



ARTIGO 3

ENVELHECIMENTO, APLICAÇÕES DO ÁCIDO HIALURÔNICO E REAÇÕES ADVERSAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Neusa Gabrielle Lago de Oliveira, Graduanda em Biomedicina pela Universidade Ceuma.

Rafaella Coelho Oliveira, Graduanda em Biomedicina pela Universidade Ceuma.

Renara Fabiane Ribeiro Correa, Graduada em Biomedicina pela Universidade Ceuma.

Valeska Gomes de Oliveira, Mestranda em Gestão de Programas e Serviços de Saúde da Universidade Ceuma.

Diana Karla Lourenço Bastos, Mestra em Biologia Microbiana pela Universidade Ceuma. Docente da Universidade Ceuma.

Márcio Anderson Sousa Nunes, Mestre em Biologia Parasitária pela Universidade Ceuma. Docente da Universidade Ceuma.

Maria Raimunda Chagas Silva, Doutora em Química Analítica pela Universidade de São Paulo, Docente da Universidade Ceuma.

Wellyson da Cunha Araújo Firmo, Doutor em Biodiversidade e Biotecnologia pela Universidade Federal do Maranhão, Docente da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão.

RESUMO

O ácido hialurônico é um composto glicosaminoglicano, constituído de ácido glucorônico, é encontrando na matriz extracelular da pele. Eles mantem vivas as fibras de colágeno que dão sustentação, hidratação e também elasticidade. Conforme vai se envelhecendo a produção do ácido vai diminuindo gradativamente isso é um processo biológico complexo. O presente trabalho tratou de uma pesquisa descritiva, através de uma revisão bibliográfica, pautando-se na busca de estudos científicos publicados em banco de dados como Scielo, Google acadêmico e Pubmed Com o objetivo de realizar uma revisão bibliográfica considerando a aplicabilidade do preenchimento com ácido hialurônico no combate ao envelhecimento e as suas reações adversas. Conclui-se que se pode fazer a utilização do mesmo para a reposição em nosso organismo, hidratando e restaurando a pele facial, assim alcançando um efeito antienvelhecimento, porém é recomendado buscar um profissional competente para as aplicações para assim evitar reações adversas.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido Hialurônico; Aplicabilidade; Envelhecimento.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo que ocorre gradativamente, sendo influenciado por alterações produzidas por fatores intrínsecos e extrínsecos. O



envelhecimento intrínseco já é inerente e esperado pelo indivíduo e ocorre pelo desgaste natural do organismo ao longo do tempo, acometendo todos os órgãos do corpo, dentre eles a pele, sem que tal ocorra por interferência do meio externo. Já os extrínsecos, têm por meio da radiação UV a capacidade de expressar rítmicas grosseiras, despigmentação, flacidez, dentre outros (SOUZA et al., 2007; KEDE; SABATOVICK, 2015).

A derme e a epiderme tendem a baixar quantitativa e qualitativamente com a idade por meio da redução progressiva da atividade mitocondrial e da degradação e diminuição do colágeno da matriz celular. Com o envelhecimento, o colágeno componente fundamental do tecido conjuntivo, torna-se gradualmente mais espesso e há uma perda de significativa das moléculas de água, impossibilitando a difusão dos nutrientes com conseqüente diminuição da capacidade de regeneração dos tecidos. Além disso, o envelhecimento associado à perda progressiva dos coxins de gordura da face e ao declínio da elasticidade da pele contribui para o aparecimento de sulcos e depressões, comprometendo a harmonia da simetria facial (SUNDARAM; AGIEN, 2015).

O desenvolvimento de estudos avançados na estética, consegue desenvolver técnicas para amenizar e corrigir disfunções estéticas faciais, utilizando procedimentos clínicos, desde minimamente invasivos como aplicações tópicas até os invasivos injetáveis (TRATADO DE MEDICINA ESTÉTICA, 2011).

Os procedimentos invasivos, em alta no mercado, têm sido amplamente empregados para atender essa nova demanda. Uma das substâncias de maior destaque no rejuvenescimento facial tem sido o Ácido Hialurônico (AH), um preenchedor dérmico, cuja as características físicas e químicas estariam relacionadas à correção de rugas e assimetrias, contribuindo para harmonização dos contornos faciais (MAIA; SALVI, 2018).

O ácido hialurônico é um polissacarídeo encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos de mamíferos (pele, cartilagem, osso e fluido sinovial), de aspecto gelatinoso, elevada viscoelasticidade e alto teor de hidratação decorrente de suas características estruturais (SOUZA et al., 2007).



