

**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA  
UNISUL**

**JERUSA CRISTINA BAZZO  
PRISCILA SUELLEN CORRÊA FINAMORI DE SOUZA**

**INTERCORRÊNCIAS NA HARMONIZAÇÃO FACIAL DECORRENTE DO USO DE  
ÁCIDO HIALURÔNICO E SUAS INTERVENÇÕES**

Itajaí-SC  
2021

**JERUSA CRISTINA BAZZO**  
**PRISCILA SUELLEN CORRÊA FINAMORI DE SOUZA**

**INTERCORRÊNCIAS NA HARMONIZAÇÃO FACIAL DECORRENTE DO USO DE  
ÁCIDO HIALURÔNICO E SUAS INTERVENÇÕES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL como  
requisito para a obtenção do título de bacharel em  
Biomedicina.

Orientadora: Profa. Roberta Nunes

Itajaí-SC

2021

Bazzo, Jerusa Cristina; Souza, Priscila.

Intercorrência na harmonização facial decorrentes do uso de ácido hialurônico e suas intervenções / Jerusa Cristina Bazzo, Priscila Suellen Corrêa Finamori de Souza. – Itajaí/SC, 2021.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Sociedade Educacional de Santa Catarina, Itajaí, 2021.

Orientadora: Profa. Roberta Nunes.

1. Harmonização Facial. 2. Intercorrência. 3. Ácido Hialurônico. I. Intercorrência na harmonização facial decorrentes do uso de ácido hialurônico e suas intervenções.

## **Intercorrências na harmonização facial decorrente do uso de ácido hialurônico e suas intervenções**

**RESUMO** A face é a parte do corpo que mais atrai atenção; morfologicamente cada rosto apresenta características e proporções individuais. Com o passar dos anos a pele perde a vitalidade, surgem alterações biológicas, resultando na diminuição do ácido hialurônico (AH) levando ao envelhecimento. A reposição através de procedimentos invasivos não cirúrgicos, como o AH nas camadas internas da pele, faz o restabelecimento e o equilíbrio hídrico, regulando a distribuição proteica nos tecidos, trazendo expressiva melhora na estrutura e elasticidade da pele, volumizando e suavizando as linhas de expressão e sua qualidade. O AH é um dos produtos mais indicados em diversos tratamentos, principalmente na correção de imperfeição facial e estética. Quando o AH tem sua aplicação em derme pode apresentar efeitos adversos resultante da ativação dos fibroblastos, capazes de gerar manifestações desagradáveis, podendo ocorrer de forma imediata ou tardia. Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura que aborda eventos adversos com o uso de AH na harmonização facial. Para que o procedimento seja confiável e seguro o profissional esteta precisa compreender da técnica e da anatomia facial, bem como a utilização da hialuronidase em intercorrências, já que a enzima tem a capacidade de hidrolisar o ácido hialurônico.

**Palavras-Chave:** harmonização facial, invasivos, intercorrências, estética, ácido hialurônico.

**ABSTRACT** The face is the part of the body that attracts the most attention, morphologically each face has individual characteristics and proportions. Over the years, the skin loses its vitality, biological changes appear, preventing the decrease of hyaluronic acid (HA) leading to aging. Replacement through non-surgical invasive procedures such as HA in the inner layers of the skin, restores water balance and regulates the protein distribution in the tissues, bringing an expressive improvement in the structure and elasticity of the skin, volumizing, smoothing expression lines and their quality. HA is one of the most indicated products in several treatments, mainly in the correction of facial and aesthetic imperfection. When HA has its application in the dermis, it can present adverse effects resulting from the activation of fibroblasts, capable of generating unpleasant manifestations, which may occur immediately or later. This work is a literature review that addresses adverse events with the use of HA in facial harmonization. For the procedure to be reliable and safe, the esthetic professional needs to

understand facial technique and anatomy, as well as the use of hyaluronidase in intercurrents, since the enzyme has the ability to hydrolyze hyaluronic acid.

**Keywords:** facial harmonization, invasive, complications, aesthetics, hyaluronic acid.

## **Introdução**

Desde os primórdios da humanidade o corpo era venerado pelas civilizações, a aparência física era fundamental e requerida como atributo necessário à sobrevivência da raça. A beleza, a perfeição e a simetria eram consideradas essências para a construção social e familiar, bem como para as transformações e evolução da espécie<sup>1,2</sup>.

Mesmo com o passar das décadas, a sociedade em sua esfera cultural continua sendo a principal responsável por conceitos e opiniões a respeito do que é bonito ou feio. As pessoas tendem a seguir padrões, e compartilham no coletivo essas formas para que não sejam ‘excluídas’ daquele ambiente ao qual pertencem. Com isso, a procura por tratamentos estéticos invasivos no mundo aumenta de forma desordenada desde a última década<sup>3</sup>.

