

FACSETE

JÚLIA GOMES AMADEU

**EDEMA TRANSITÓRIO INTERMITENTE PERSISTENTE APÓS
PREENCHIMENTO: revisão de literatura**

SÃO JOSE DO RIO PRETO

2022

JÚLIA GOMES AMADEU

**EDEMA TRANSITÓRIO INTERMITENTE PERSISTENTE APÓS
PREENCHIMENTO: revisão de literatura**

Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da FACSETE como
requisito parcial para conclusão do curso de
Harmonização Orofacial

Área de concentração: Harmonização Orofacial

Orientador: Gabriel Mulinari dos Santos

SÃO JOSE DO RIO PRETO

2022

Amadeu, Julia Gomes
Edema transitório intermitente persistente após
preenchimento: revisão de literatura / Julia Gomes Amadeu,
2022

22 f.; il

Orientador: Gabriel Mulinari dos Santos
Monografia (especialização) – Faculdade de Tecnologia de
Sete Lagoas, 2022

1. Ácido Hialurônico, Preenchimento Facial, Edema Tardio
Intermitente e Persistente

I.Título

II.Gabriel Mulinari dos Santos

FACSETE

Monografia intitulada “**Edema transitório intermitente persistente após preenchimento: revisão de literatura**” de autoria da aluna Júlia Gomes Amadeu.

Aprovada em 26/08/2022 pela banca constituída dos seguintes professores:

Gabriel Mulinari dos Santos
FACSETE – Orientador

João Lopes Toledo Neto
FACSETE

Gustavo Lopes Toledo
FACSETE

Marco Antonio Braite
FACSETE

São José do Rio Preto, 26 de agosto de 2022

RESUMO

Com o passar dos anos o mercado da estética tem se ampliado cada vez mais de forma positiva. As cirurgias faciais estão se tornando cada vez menos necessárias com as inovações voltadas para rejuvenescimento facial. Os preenchedores faciais se tornaram os “queridinhos” do momento. Felizmente o procedimento é reversível diferente dos preenchedores faciais de antigamente. O ácido hialurônico além de reposicionar e volumizar os tecidos causa uma grande hidratação e uma série de benefícios para nossa pele. Assim como todos os procedimentos existem pontos positivos e pontos negativos. E um dos negativos que está se mostrando bastante frequente são as complicações tardias. Sendo elas do tipo ETIP (edema transitório intermitente persistente) e granulomas (nódulos). Essas complicações são reversíveis. Essa revisão de literatura abordará assuntos referentes a complicações do tipo ETIP e possíveis formas de reverter o quadro. Em relação as complicações tardias existem muitas dúvidas e pouco estudo sobre causa e como proceder diante da situação em questão.

Palavras-chaves: Ácido Hialurônico, Preenchimento Facial, Edema Tardio Intermitente e Persistente

ABSTRACT

Over the years, the aesthetic Market has expanded more and more positively. Facial surgeries have less and less with the rejuvenating effect of facial surgery. The fillers presented have become the “darlings” of the moment. The procedure is reversible unlike the facial fillers of yesteryear. Hyaluronic acid in addition to repositioning and volumizing tissues causes great hydration and a series of benefits for our skin. As with all procedures, there are positives and negatives. And one of the negatives that is proving to be quite frequent is late complications. They are of the ETIP type (persistent transient edema) and granulomas (nodules). These complications are reversible. This literature review will address issues related to ETIP type complications and possible ways to reverse the situation. Regarding complications, there are doubts and little study about the cause and how to occur after the situation in question.

Keywords: Hyaluronic Acid, Facial Filler, Intermittent and Persistent Late Edema

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Momento 1: Edema labial superior direito após uso de bebida alcóolica. 12	
Figura 2 - Momento 2: Edema labial superior direito após infecção do trato urinário.	133
Figura 3 - Momento 3: inchaço na região de olheira durante tratamento de COVID-19.....	144

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 DESENVOLVIMENTO	Erro! Indicador não definido.
2.1 O edema tardio intermitente e persistente (ETIP)	122
2.2 Tratamento	155
3 CONCLUSÃO	16
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, constituindo uma barreira eficaz de defesa e regulação entre o meio interno e externo. É ela que determina a aparência, caráter racial, sexual e protege o corpo, por se tratar de uma barreira de semipermeabilidade (PEREIRA; DELAY, 2017).