Esse preenchedor foi descrito pela primeira vez em 1934, por Meyer e Palmer, durante a análise do humor vítreo bovino, que em seu estado natural é um ótimo preenchedor, porém apresenta meia vida curta. Após alterações químicas mínimas (cross-linking), foi possível criar um material aceitável pelo sistema imune, não reativo e com maior longevidade. Duas técnicas foram criadas para comercialização do preenchedor dérmico: fermentação bacteriana ou extração da crista do galo. A primeira técnica é mais viável para a produção em larga escala, assim sendo a mais utilizada atualmente (DAHER et al., 2019).

Uma pesquisa de 2016, da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, notificou um aumento de 390% por procedimentos estéticos não cirúrgicos. Dentre os procedimentos mais procurados para realização está o preenchimento com ácido hialurônico, perdendo somente para toxina botulínica. Estes dados mostram que os procedimentos não cirúrgicos faciais são muito procurados, tornando relevante um estudo sobre as principais reações adversas de um preenchimento a base de ácido hialurônico (FERREIRA; MACIEL, 2019).

O intuito do presente estudo foi o de realizar uma revisão bibliográfica considerando a aplicabilidade do preenchimento com ácido hialurônico no combate ao envelhecimento e as suas reações adversas.

METODOLOGIA

O presente trabalho tratou de uma pesquisa descritiva, através de uma revisão bibliográfica, pautando-se na busca de estudos científicos publicados em banco de dados como Scielo, Google acadêmico e Pubmed. Foram utilizados artigos científicos, com os temas pertinente aos efeitos adversos de ácido hialurônico em procedimentos minimamente invasivos faciais, envelhecimento facial, aplicabilidade do ácido hialurônico. Foram critérios de inclusão a data de publicação e a região de aplicabilidade do ácido hialurônico e excluídos os artigos que citavam o uso desse preenchedor para outra finalidade.

O levantamento de dados foi realizado no período de março a outubro de 2020. Utilizado como critério de inclusão trabalhos publicados entre o ano 2008 a 2020. E também os critérios seguidos para selecionar os artigos e trabalhos em língua



portuguesa e inglesa utilizando as palavras-chave “ácido hialurônico, preenchedor dérmico, rejuvenescimento facial, reações adversas e intercorrências com ácido hialurônico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Envelhecimento Intrínseco

O envelhecimento facial é um processo multifatorial, resultado da ação de fatores individuais (genéticos), ambiental (exposição UV), hábito de tabagismo, alcoolismo, estresse emocional e mudanças hormonais. O envelhecimento da pele participa das alterações evolutivas que acontecem em diversos setores do organismo. Dois tipos de envelhecimento podem ser considerados, como mostra na Tabela 1, envelhecimento intrínseco e extrínseco.

Tabela 1: Tipos de envelhecimento facial.

Tipos de envelhecimento	Causa	Aspecto da Pele
Intrínseco	Cronológico/ Genético/ Mudanças hormonais	Atrofia da pele, ressecamento, flacidez, alterações vasculares e rugas.
Extrínseco	Exposição solar/ hábitos alimentares/ álcool e ou drogas ilícitas.	Perda do viço/ alteração da pigmentação da pele diminuição da elasticidade devido à redução do número de fibras elásticas e de outros componentes do tecido conjuntivo.

Fonte: Oliveira (2020).

De acordo com Tabela 1 o envelhecimento intrínseco é aquele que é geneticamente programado, previsível e gradativo. Segundo Luvizito e Queiroz (2019) o envelhecimento cronológico (intrínseco) está associado ao encurtamento dos telômeros. Os telômeros são sequências de repetições nucleopeptídeas, presentes no final dos cromossomos. Como a DNA-polimerase não consegue transcrever a sequência final das bases presentes no DNA durante a replicação, o tamanho telomérico vai sendo reduzido a cada mitose. Com a ausência dos telômeros, após várias divisões há um corte da divisão celular e, conseqüentemente, o envelhecimento celular.

Desse modo, a pele de um indivíduo jovem, é rica de uma rede de colágeno, agrupado uma intacta rede de fibras elásticas e quantidade considerável de ácido



hialurônico que promove alto grau de hidratação. Por outro lado, a pele envelhecida apresenta sinais de flacidez, atrofia da derme, por consequência da perda de colágeno. A produção de colágeno sofre um declínio a partir da terceira década de vida, prejudicando o reparo a substituição do colágeno perdido como parte do processo degenerativo.