O mercado da estética apresenta cada vez mais técnicas e produtos que rejuvenescem e recuperam as estruturas da pele. Profissionais de diversas áreas da saúde se especializam e atuam em harmonização facial, nas correções de imperfeições, sendo estas provindas da idade ou não. Atualmente um dos tratamentos mais utilizados e procurados por homens e mulheres é a aplicação de ácido hialurônico, procedimento estético injetável não cirúrgico capaz de melhorar o contorno facial, dando volume, viço e rejuvenescendo a face<sup>4</sup>.

O ácido hialurônico é uma molécula já presente no organismo, responsável por atrair e reter a água ao seu redor, além de oferecer boa margem de segurança e biocompatibilidade<sup>5</sup>. Mesmo apresentando baixa incidência de efeitos adversos, intercorrências e complicações podem ocorrer. Profissionais experientes podem se deparar com reações imediatas ou tardias ao realizar este procedimento<sup>6</sup>.

Neste contexto, as possíveis complicações e danos decorrentes do uso de ácido hialurônico injetável que acometem pacientes e profissionais podem estar ligados a qualificação, a falta de habilidade, conhecimento e senso crítico dos profissionais estetas<sup>7</sup>. Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica e identificar os principais efeitos adversos do uso de ácido hialurônico na harmonização facial, bem como as técnicas utilizadas para reverter estes efeitos.

## Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, do tipo descritivo e exploratório, numa abordagem qualitativa tendo como objetivo principal descrever e citar as contribuições dos autores quanto ao assunto estudado. Foram selecionados artigos das seguintes bases de dados nacionais e internacionais como: PubMed (Public Medline), SciELO e Google acadêmico. A pesquisa contou com trabalhos publicados no período de 2010 a 2020, nos idiomas português, inglês e espanhol.

## A face

A face é a parte do corpo que mais atrai atenção, morfologicamente cada rosto apresenta características e proporções individuais, coberta por pele e revestida por gordura subcutânea, musculatura diferenciada, estrutura óssea individualizada, cuja anatomia varia para cada indivíduo, tornando-o único com suas peculiaridades. É na face que acontece toda tensão e atividade muscular de expressão, portanto, não é de se estranhar que toda uma vida esteja gravada na face, pela atividade constante dos músculos faciais<sup>8</sup>.

Os músculos da face constituem uma camada quase única, os feixes de fibras musculares se unem aos locais de inserção e se entrelaçam quando desenvolvidos, permitindo a movimentação da pele<sup>9,10</sup>. Os músculos de expressão são delicados e fracos, não possuem lâmina de tecido fibroso para fixação, são chamados de cuticulares que movimentam a área da cútis à qual estão fixados, produzindo depressões em forma de linhas perpendiculares à direção das fibras do músculo que com o tempo se transformam em pregas, as rugas<sup>11</sup>.

Figura 1. Anatomia Facial – Irrigação, Gordura, Músculos



Fonte: Radlanski<sup>8</sup>.

O suprimento vascular é fundamental para a manutenção das condições do tecido saudável, principalmente no que diz respeito à cura após trauma ou intervenções terapêuticas. A artéria facial é o maior dos três ramos, todos os vasos que atingem a pele facial se originam das artérias carótidas comuns bilaterais, sendo os principais contribuintes arteriais para o rosto as artérias facial, facial transversa e infraorbital. As veias homônimas acompanham as artérias, já a veia facial demonstra um curso consistentemente posterior em comparação com a artéria facial. Os vasos linfáticos, os linfonodos, desempenham um papel importante e auxiliam na drenagem facial<sup>8</sup>.

### **Pele e o envelhecimento cutâneo**

Em constante renovação a pele tem diversas funções, como proteção mecânica, microbiana, fisiológica, regulação da temperatura corporal, percepção de estímulos e produção de vitamina D<sup>8,12</sup>.

Com o passar dos anos, a pele vai perdendo a vitalidade, tendo como consequência o envelhecimento. Fatores como perda de água, diminuição das fibras colágenas, perda da estrutura facial e nutrientes, ocasionam diminuição do número de fibroblastos na derme e com isso, o tegumento se torna enrugado, fragilizado, franzido sendo processo sem traumas, porém, desarmônico<sup>13,14</sup>.

As principais características do envelhecimento incluem o declínio da capacidade funcional do organismo, alterações na composição e forma do corpo, e alterações biológicas como a diminuição do ácido hialurônico<sup>14</sup>.

A reposição através de procedimentos invasivos não cirúrgicos, como o ácido hialurônico nas camadas internas da pele, faz o restabelecimento e o equilíbrio hídrico, regulando a distribuição proteica nos tecidos trazendo uma expressiva melhora na estrutura e elasticidade da pele, devolvendo volume, suavizando linhas de expressão, melhora na qualidade da pele e rejuvenescimento facial, tornando a pele equilibrada, harmônica, protegendo-a de danos químicos, físicos e biológicos<sup>15</sup>.