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo e contínuo, influenciado por alterações produzidas por fatores intrínsecos e extrínsecos. Os primeiros são exemplificados pelo desequilíbrio hormonal que ocorre especialmente em mulheres, já os extrínsecos têm por meio da radiação UV a capacidade de expressar rugas grosseiras, despigmentação e flacidez, dentre outros (TOBIN, 2016).

No envelhecimento facial, acontecem alterações estruturais que provocam flacidez na pele, diminuição da produção de colágeno, desgastes na sustentação óssea e das fibras elásticas, atrofia e reposicionamento da gordura facial, e conseqüentemente mudanças na aparência e na anatomia da pele (COIMBRA *et al.*, 2014).

Como estamos vendo, envelhecer faz parte da nossa história, no entanto ter alguns cuidados básicos, como uma vida saudável, ingestão de líquidos e hidratação, podem adiar as rugas. Ao se falar de prevenção ou tratamento do envelhecimento cutâneo, podemos citar o uso do ácido hialurônico (AH) para o rejuvenescimento facial, no qual reflete na diminuição da elasticidade da pele, o que origina flacidez e as rugas (PERRICONE, 2001).

O AH tem pouca duração, sendo rapidamente eliminado da derme. Para que possa ser utilizado como agente em preenchimentos, com uma duração maior, os fabricantes realizam a estabilização do ácido hialurônico, ou seja, alteram sua composição química nas cadeias de reticulação, usando vários plastificantes como o butanodiol diglicidil éter (BDDE), para retardar o turnover natural e aumentar a permanência do material (KALIL; CARAMORI; BALKEY, 2011).

Acredita-se que a capacidade do AH em prevenir o envelhecimento facial esteja atribuída as suas propriedades antioxidantes. Segundo Brommonscheck *et al.* em 2014.

Existem duas principais técnicas de manuseamento do AH, as volumizadoras, que tem como principal função devolver o volume da face em pontos específicos e a

segunda as bioestimuladoras, estimulam a produção de colágeno e elastina (PAVANI *et al.*, 2017).

O preenchimento, comumente é realizado através de agulhas ou cânulas, cujo calibre deverá ser apropriado ao fluxo do material, nível e profundidade de deposição. Esta, por sua vez poderá ocorrer pela técnica de retroinjeção, aplicações em bolus, injeções cruzadas, torre de sustentação, entre outras, levando sempre em conta a densidade e a viscosidade do agente preenchedor utilizado (SALTI; RAUSSO, 2015).

A retro injeção é uma das principais técnicas utilizadas no processo de preenchimento, onde se faz a introdução da agulha ou cânula, da qual o calibre deverá ser apropriado dependendo das características do material e paciente, injetando a agulha num ângulo quase rente a pele. Como também pode ser utilizada a técnica de punctura, onde o produto é injetado perpendicularmente na pele. Após a aplicação do produto, a região tratada poderá ser modelada com a ponta dos dedos (MAIA, 2012).

As reações adversas associadas aos preenchimentos de AH incluem hematomas, edema, eritema, irregularidades secundárias à formação de nódulos e reações inflamatórias. Elas são vistas em até 12% dos pacientes. A incidência dessas reações é menos frequente em comparação com os colágenos injetáveis e o volume de agente de AH necessário é significativamente menor do que o de colágeno. Efeitos colaterais como abscessos estéreis, indução de sarcóide, e até angioedema também foram relatados. Complicações significativas, como formação de hematoma, inchaço significativo são relatadas como ocorrendo em até 1: 1600 casos (SÁNCHEZ, CARPINTERO; CANDELAS; RUIZ-RODRIGUES, 2010).