Envelhecimento Extrínseco

Os fatores do envelhecimento extrínsecos incluem o estilo de vida cotidiano, ou seja, exposição solar em demasia sem proteção, hábito de fumar e ingestão de álcool, quantidade e qualidade do sono e agentes do meio ambiente, como poluição atmosférica que ocasiona produção de radicais livres e uma depleção de vitaminas E e C como antioxidantes.

Aplicabilidade

O ácido hialurônico é um polissacarídeo glicosaminoglicano presente na matriz extracelular da pele, tecido conectivo e no humor vítreo. Tem como funções hidratação, lubrificação e estabilização desses meios (ALSTER; WEST, 2000; BRODY, 2005). Representa uma alternativa no tratamento do envelhecimento facial e tem sido utilizado há mais de uma década no preenchimento de partes moles para corrigir depressões, rugas e sulcos. O comportamento biológico é bem conhecido, com estudos histológicos, sendo absorvido gradativamente ao longo dos meses (PIACQUADIO; JARCHO; GOLTZ, 1997; LOWE et al., 2001).

O surgimento de rugas, linhas de expressão e movimentos involuntários do músculo frontal e da glabella é decorrente do processo do envelhecimento natural do ser humano. Além disso, ocorre a redução do volume de gordura modificando a suspensão jovial da face. A utilização de ácido hialurônico como preenchedor é ideal para redução de rugas, dobras faciais estáticas e reposição de volume. Além disso, também é indicado para melhora do contorno facial.

Em estética o AH é aplicado com o objetivo de rejuvenescimento, em forma de preenchimento da boca, em olheiras profundas, em sulcos e rugas, o que deve ser feito por médicos especialistas nessa área. Caso a pessoa não sinta a necessidade de usá-lo como preenchimento, o AH pode ser adquirido a partir de alguns cremes



dermatológicos. Cabe ressaltar que o objetivo do creme é diferente das outras aplicações mencionadas, pois ele apenas recruta mais água aos tecidos que se tornam desvitalizados com o envelhecimento (MORAES; BONAMI; ROMUALDO, 2017).

As rugas do terço superior e da glabella são tratadas com produtos injetáveis, e têm melhor resultados quando associado com neurotoxina e preenchedores. Esse tipo de tratamento é indicado quando há rugas estáticas e linhas dinâmicas. A viabilidade do tecido pode se tornar comprometida quando o suprimento do sangue é perdido. Pelo fato de a região ser próxima dos pequenos vasos ramificados à ruga glabellar. Os profissionais devem tomar precauções para minimizar o risco de necrose local e embolização pela injeção de preenchimento na região glabellar. Portanto, é importante que a aplicação do preenchedor seja feita de forma segura, utilizando cânula ou agulha de forma superficial e medial a fim de evitar injeção em vasos sanguíneos.

Desta maneira, o uso do AH se popularizou por ser biocompatível e duradouro. Segundo Vasconcelos et al, o nível de reticulação do AH a profundidade da injeção depende da região a ser injetada e o efeito almejado. Este almejo se estende desde rugas superficiais até a remodelação de certas partes do corpo.

De acordo com Michaud (2018) e Almeida (2016) o objetivo principal do tratamento deve ser avaliado para cada paciente, bem como a escolha do material de preenchimento e a técnica de injeção, sendo de total importância analisar a anatomia facial para definir o planejamento estético e obter resultados satisfatórios e naturais.

Tabela 2: Aplicabilidade do ácido hialurônico no preenchimento facial.

Autor	Região do preenchimento	Coesividade do AH	Resistência do AH	Profundidade da injeção	Indicações
Michaud (2018); Almeida e Sampaio (2016) Coimbra	Frontal/Glabellar	Baixa/moderada	Elevada	Profundamente	Linhas estáticas/ Reposição de volume
Oliveira e Uribe (2015); Michaud (2018)	Nariz/ Rinomodelação	Baixa/moderada	Baixa/moderada	-	Pequenas imperfeições/ deformidades



Michaud (2018); Moradi e Watson (2015)	Queixo	Alta	Elevada	-	Projeção da região
Bui, Guiraldi e Lepage (2017); Gutowski (2016)	Lábios	Suave/moderada	Suave	-	Reposição de volume/ acentuar curvas naturais/ Projeção de volume/ hidratação
Michaud (2018); Gutowski (2016)	Terço médio da face	Alta	Elevada a moderada	subdérmica	Reposição do volume malar

Fonte: Oliveira (2020).