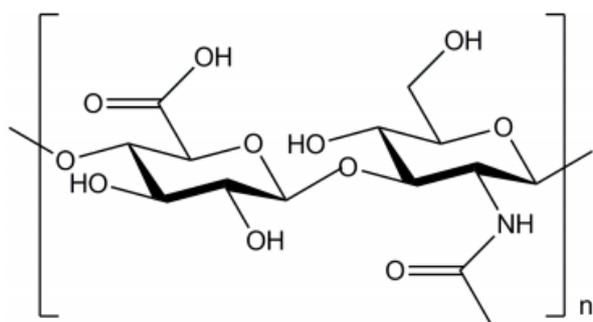
### **Ácido Hialurônico**

Dentre os produtos disponíveis no mercado da harmonização facial, o ácido hialurônico tem sido um dos mais utilizados. A substância ideal deve oferecer bom resultado cosmético, ter

longa duração, ser estável e seguro, com mínima complicação. O ácido hialurônico é o que mais se aproxima dessas características, porém, apresenta alguns efeitos adversos que devem ser estudados e reconhecidos pelo profissional esteta que realiza o procedimento<sup>8,16</sup>.

O ácido hialurônico (AH) é um polímero orgânico não ramificado, natural com ligações glicosídicas  $\beta$ -1,3 e  $\beta$ -1,4 que unem os monômeros de ácido Glucurônico aos de Nacetilglicosamina<sup>17</sup>, formando um polissacarídeo de cadeia linear, contendo unidades de dissacarídeos com alta massa molar (Figura 2). É uma das moléculas mais higroscópicas da natureza, contribuindo para manter ou recuperar a elasticidade da pele. Sua solubilidade em água está relacionada com a presença de quatro grupos hidroxila (-OH) e um grupo salino -COO- Na<sup>+</sup> por cada unidade dissacarídica<sup>8</sup>.

Figura 2. Estrutura Química Ácido Hialurônico



Fonte: Adaptado de Bukhari<sup>18</sup>.

Segundo Signorini et al.<sup>19</sup>, em condições normais um adulto possui cerca de quinze gramas de AH, com uma substituição diária de duas gramas, sendo que 56% de todo AH no indivíduo encontra-se na pele. Na derme e epiderme há entre sete e oito gramas de ácido hialurônico. O ácido hialurônico é rapidamente degradado na derme e metabolizado no fígado. A decomposição biológica é feita pelo processo de endocitose, seguido pela ação enzimática da hialuronidase, convertendo-o em H<sub>2</sub>O e CO<sub>2</sub>, e que com o envelhecimento do indivíduo, os fibroblastos também reduzem seu potencial de produzir AH e por consequência seu potencial hidratante.

Conforme o AH é injetado e degradado mais moléculas de água tendem a se ligar ao AH restante, levando a um processo chamado de degradação isovolêmica, ou seja, apesar do preenchedor estar sendo absorvido o efeito cosmético permanece, pois há uma maior ligação da água à trama de AH menos concentrada<sup>20</sup>.

O AH industrial origina-se por duas categorias distintas, o derivado animal, e o sintético (Figura 3), de origem biotecnológica, obtido pela cultura de bactérias não patogênicas. É

conhecido por ser temporário, com duração média de seis meses. Os produtos disponíveis podem ter ou não anestésico como lidocaína associado<sup>21</sup>.