Reações inflamatórias tardias (DIRs) secundárias aos preenchimentos de tecido à base de AH são frequentemente classificadas de acordo com o tempo de aparecimento pós-procedimento "precoce" (<14 dias), "tardia" (>14 dias a 1 ano) ou "tardia" (>1 ano)]. Várias causas para reações tardias ou foram propostas, como gatilhos imunogênicos (por exemplo, anticorpos contra AH), impurezas proteicas, subprodutos de colapso de AH, corpos estranhos, infecções ou biofilmes..(RORICH *et al.*, 2010) (LEMPERLE *et al.*, 2006).

2 REVISÃO DE LITERATURA

Os procedimentos estéticos não cirúrgicos representam 55,9% do total de procedimentos estéticos no mundo segundo a pesquisa realizada em 2016 pela International Society of Aesthetic Plastic Surgery. O uso da Toxina Botulínica (TB) e o Ácido Hialurônico (AH) são responsáveis por 62,8% dos procedimentos não cirúrgicos no mundo.

AH é uma substância extremamente biodegradável e biocompatível, e sua estrutura química é invariável, o que reduz o risco de reações imunológicas, tornando vantajoso quando comparada com outros preenchedores (KALIL; CARAMORI; BALKEY, 2011).

Moraes e colaboradores (2017) recomendam que assim como a maioria dos produtos cosméticos, o AH não deve ser utilizado em indivíduos com hipersensibilidade conhecida, em mulheres grávidas ou no período de amamentação, bem como não deve ser injetado em uma área onde um implante permanente tenha sido colocado, ou aplicado próximo a áreas em que haja doença ativa de pele, inflamações ou feridas (MORAES et al., 2017).

Além disso, as complicações também podem ser decorrentes de inexperiência do aplicador, a técnica incorreta ou inerente ao próprio produto, considerando suas diferentes origens, formulações e concentrações (CROCCO et al., 2012; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

A Equimose/Hematoma ocorre pela lesão dos vasos sanguíneos no local da aplicação ou ruptura secundária dos mesmos. Quando houver lesão de vasos profundos há risco de sangramento volumoso, e com isso a necessidade de fazer uma cauterização (LA GLENNE, 2004).

A necrose dificilmente acontece, e ocorre por uma intensa inflamação ou injeção intra-arterial acidental. O paciente relata dor imediata após aplicação, e algumas horas depois a pele torna-se isquêmica e posteriormente com uma coloração cinza-azulada. Em três dias há necrose local. O tratamento ideal são os cuidados de higienização, fazer compressas mornas, massagens e também o uso da hialuronidase o mais rápido possível (PARK et al., 2011).

2.1 O edema tardio intermitente e persistente (ETIP)

O edema tardio intermitente persistente (ETIP) é caracterizado por episódios transitórios, recorrentes e intermitentes que podem ocorrer após preenchimento com ácido hialurônico (AH), com surgimento de edema difuso, não depressível, localizado ao longo da área de implantação do produto, normalmente após 30 dias do implante, por isso tardio, e só ocorre enquanto houver AH no tecido. (CAVALLIERI et al., 2017).

Figura 1 - Momento 1: Edema labial superior direito após uso de bebida alcóolica.



Fonte: Da autora, 2022.

Alguns autores relataram que todas as reações granulomatosas aos preenchimentos são de fato reações de hipersensibilidade tardia (ALIJOTAS et al., 2009).

Muito enchimento ou enchimento com características incorretas para uma área específica pode levar a uma resposta imune que não teria ocorrido com o uso adequado do produto. Por exemplo, sabe-se que os nódulos de enchimento podem aparecer ao longo do tempo por uso incorreto ou posicionamento incorreto de material de enchimento, deslocamento ou acúmulo induzido por músculo ou gravidade e contração capsular (KADOUCH, 2017).

Todos efeitos deletérios supracitados são precoces. Os tardios são, principalmente, a formação de biofilmes, granulomas e cicatrizes hipertróficas. Os biofilmes são uma matriz com a consistência firme e semelhante à de uma cola, resistente à ação imunológica e aos antibióticos, propício para o desenvolvimento de bactérias (GUTTMAN; DUTRA, 2018).