Moraes et al. (2017) destacam que os atributos biológicos do AH estão associados à capacidade hídrica e ao seu comportamento visco-elástico, o que lhe atribui um perfil característico tornando-o adequado para as várias técnicas e diferentes desígnios voltados as aplicações estéticas.

Segundo Agostini e Jalil (2018), as técnicas utilizadas nos preenchimentos são definidas de acordo com as indicações clínicas e podem ser realizadas, por vezes utilizando-se de vias de acesso diferentes (intradérmica ou subcutânea).

Robinson et al. (2016), asseguram que embora chamado de preenchimento dérmico, a maioria dos AH é injetado abaixo da derme. A correção dos sulcos nasolabiais, linhas da marionete e linhas mentonianas são abordadas no plano subcutâneo, enquanto as regiões do malar, zigomático, queixo e área mandibular são tratadas no plano supra periosteal. A exceção se aplica a correção das rítmides no lábio superior, geralmente aplicado superficialmente sobre a ruga.

Reações Diversas

Consoante a análise e estudo de todos os artigos consultados, as reações mais comuns decorrentes das aplicações de injetáveis de Ácido Hialurônico, as que mais se repetem são: granuloma, infecção, biofilme, assim como necrose e diversas outras, como se pode observar na tabela abaixo:



Tabela 3: Reações diversas decorrentes de aplicação de ácido hialurônico.

Autor/Ano	Abscesso	Granuloma	Infeção	Necrose tecidual	Biofilme
Tal et al. (2016)	X	X			
Funt e Pavicic (2013)	X	X		X	X
Carlos et al. (2012)					
Almeida et al. (2017)		X			
Vidic e Bastenje (2018)		X	X	X	

Fonte: Adaptado de Ferreira e Maciel (2019).

A região facial é extremamente vascularizada tanto por artérias, quanto por veias superficiais. Em sua maioria, a estruturação arterial é ramificada por artérias denominadas carótidas faciais, as quais irrigam as estruturas do rosto. Assim, importantes inervações trazem consigo mobilidades e sensibilidades, pois os nervos faciais possuem fibras motoras, sensitivas e parassimpáticas, que controlam parte da área auricular, movimento de língua, assim como glândulas lacrimais e salivares.

Dessa forma, esse conjunto anatômico faz com que a região seja profundamente delicada, ensejando em grandes complicações, comprometendo diversas funções do corpo, no caso de qualquer intervenção inadequada.

Na atualidade, o uso de intervenções faciais de aplicações de Ácido Hialurônico vem crescendo de forma avassaladora, e apesar de a sociedade já encarar como frequentes tais procedimentos, podem ocorrer reações adversas. Aperfeiçoar a técnica de infiltração, assim como observar precocemente as complicações e dominar as técnicas de procedimentalidade são fundamentais para qualquer profissional cirúrgico que labora com AH.

O ácido hialurônico é uma molécula que já está contida no organismo, tendo assim a função de atrair e reter a água ao seu redor, o que gera o efeito de viçozidade e homogeneidade à pele. Esse ácido vem se tornando a substância de maior escolha em preenchimentos faciais, em decorrência da sua maior praticidade na asserção, uma vez que é manuseado sem a necessidade de nenhuma intervenção cirúrgica e por possuir



excelente quantitativo de segurança, além de ser biocompatível. Desta forma, o preenchimento realizado com a inserção de AH remodela, preenche vincos, possuindo uma duração de até um ano, indicado a partir dos 25 anos, a título preventivo, e dos 35 a 40 anos quando as rugas começam a ficar mais evidentes ou a qualquer momento para efeito de remodelação, caso seja indicativo (ALMEIDA et al., 2017; CAVALLIERI et al., 2017; GUTMANN; DUTRA, [s.d.]).

Apesar de esse procedimento ser minimamente invasivo e até mesmo pelo fato de não ser necessário intervenção cirúrgica, isso não o exime de posteriores complicações ou reações adversas, ademais está se tratando de um “corpo estranho”, que apesar de já está contido no organismo humano, não fora gerado por ele, denotando em possíveis complicações, reações que o próprio organismo pode gerar. Nos estudos da literatura, os doutrinadores aduzem que este tipo de preenchimento pode apresentar efeitos adversos até mais graves que os decorrentes da Toxina Botulínica, requerendo que o profissional tenha técnica e maior treinamento.