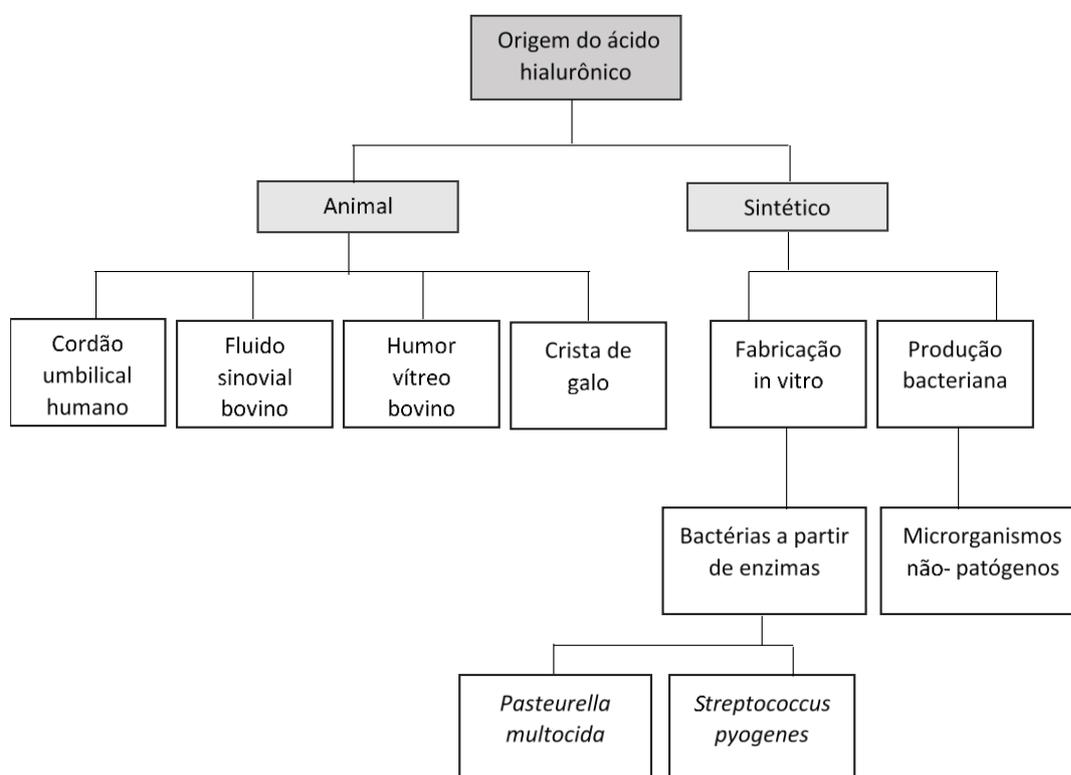
AH animal se obtém por fontes naturais, como crista de galo, apresenta algumas desvantagens como a necessidade de purificação laboratorial, pois se encontra usualmente misturado com outros multipolisacarídeos e proteínas gerando uma redução da sua massa molar devido a degradação da suas cadeias no procedimento de purificação<sup>20</sup>.

Ressalta-se que os métodos de extração utilizando diversos líquidos extratores, como acetona, clorofórmio, hidróxido de sódio, etanol e metanol, são necessários para garantir a quebra da molécula e liberação do AH do complexo de outros polissacarídeos e proteínas<sup>20</sup>.

O AH sintético é um gel incolor, espesso, com variação na sua densidade, comercializado em seringa e seu de armazenamento se dá em temperatura ambiente. Após ser injetado na pele, é metabolizado na forma de dióxido de carbono e água. Formulado a partir da fermentação bacteriana de *Streptococcus spp.*<sup>7,22</sup>.

A origem não animal do produto facilita a utilização devido à quase inexistência de reações alérgicas e a não necessidade de utilizar teste de sensibilidade. Desde modo, existem diversas marcas de AH no mercado, diferenciando-se, então, pela sua pureza, concentração, processo de reticulação (*crosslinking*), origem e resistência à degradação<sup>23</sup>.

Figura 3. Tipos de Ácido Hialurônico



Fonte: Adaptado de Boeriu et al.<sup>24</sup>.

Embora não haja um preenchedor ideal, o AH possui as características mais próximas do preenchimento ideal, por ser um gel incolor e espesso, com variação na sua densidade, comercializado em seringa restituída, com indicação de armazenamento em temperatura ambiente<sup>25</sup>.

O uso de preenchedores principalmente à base de AH aumentou significativamente quando se trata de rejuvenescimento da face e traz inúmeros benefícios para a pele<sup>26</sup>. Com essa demanda é de se esperar que ocorram efeitos indesejáveis e algumas vezes graves, mesmo o AH sendo uma substância degradável pelo organismo, algumas complicações necessitam de tratamento rápido, por isso o acompanhamento pós procedimento, técnica adequada e conhecimento anatômico facial é de extrema importância, de forma a diminuir o risco de sequelas que podem ser irreversíveis<sup>15</sup>.

Estudos realizados por Abduljabbar e Basendwh<sup>25</sup> descrevem que o AH é um dos produtos mais indicados em diversos tratamentos, principalmente na correção de imperfeição facial e estéticos. Porém, para que o procedimento seja confiável e seguro o profissional esteta precisa entender a técnica e possuir conhecimento aprofundado da anatomia facial como a osteomuscular, inervação e principalmente a vascularização de cada região. Para Coimbra et al.<sup>26</sup> quando o AH tem sua aplicação em derme, pode apresentar efeitos adversos resultante da ativação dos fibroblastos, capazes de gerar manifestações desagradáveis, efeitos adversos podem ocorrer de forma imediato ou tardios.