Figura 2 - Momento 2: Edema labial superior direito após infecção do trato urinário.



Fonte: Cavallieri et al., 2017

Ressalta-se que edema persistente e granulomas podem ser desencadeados por alergia ao material que contém substâncias como: divinil sulfona e butanediol-diglicidil-éter, ou resposta imunológica aos componentes proteicos presentes nas preparações de AH. Estas complicações podem ser tratadas com injeção local de hialuronidase (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; LIMA et al., 2016).

As reações podem variar de leve a grave e ocorrer logo após a injeção ou com um início tardio (SCLAFANI; FAGIEN, 2009) (CORREA et al., 2020).

Os episódios de ETIP associados a infecções são precoces, de curta duração e podem apresentar resolução espontânea (ALIJOTAS et al., 2013).

O ETIP pode ocorrer em qualquer região, desde que exista o ácido hialurônico no local. Entretanto, a incidência clínica é percebida com maior frequência nos lábios e na região inferior aos olhos, abaixo das pálpebras inferiores. No estudo feito por Cavallieri et al. (2017).

Figura 3 - Momento 3: inchaço na região de olheira durante tratamento de COVID-19.



Fonte: Da autora, 2022.

Dados a resolução espontânea dos nódulos, seu surgimento precoce, a curta duração do episódio e a resposta a tratamentos incluindo esteroides e hialuronidase, Beleznay e colaboradores defendem a ideia de que esses tipos de reações observadas com o AH são mais consistentes com uma etiologia imunomediada em oposição a um biofilme, que é um mecanismo comumente implicado na literatura. A opinião dos autores é de que, quando o AH é injetado em um indivíduo predisposto, gatilhos como infecções do trato respiratório, procedimentos dentários, infecções sistêmicas bacterianas ou virais, vacinação e traumas na face podem desencadear um processo inflamatório em correspondência à área injetada, dada a característica imunogênica do preenchedor, bem como sua capacidade de reter água, configurando assim o edema local (LUEBBERDING et al., 2013).

Na maioria dos casos relatados, os pacientes já notam que os nódulos de ácido hialurônico começam a diminuir alguns minutos depois da injeção de hialuronidase, com aproximadamente 50% da massa regredindo após uma hora e resolução total em 24 horas, sem inflamação (BRODY, 2005) (PIERRE; LEVY, 2007).

Nódulos de início tardio ocorrem em 0,5% dos tratamentos com preenchimento de AH, normalmente quatro semanas a mais de um ano após o tratamento. Acredita-se que esses nódulos ocorram devido à inflamação de início tardio ou a biofilmes bacterianos. Frequentemente, esses nódulos têm gatilhos infecciosos ou

imunológicos anteriores. Um possível mecanismo de ação é a quebra do AH ao longo do tempo (HOMSY et al., 2017).

Outros cuidados como o emprego de cânulas sobre agulhas, preenchimento progressivo sobre técnicas de bolus para impedir a constituição de nódulos, e aspiração anterógrada para evitar implicações vasculares, são fundamentais para minimizar os efeitos indesejados e proporcionar melhor conforto ao paciente (SALTI et al., 2015).

Pode até ser que alguns pacientes estejam geneticamente predispostos a ter um sistema imunológico inato "sensível", explicando por que alguns indivíduos desenvolvem LIRs (reação inflamatória de início tardio) e outros não (ALIJOTAS et al., 2013).

2.2 Tratamento

A terapia com antibióticos empíricos deve ser considerada. Granulomas podem responder a esteroides orais ou intralesionais depois que a infecção for descartada ou quiescente. Um esteroide intralesional pode ser usado em combinação com hialuronidase. Em casos de falha repetida de outras terapias, a excisão cirúrgica é o tratamento de escolha para granuloma de corpo estranho (CASSUTO et al., 2009).

O uso de corticoides intralesionais, orais e, eventualmente, de hialuronidase foi o tratamento habitual, levando à resolução do quadro na grande maioria das vezes, o que corrobora também a hipótese da etiologia autoimune (ALMEIDA et al., 2017).