As complicações provindas de Ácido Hialurônico podem ser classificadas entre precoces e tardias, consoante seu lapso de insurgência. As precoces geralmente aparecem dentro de um período de horas ou dias e dentre elas, as que mais são comuns são o edema, equimose, não requerendo tantas intervenções por parte do profissional cirúrgico, de outro turno, as mais temidas e que necessitam de maiores acompanhamentos, dentre as precoces são vasculares que desencadeiam na necrose do tecido e outra não menos importante é a cegueira temporária ou definitiva. Já as tardias as que merecem serem notificadas são os granulomas, biofilmes, despigmentações.

As complexidades infecciosas bacterianas são preocupantes, assim como em todo procedimento realizado no corpo e na face, ainda que seja minimamente invasivo e potencialmente infectante. Deste modo, as mais relatadas abscessos, infecção e formação de biofilme, assim, deve-se obter acompanhamento por equipe técnica profissional.

A ocorrência de Abscesso é uma implicação rara que pode ocorrer em uma estimativa de variante de 1 semana a vários anos após do preenchimento, após o



procedimento pode perdurar por cerca de semanas ou meses, caso não forem retirados, imperioso ressaltar que esta remoção é realizada por meio de uma incisão e drenagem. De certo que, procedimentos que adentram a pele humana, seja corporal, seja facial, possuem riscos de infecção, embora muitos relatos denominam que tais ocorrências sejam raras, infecções após a injetabilidade com o AH, leves ou mesmo resistentes, podem desencadear em etiologias fúngicas, virais ou bacterianas, devendo sempre o profissional fazer a antissepsia minuciosa do local, onde será inserida a cânula, com uso de degermantes tópicos, seguindo todos os protocolos da Lei de Biossegurança.

Já a formação de Biofilmes é um complexo de bactérias que aderem a superfícies, muito aglutinada que se envolvem por substâncias produzidas por elas próprias conferindo proteção e resistência, por isso são pouco relatadas nas aplicações do Ácido Hialurônico, porém não se pode deixar de conceder as devidas precauções supramencionadas quanto a biossegurança e assepsia.

Outra reação adversa que pode ocorrer pelo uso do AH é o granuloma, quando o organismo detecta um corpo estranho, este formula o que se denomina de granuloma, no qual concerne ao isolamento e impedimento a migração no organismo colocando-os em uma cápsula de monócitos e macrófagos altamente arranjados. Os macrófagos ativados secretam diversas citocinas e outros compostos inflamatórios, o que ocasiona o aumento do processo infeccioso da região, ao qual foi feito o preenchimento.

Os granulomas após a aplicação do Ácido Hialurônico geralmente aparecem como placas vermelhas, nódulos, podendo ter ou não ulceração, podendo evoluir até mesmo para a fibrose. São raros os relatos com AH, e sua ocorrência aumenta quando utilizados preenchedores que não são biodegradáveis. Os fatores que influenciam o desenvolvimento são as propriedades do material utilizado para realizar o procedimento, altos volumes injetados, injeção manuseada intramuscular, predisposição a infecções ou traumas, ou seja, ocorrência anteriores, espessura do preenchedor e uso de imunoterapias. Assim sendo, como tratamento para essa reação



adversa podem ser utilizadas como estratégia o uso de corticosteroides e remoção cirúrgica do granuloma.

E dentre todas as outras reações adversas, e não menos importante, mas finalizando esse estudo quanto as reações, tem-se a necrose tecidual, sendo uma das mais temidas, ela ocorre mais nas zonas de risco, geralmente no nariz e primordialmente na glabella, por serem irrigadas por artérias importantes.

A necrose tecidual, que ocorre devido as injeções aplicadas que atingem os vasos sanguíneos relevantes na vascularização de tecidos faciais, ensejando na oclusão do vaso e não oxigenação do tecido, o que leva a morte tecidual da região, onde fora aplicado o AH.

Os fatores que aumentam a probabilidade de obstrução do vaso incluem injeções com maiores volumes do produto e agulhas pequenas, por este motivo as cânulas são mais indicadas. As áreas de necrose tecidual aumentam as chances de infecções bacterianas ou virais secundárias e seu manejo é complexo indo de simples compressas de água morna para aumentar o aporte sanguíneo, uso de corticoides e remoção de tecidos necrosados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Envelhecer faz parte da vida de todo ser vivo, pois o envelhecimento do organismo está ligado com o fato das células somáticas do corpo que começam a morrer e não são substituídas por novas. O envelhecimento está também associado à perda de tecido fibroso, onde a taxa de renovação celular é mais lenta e à redução da rede vascular e glandular, as funções das barreiras que mantem a hidratação da pele fica prejudicada. Como a pele é o órgão que mais reflete os efeitos da velhice, a sua saúde e aparência estão diretamente ligados aos hábitos alimentares e estilo de vida.