### **Eventos adversos relacionadas ao uso de ácido hialurônico**

Os preenchimentos podem estar associados a riscos e complicações de curta e longa duração, chamados de eventos adversos (EA). Enquanto a maioria das reações adversas são leves e transitórias, eventos mais graves podem ocorrer, deixando os pacientes com alterações funcionais e estéticas duradouras ou permanentes<sup>15</sup>. Algumas reações ocorrem imediatamente em até 24 horas após o tratamento, enquanto outras têm início tardio e podem aparecer até um ano após o procedimento como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Eventos adversos relacionados ao uso de ácido hialurônico

IMEDIATAS	TARDIAS
ATÉ 24 HORAS APÓS	30 DIAS A ANOS APÓS
Alterações Vasculares Alterações na Cor da Pele Reações Alérgicas Sensibilidade Local Reações Inflamatórias Leves Eritema, Equimose Hematoma	Alterações vasculares Alteração na cor da pele Dor aguda, latência Coágulo aparente Cianose Granulomas Ulcerações Biofilmes Necrose

Fonte: Adaptada de Almeida et al.<sup>15</sup>.

Eventos adversos imediatos geralmente se manifestam com uma inflamação leve, mudança de cor da pele, isquemia, dor com sensibilidade no local da aplicação, hematomas e eritemas que podem variar de intensidade e duração<sup>25,26</sup>. Já os efeitos tardios e os sintomas são complexos como a dor e vermelhidão intensa, com coágulos aparentes, podendo apresentar nódulos, encapsulamento do produto e hipercorreção tecidual, até necrose tecidual<sup>28</sup>.

Autores como Cassuto e Sundara<sup>29</sup> descrevem as EAs em início imediato e subdividem em escala de tempo: aguda (48 horas), subaguda ( $\leq 2$  semanas) e tardia ( $> 2$  semanas). No mesmo ano, Funt e Pavicic<sup>30</sup> generalizaram os EAs em precoces (em até alguns dias) e tardios (de semanas a anos) sendo aceito em 2014 por Signorini<sup>19</sup>, utilizadas até hoje por muitos profissionais.

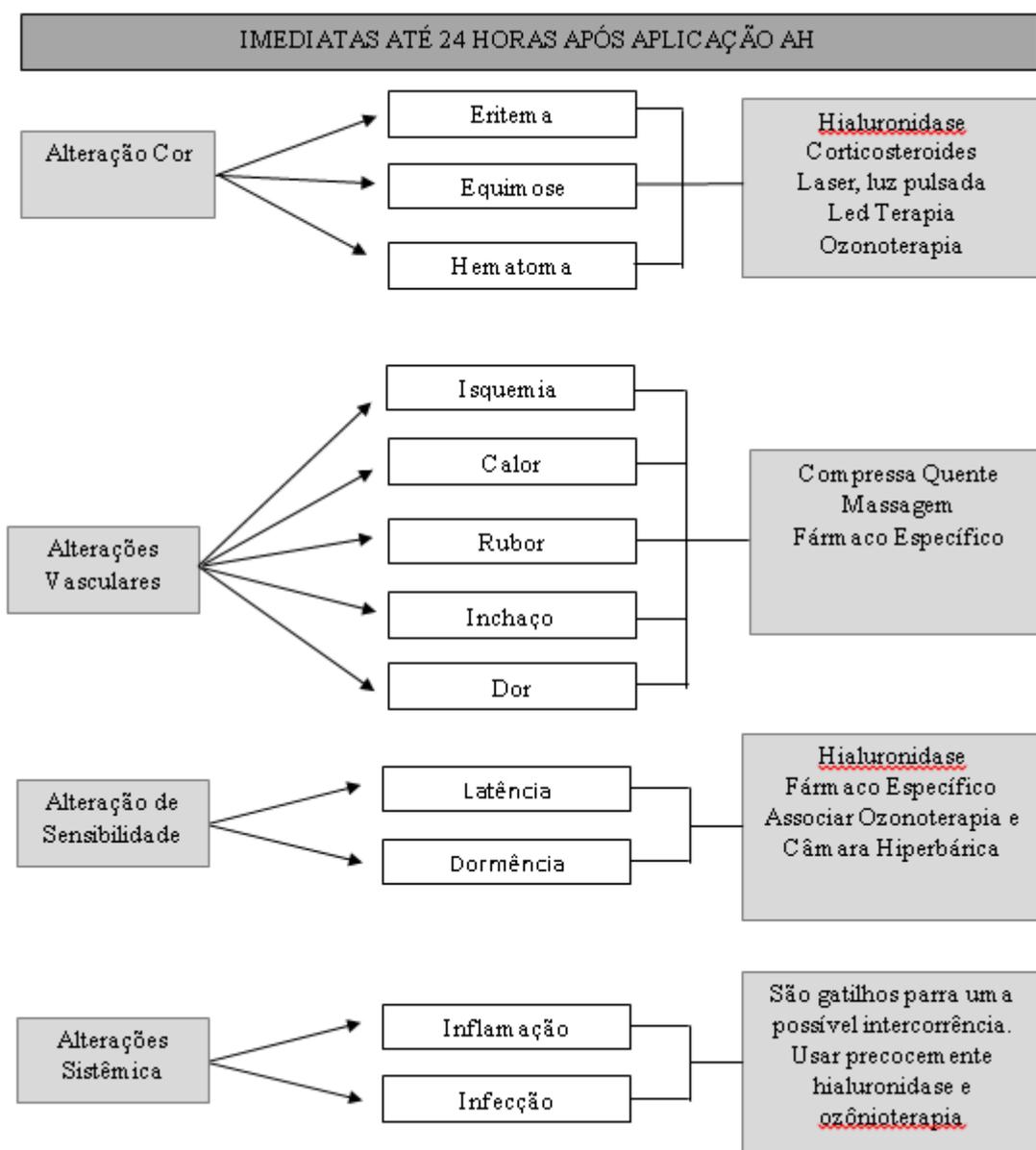
Complicações decorrente ao uso de AH são descritas em diferentes terminologias, mudando ao longo dos anos. Alguns dos EAs relatados inicialmente eram hipersensibilidade, edema não relacionado à hipersensibilidade, infecções, hematomas e equimose, eritema persistente, alterações na pigmentação, comprometimento vascular, nódulos, angioedema, ulcerações e necrose com perda tecidual acentuada<sup>31</sup>.