Artigos mais recentes vêm demonstrando que a injeção de hialuronidase no tratamento de biofilmes por AH favoreceria a degradação da matrix de substrato, facilitando a migração de macrófagos e a penetração dos antibióticos (OZTURK et al., 2013) (COX, 2009).

O tratamento dos ETIP's ainda não foi estabelecido. Muitos autores preconizam o uso de antibióticos, anti-inflamatórios não hormonais para a cura do processo infeccioso, corticoides tópicos e sistêmicos e injeção intralesional de hialuronidase e até compressas geladas. Cada caso deve ser avaliado individualmente e o gatilho, fator desencadeante, deve ser determinado (CECÍLIO, 2020).

3 CONCLUSÃO

O AH, após ser injetado na derme, é metabolizado em dióxido de carbono e água, e então parcialmente eliminado pelo fígado. Essas características tornam o ácido hialurônico um potente retentor de água e volumizador dos tecidos onde é injetado (DE LORENZI, 2013) (CROCCO et al., 2012).

ETIP pode ocorrer em qualquer local onde há ácido hialurônico, porém, na prática clínica, percebe-se que a incidência de ETIP é mais comum em lábios e pálpebras inferiores. (CAVALLIERI et al., 2017).

As intercorrências do AH são classificadas como iniciais e tardias, de acordo com o tempo de surgimento dos sinais e sintomas. As complicações iniciais, geralmente, surgem horas ou dias após o procedimento, enquanto as complicações tardias aparecem em semanas (ABDULJABBAR e BASENDWH, 2016) e (CROCCO, et al. 2012).

O Edema Tardio Intermitente Persistente, é causado por sucessivos episódios de edema, decorrentes da aplicação de preenchedores a base de ácido hialurônico, na região injetada. Podem ser episódios curtos ou longos de remissão e geralmente estão associados à presença de infecções e de baixa imunidade (MACHADO, 2020).

Manifestações clínicas como dor de garganta, infecção urinária, sinusite e gripe podem despertar estes gatilhos (CECÍLIO, 2020).

Dentre os sinais e sintomas deste efeito adverso, estão presentes as queixas de dor, calor, endurecimento da região e inchaço no local onde foi realizado o procedimento, em período de dias, meses ou até anos, desaparecendo muitas vezes espontaneamente em até 72 horas sem necessidade de tratamento (MACHADO, 2020).

O pequeno número de casos (se comparado ao grande número de procedimentos) em que o preenchedor foi identificado não nos permite concluir relação de causa/efeito com uma linha de produto específico (CAVALLIERI, 2020).

Galvez et al., publicou em 2018 um estudo que confirma, que dentre as formas de evitar efeitos adversos, umas das principais são o conhecimento profundo dos planos anatômicos (superficial, profundo dérmico, subcutâneo, pré-periosteal), a compreensão das técnicas de preenchimento individuais e familiaridade com técnicas específicas para cada área da face. E o erro mais comum e frequente está associado a esse desconhecimento, que é a colocação do AH de forma superficial o qual associa

a uma série de complicações, desde o produto obviamente visível até a formação de nódulos. Essas complicações são evitáveis quando o profissional está atento a técnica no momento da injeção, devendo ter uma minuciosa observação visual da área e pressão de injeção, sendo esta uma manobra muitas vezes complexa.

Todas as intercorrências com preenchedores do tipo AH são reversíveis. O profissional deve estar bem capacitado para saber reverter uma situação sendo imediata ou tardia. O protocolo em casos de ETIP não foi estabelecido pois pouco se sabe sobre a causa. Algumas hipóteses e estudos relacionam a ETIP como sendo autoimune, ou seja, uma rejeição do próprio organismo contra o AH. Gatilhos como infecção de garganta e sinusite, infecções urinárias e até mesmo a própria COVID-19. Os episódios costumam passar sozinho, em alguns casos é recomendado o uso de corticoides e a hialuronidase também é uma opção para remoção do ácido hialurônico na região acometida.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIJOTAS-REIG J, GARCIA-GIMENEZ V, MIRO-MUR F, VILARDELL-TARRES M. Efeitos adversos imunomantados tardios relacionados aos preenchimentos dérmicos poliacrilamida: achados clínicos, manejo e acompanhamento. **Cirurgia Dermatológica**. 2009; 35(Suppl 1):360-366.