Como envelhecer é algo inevitável, surgiu procedimentos de beleza para reestruturar a pele envelhecida, o ácido hialurônico, ele preenche as rugas e sulcos melhorando o contorno facial e pode ser utilizado para aumentar o volume dos lábios. Esse procedimento é realizado em clínicas ou consultórios, com aplicação de anestesia local, com agulhas ou cânulas. Existem diversas formas de aplicações, desde a derme superficial, derme profunda e até o tecido subcutâneo. A dermatologista Geana Lima,



do Studio e Laser Centro Estético, conta que as principais aplicações do ácido hialurônico são: no sulco nasolabial (famoso "bigode chinês"), nos lábios e na região supralabial, na goteira lacrimal (área das olheiras), maçãs do rosto, contorno de mandíbula, além de preencher cicatrizes da face. E como todo procedimento, este também existe reações adversas e contraindicações.

Apesar de pouco corriqueiras e comuns, as reações adversas e complicações relacionadas ao uso de preenchimento facial a base de ácido hialurônico, podem ser graves e irreversíveis. Sendo estes procedimentos cada vez mais realizados. É válido salientar que o estudo crescente sobre o ácido hialurônico advém pelo mesmo ter uma ótima biocompatibilidade no corpo humano, facilidade de aplicação, promove resultados eficazes e duradouros, assim como também tem rápida recuperação do paciente após o procedimento, mas para isso é importante que o profissional que aplica o AH seja bem treinado e capacitado para poder obter um embelezamento seguro e satisfatório.

É de suma importância que o profissional esteta tenha total conhecimento da anatomia facial, de técnicas de injeções seguras e habilidade com o manuseio do produto a ser aplicado. Portanto, todo Biomédico que trabalha com preenchimento facial e preenchimento deve ser bem capacitado e ter em mãos protocolo de tratamento e as medicações ao alcance, em caso de reações adversas e intercorrências.

REFERÊNCIAS

ALSTER T. S; WEST T. B. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. **Plast Reconst Surg.** v.105, n.7, p.2515-25, 2000.

BASS, L. S. **Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation.** Facial Plastic Surgery Clinics of North America. Elsevier. 2015.

BRODY, H. J. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. **Dermatol Surg.** v. 31, n.8, p. 893-7, 2005.

DAHER, J. C. et al. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v. 35, n.1, 2020.



FERREIRA; A. M; MACIEL E. P. Reações Adversas em Aplicações Faciais de Toxina Botulínica e Ácido Hialurônico: Uma Revisão de Literatura. **Anais do 18º Simpósio de TCC e 15º Seminário de IC do Centro Universitário ICESP**. v.18, p. 213-220, 2019

KEDE, M. P. V; SABATOVITCH, O. **Dermatologia Estética**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

LOWE, N.J.; MAXWELL, A.; LOWE, P.; DUICK, M.G.; SHAH, K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. **J Am Acad Dermatol**. v.6, n.45, p.930-3, 2001.

LUVIZUTO, E.; QUEIROZ, T. **Arquitetura facial**. Editora Napoleão, 2019, p.512.

MAIA, I. E. F.; SALVI, J. O. O Uso Do Ácido Hialurônico Na Harmonização Facial: Uma Breve Revisão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 23, n.2, p.135-139, 2018.

MORAES, B. R. DE; BONAMI, J. A; ROMUALDO, L. Ácido Hialurônico Dentro Da Área De Estética E Cosmética. **Revista Saúde em Foco**, n. 9, 2017.

PIACQUADIO, D.; JARCHO, M.; GOLTZ, R. Evaluation of hylan b gel as a soft-tissue augmentation implant material. **J Am Acad Dermatol**. v.36, n.4, p.544-9, 1997.

ROBINSON J. K.; HANKE, C. W.; SIEGEL, D. M.; FRATILA, A.; BHATIA, A. C.; ROHRER, T. E. **Cirurgia da Pele**. Elsevier Brasil. 2016.

SUNDARAM M. D. H, FAGIEN M. D. DE. **Dermatologia, Cosméticos e Laser Surgery; e prática cirúrgica privada**. Private Practice. Agosto. 2015.