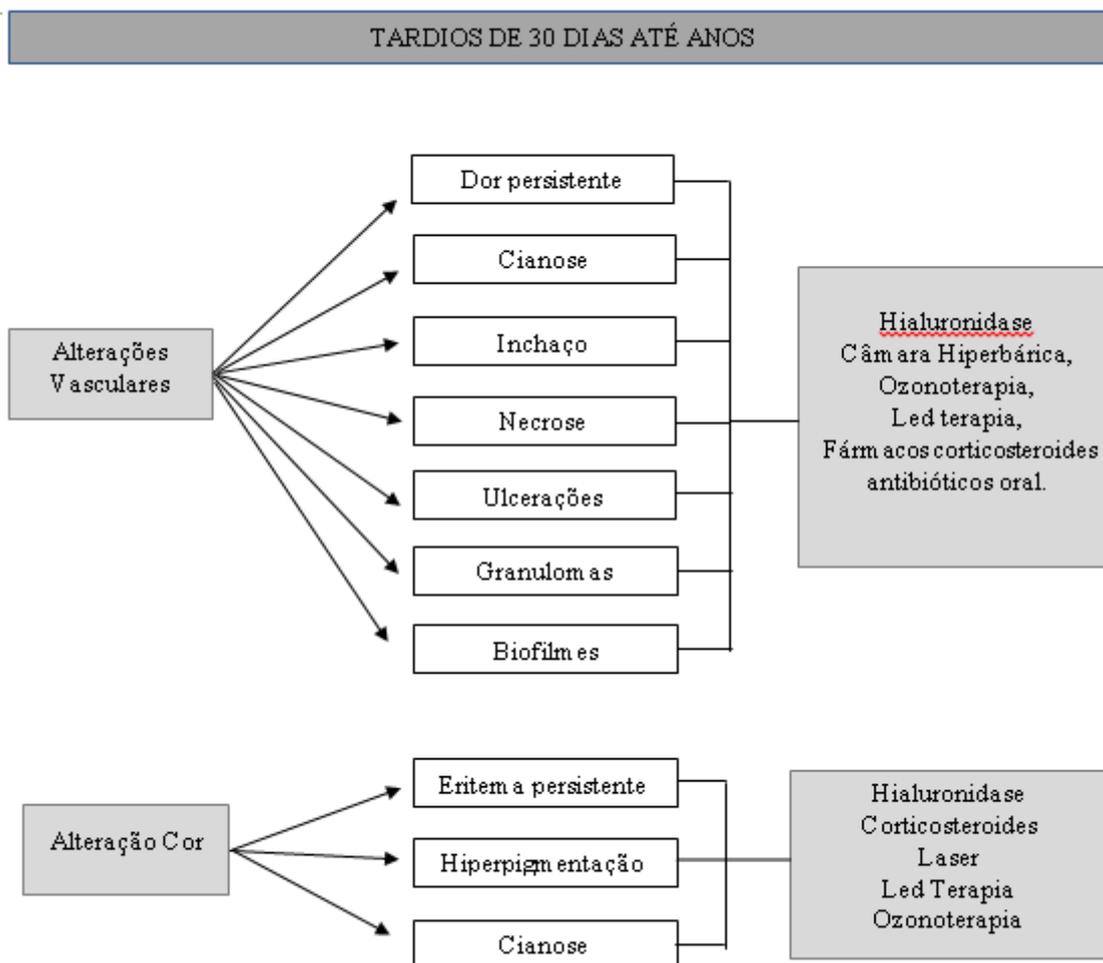
Daher et al.<sup>32</sup> explica que nos casos de necrose, considerada EA tardio, regiões como sulco nasogeniano, asa nasal, glabella e lábios são áreas de risco, quando aplicado AH de forma incorreta, podendo levar a obstrução do sistema vascular local, interrompendo a irrigação sanguínea.