ALIJOTAS-REIG J, FERNÁNDEZ-FIGUEIRAS MT, PUIG L. Reações inflamatórias de início tardio relacionadas a injeções de preenchimento de tecido mole. **Clin Rev Allergy Immunol**. 2013; 45(1):97-108

ABDULJABBAR, M. H.; BASENDWH, M. A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. **Journal of Dermatology & Dermatologic SURGERY**. v. 20, p. 100–106, 2016.

ALMEIDA AT, BANEGAS R, BOGGIO R, BRAVO B, BRAZ A, CASABONA G, et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surg Cosmet Dermatol**. 2017;9(3):204-13.

BELEZNAY K, CARRUTHERS JD, CARRUTHERS A, MUMMERT ME, HUMPHREY S. Nódulos de início atrasado secundários a um preenchimento de ácido hialurônico suave de 20 mg/mL: causa e gerenciamento. **Dermatol Surg**. 2015; 41(8):929-939.

BRODY HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. **Dermatol Surg**. 2005;31(8 Pt 1):893-7.

BROMMOSCHEKEL J, SEICK L, PESSOTTI VMU, CAVALCANTI ASS, CAVALCANTI LC, GARCIA JÚNIOR RP. **Os efeitos do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento cutâneo: revisão de literatura**. EFDportes.com, Revista Digital. Buenos Aires. 2014; 19(192).

CAVALLIERI FA, BALASSIANO LKA, BASTOS JT, FONTOURA GHM, ALMEIDA AT. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. **Surg Cosmet Dermatol**. 2017;9(3):218-22.

CASSUTO D, MARANGONI O, DE SANTIS G, CHRISTENSEN L. Técnicas avançadas de laser para complicações induzidas por enchimento. **Dermatol Surg**. 2009; 35(Suppl 2):1689-1695.

CECÍLIO, M. ETIP - **Edema Tardio Intermitente Persistente**. 2020. 31 f. Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial) - Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2020.

COIMBRA, D. D.; URIBE, N. C.; OLIVEIRA, B. S. “**Quadralização facial**” no **processo do envelhecimento**. *Surg Cosmet Dermatol*, v. 6, n. 1, p. 6571, 2014.

CORREA-SELM LM, ROGACHEFSKY A, LEE K. Mangement of nodules pós-enchimento injeção 2020. *The dermatologistem*.

COX SE. Clinical experience with filler complications. **Dermatol Surg**. 2009;35 (Suppl 2) :1661-6

CROCCO, E.I.; ALVES, R.O.; ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v.4, n.3, p.259-263, 2012.

DE LORENZI C. Complications of injectable fillers, part i . *Aesthetic Surgery Journal*. 2013;33(4):561-75.

FERREIRA, N.R.; CAPOBIANCO, M.P. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. **Revista Científica UNILAGO**, 1(1): 1-10, 2016

GÁLVEZ FU, DELGADO NE, FIGUEIREDO V, PLAZA JVL, MIRA M, MARTÍ FO, et al. Preventing the complications associated with the use of dermal fillers in facial aesthetic procedures: an expert group consensus report. **Aesth Plast Surg**. 2017;41(3):667-677.

GUTMANN I. E., DUTRA R. T. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. **Rev. eletr. biociências, biotecnologia e saúde**, 2018; 11(20): 07-17.

HOMSY, A; RUEGG, E; JANDUS, P; PITTET-CUÉNOD, B; MODARRESSI, A. Immunological reaction after facial hyaluronic acid injection. **Case Reports Plast Surg Hand Surg**, Universidade de Geneva, v. 4, n. 1, p. 68-72, Jul. 2017.