Nestes casos, os sinais e sintomas serão percebidos de imediato e se confundirão com EA precoce pois a pele terá coloração alterada, tornando-se pálida com o passar do tempo, dor e sensação de latência são contínuas, posteriormente a pele começa a mudar de cor ficando vermelha, sequencialmente cinza-azulada, consecutivamente ulceração tecidual<sup>31,32</sup>.

Granulomas e biofilme são considerados intercorrências tardias, cujo aparecimento se dá em torno de 6 a 24 meses após a aplicação do AH. No caso do biofilme sua presença é proveniente de microrganismos infecciosos, podendo ter seu estado de latência ativado por trauma local e injeções e nesses casos o tratamento adequado é através de fármacos como antibióticos e corticoides (Figura 4)<sup>33</sup>.

Figura 4. Diagnóstico e Tratamento de possíveis intercorrências imediatas e tardias com uso de ácido hialurônico





Fonte: Adaptado de Almeida et al.<sup>15</sup>.

Autores como Garbin<sup>34</sup> e Monteiro<sup>27</sup> relatam que para evitar danos permanentes as possíveis complicações devem ser abordadas de forma precoce. A aplicação de hialuronidase geralmente é a mais recomendada e eficaz, obtendo resultados rápidos, satisfatórios e superiores aos obtidos somente com uso de uma única técnica ou único tipo de fármaco, observou-se que a associação da hialuronidase com fármaco adequado e técnicas como câmara hiperbárica e ozonoterapia a recuperação vascular e tecidual era mais rápida.

A escolha da hialuronidase sempre é assertiva, já que a enzima é despolimerizadora reversível do ácido hialurônico existente ao redor das células do tecido conjuntivo, e tem a capacidade de hidrolisar o ácido hialurônico, um polímero viscoso, geralmente localizado no interstício celular e mantém as células aderidas umas às outras. Por ação da hialuronidase, esse polímero é transformado em pequenos fragmentos, reduzindo a viscosidade do tecido que foi preenchido, tornando-o mais permeável à difusão de líquidos e fluxo sanguíneo<sup>35</sup>.

Almeida e Saliba<sup>36</sup> explicam que a hialuronidase é utilizada em uso excessivo de preenchimento cutâneo e/ou quando a aplicação é realizada de forma incorreta na pele, resultando EA. Relatam que o maior benefício da hialuronidase ocorre quando realizada nas primeiras 24 horas após EA. Para Neri et al.<sup>5</sup> a utilização da hialuronidase deve ser cautelosa para que não ocorra a hidrólise excessiva do ácido hialurônico, o que resultaria clinicamente em aspecto atrófico e depressivo, conforme Tabela 2.

Efeitos adversos após uso da hialuronidase são raros, transitórios, frequentemente relatados no sítio de aplicação, alguns casos de hipersensibilidade, prurido no momento da aplicação, eritema e calor. No tratamento de biofilmes a hialuronidase favorece a degradação da matrix de substrato, facilitando a migração de macrófagos e a penetração dos antibióticos<sup>35</sup>.

O volume a ser injetado depende do local a ser corrigido, evitando-se altas doses em uma única aplicação, podendo ocorrer a hidrólise do ácido hialurônico nativo, com resultado inestético e atrófico. Importante salientar que pacientes em uso de salicilatos, corticoides, estrogênios, hormônio adrenocorticotrópico e anti-histamínicos podem necessitar de doses maiores da hialuronidase, já que essas medicações tornam os tecidos mais resistentes à ação da enzima. Imprescindível o profissional ter conhecimento em relação a este produto e seus possíveis efeitos<sup>35,37</sup>.

## **Conclusão**

Com base nos artigos estudados o AH é considerado a opção de tratamento estético mais segura e com baixa incidência de EAs. Os fluxogramas apresentam os possíveis diagnósticos e tratamentos em relação as reações imediatas e tardias. Enquanto a maioria das reações adversas são leves e transitórias, eventos mais graves podem ocorrer, deixando os pacientes com alterações funcionais e estéticas duradouras ou permanentes.

A aplicação de hialuronidase é a mais recomendada e eficaz no caso de intercorrências, com resultados rápidos, satisfatórios e superiores aos obtidos somente com uso de uma única técnica ou único tipo de fármaco.

É extremamente importante que o profissional esteta tenha consciência da necessidade do conhecimento da técnica exercida, do protocolo de tratamento, e principalmente da anatomia facial, evitando complicações, reconhecendo os EAs e solucionando as possíveis intercorrências.

## Referências

1. Freitas MA. Facial Action Coding System 3.0: Manual de codificação científica da face humana. Porto: FEE Lab Science Books; 2018.
2. Schilder P. A imagem do corpo: as energias construtivas da psique. 3. ed. São Paulo: Martins Fontes; 1999.
3. Barros MD, Oliveira RPA. Tratamento estético e o conceito do belo. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde – FACIPE. 2017; 3(1):65.
4. Maio M. de. Desvendando os códigos para rejuvenescimento facial: uma abordagem passo a passo para uso de injetáveis. São Paulo: Allergan; 2015.
5. Neri SRNG, Addor FAS, Parada MB, Schalka S. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso. Surg Cosmet Dermatol. 2013;5(4):364-6.
6. ISAPS. Internacional Society of Aesthetic Plastic Surgery. Mais recente estudo internacional demonstra crescimento mundial em cirurgia estética. A Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética [boletim informativo], 2017. [acesso em 2020 oct 19]. Disponível em: <https://www.isaps.org/wpcontent/uploads/2018/11/2017-Global-SurveyPress-Release-br.pdf>.
7. Crocco EI, Alves RO, Alessi C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. Surgical & Cosmetic Dermatology. 2012;4(3):259-263.
8. Radlansk RJ, Wesker KA. A face: atlas ilustrado de anatomia. 2. ed. São Paulo: Quintessence; 2016.
9. Wolf-Heidegger G. Atlas de anatomia humana. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 2 v.
10. Paulsen F, Waschke J. Sobotta, atlas de anatomia humana. 23. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012. 3 v.
11. Netter FH. Atlas de anatomia humana. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.

12. Ruivo AP. Envelhecimento cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2014.
13. Teston AP, Nardino D, Pivato L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. *Revista Uningá Review*. 2017;1(1).
14. Silva OM, Brito JQA. O avanço da estética no processo de envelhecimento: uma revisão de literatura. *Revista Multidisciplinar e de Psicologia*. 2017;11(35):424-440.
15. Almeida AD, Banegas R, Boggio R, Bravo R, 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): 204-213.
16. Parada MB, Cazerta C, Afonso JPJM, Nascimento DIS. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016;8(4):342-51.
17. Bagatin E. Mecanismos de envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceúticos. *Revista Brasileira de Medicina*. 2009;66:5-11.
18. Bukharia SNA, Roswandib NL, Waqasc M, Habibc H, Hussaind F, Khane S, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018;120:1682-1695.
19. Signorini M, Liew S, Sundaram H, Boulle KL, Goodman GJ, Monheit G, et al. Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers-Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):961e-71e
20. Ferreira NR, Capobianco MP. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial [artigo]. São Paulo: Unilago; 2016.
21. Pereira KP, Delay CE. Ácido hialurônico na hidratação facial [trabalho de conclusão]. Curitiba: Universidade Tuiuti do Paraná; 2017.
22. Viana GAP, Osaki MH, Cariello AJ, Damasceno RW. Tratamento dos sulcos palpebromalar e nasojuval com ácido hialurônico. *Arq. Bras Oftalmol*. 2011;74(1):44-47.

23. Costa A. Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes a após passagem através de agulhas. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(1):8891.
24. Boeriu CG, Springer J, Kooy FK, van den Broek LAM, Eggink G. Production Methods for Hyaluronan. *International Journal of Carbohydrate Chemistry*. 2013;2013:1-14.
25. Abduljabbar MH, Basendwh MA. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2016;20:100-106.
26. Coimbra DD, Uribe NC, Oliveira BS. Quadralização facial no processo do envelhecimento. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(1):6571.
27. Monteiro EO. Complicações imediatas com preenchimento cutâneo. *RBM*. 2017;14(71):1-10.
28. Balasiano LKA, Bravo BSF. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2014;6(4):338-343.
29. Cassuto D, Sundaram H. A problem-oriented approach to nodular complications from hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: classification and recommendations for treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132 (4 Suppl 2): 48S-58S.
30. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013; (6):295-316.
31. Cohen JL, Biesman BS, Dayan SH, DeLorenzi C, Lambros VS, Nestor MS, et al. Treatment of HA filler-induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recommendations. *Aesthet Surg J*. 2015;35(7):844-849.
32. Daher JC, Silva SV, Campos AC, Dias RCS, Damasio AA, Costa RSC. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Revista Brasileira Cirurgia Plástica*. 2020;35(1):2-7.
33. Mo R. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(3):259–263.

34. Garbin AJI, Wakayama B, Saliba TA, Garbin CAS. Harmonização orofacial e suas implicações na odontologia. *Journal IF Surgery and Clinical Research*. 2019;27(2):116-122.
35. Delorenzi C. New high dose pulsed hyaluronidase protocol for hyaluronic acid filler vascular adverse events. *Aesthet Surg J*. 2017;37(7):814-25.
36. Almeida ART, Saliba AFN. Hyaluronidase in cosmiatry: what should we know? *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(3):197-204.
37. Artzi O, Loizides C, Verner I, Landau M. Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel. *Dermatol Surg*. 2016;42(1):31-37.