KADOUCH JA. **Hidroxilapatita de cálcio: uma revisão sobre segurança e complicações**. *Cosmet Dermatol*. 2017; 16(2):152-161.

KALIL CLPV, CARAMORI APA, BALKEY MD. Avaliação da permanência do ácido hialurônico injetável no sulco nasogeniano e ríntides labiais. **Surg Cosmet Dermatol**. 2011;3(2):112-5.

LA GLENNE, E.; Letter to the editor: in response to: case report: episodes of angioedema of the face with nodules and foreign body granulomas two years after infection of a product for filing wrinkles: **New-Fill probably the responsible agent**. **NouvDermatol**. v. 23 p. 223, 2004

LEMPERLE G, RULLAN PP, GAUTHIER-HAZAN N.. Evitando e tratando complicações de preenchimento dérmico. **Plast Reconstr Surg**. 2006; 118(3S):92S-107S.

LIMA, C.C.; MACHADO, A.R.S.R.; MARSON, R.F. A utilização de implantes faciais a base de ácido hialurônico. **Revista Conexão Eletrônica**, Mato Grosso do Sul, v.13, n.1, 2016

LUEBBERDING S, ALEXIADES-ARMENAKAS M. Facial volume augmentation in 2014: overview of different filler options. **J Drugs Dermatol**. 2013; 12(12):1339-44

MACHADO, L. L. **Atuação do Cirurgião Dentista na Harmonização Orofacial**. 2020. 83 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020

MAIA, C. Application of acid in cosmetic formulations: stability studies and in vivo efficacy. **Eur J PharmBiopharm.** v. 18, p. 1-10, 2012.

MORAES BR, BONAMI JÁ, ROMUALDO L, COMUNE AC, SANCHES RA. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. **Revista Saúde em Foco.** 2017; Edição nº 9.

OZTURK CN, LI Y, TUNG R, PARKER L, PILANG MP, ZINS JE. Complications follo_wing injection of soft-tissue fillers. **Aesthet Surg J.** 2013;33(6):862-77.

PARK, T. H.; SEO, S. W.; KIM, J. K.; CHANG, C. H. Clinical experience with Hyaluronic acid-filler complications. **J PlastReconstrAesthet Surg.** n. 64, v.7, p. 892- 897, 2011.

PAVANI, A. A.; FERNANDES, T. R. L.; Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. **Revista UNINGÁ.** v. 29, n. 1, p. 227-236, 2017.

PEREIRA, K. P.; DELAY, C. E. **Ácido hialurônico na hidratação facial.** Universidade Tuiuti do Paraná, 2017.

PERRICONE, N. **O fim das rugas: um método natural e definitivo para evitar o envelhecimento da pele.** Tradução de Ana Beatriz Rodrigues. Rio de Janeiro: Elsevier, 2001.

PIERRE A, LEVY PM. Hyaluronidase offers an efficacious treatment for inaesthetic hyaluronic acid overcorrection. **J Cosmet Dermatol.** 2007;6(3):159-62

ROHICH RJ, MONHEIT G, NGUYEN AT, BROWN SA, FAGIEN S. As complicações do preenchimento de tecidos moles: o importante papel dos biofilmes. **Plast Reconstr Surg.** 2010; 125(4):1250-1256.

SALTI G., RAUSSO R. Currentconcepts on facial rejuvenation with fillers: The dual plane technique. **J Cutan Aesth Surg.** 2015; 8:127.

SÁNCHEZ-CARPINTERO, I.; CANDELAS, D.; RUIZ-RODRÍGUEZ, R.. Materiales de relleno: tipos, indicaciones y complicaciones. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, [S. L.], v. 101, n. 5, p. 381-393

SCLAFANI AP, FAGIEN S. Tratamento de complicações injetáveis de preenchimento de tecido mole. **Dermatol Surg.** 2009; 35(suppl 2):1672-1680.

The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. The international study on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2016; c2016

Tobin DJ. Introduction to SKIN aging. **Journal of Tissue Viability – JTV.** 2016; 03:002