

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE – FACES
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

ISABELA ALASMAR FREDDI

**PREENCHEDORES BIOLÓGICOS APLICADOS NA BIOMEDICINA
ESTÉTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado em forma de artigo como requisito, do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília, sob orientação do Prof. Luís Eduardo Santos Barros.

**BRASÍLIA
2021**

Preenchedores biológicos aplicados na biomedicina estética

Isabela Alasmar Freddi¹
Luís Eduardo Santos Barros²

Resumo

Apesar de ser um processo fisiológico e natural, o envelhecimento é considerado inestético e tem levado cada vez mais pessoas a procura de métodos que irão minimizá-lo e ou atrasá-lo. A utilização de materiais biológicos tem se tornado cada vez mais frequentes para chegar no tão desejado rejuvenescimento facial, por se tratarem de recursos minimamente invasivos. Este trabalho tem como objetivo esclarecer sobre a aplicação de preenchedores biológicos absorvíveis na correção de disfunções estéticas, com foco no ácido hialurônico, que é o preenchedor mais utilizado na atualidade, além de esclarecer suas reações adversas e seu tratamento (hialuronidase). Esses materiais são utilizados em um dos procedimentos não cirúrgicos mais procurados na área da estética, o preenchimento facial. Como exemplos de preenchedores biológicos absorvíveis existem o colágeno e o ácido hialurônico, e, conclui-se que o AH é o padrão ouro pela sua acessibilidade, segurança, qualidade e rapidez nos resultados.

Palavras-chave: preenchimento, ácido hialurônico, colágeno, pele, estética, preenchedores biológicos, harmonização facial e envelhecimento cutâneo.

Biological fillers applied in aesthetic biomedicine

Abstract

Despite being a physiological and natural process, aging is considered unsightly and has led more and more people to look for methods that will minimize and/or delay it. The use of biological materials has become increasingly frequent to achieve the most desired facial rejuvenation, as they are minimally invasive resources. This work aims to clarify the application of absorbable biological fillers in the correction of aesthetic dysfunctions, focusing on HA, which is the most used filler today. These materials are used in one of the most sought-after non-surgical procedures in the field of aesthetics, facial filling. Examples of absorbable biological fillers include collagen and hyaluronic acid, with HA being the gold standard for its accessibility, safety, quality and speed of results.

Keywords: filling, hyaluronic acid, collagen, skin, aesthetics, biological fillers, facial harmonization and skin aging.

¹ Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

² Professor Adjunto do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

1 INTRODUÇÃO

A pele é um órgão de suma importância constituído por 3 camadas (derme, epiderme e hipoderme), e é o maior órgão do corpo humano. Além de constituir a principal barreira de proteção humana, é ela que irá determinar fatores como aparência, avanço de idade, caráter racial e sexual de uma pessoa (PEREIRA; DELAY, 2017). Esse órgão apresenta constantes transformações em decorrência do tempo, que levam a relevantes mudanças fisiológicas e estruturais, chamadas de envelhecimento cutâneo. Esse, ocorre por causa as alterações degenerativas nas fibras colágenas e elásticas na derme, acontece uma desorganização no metabolismo do colágeno, diminuindo assim, sua produção e aumentando sua degeneração (MAIO, 2011).

O envelhecimento cutâneo ocorre naturalmente ao passar dos anos, através de alterações geradas por fatores intrínsecos, como a desregulação hormonal, e extrínsecos, como a radiação UV, de acordo com Maia e Salvi (2018). Além desses fatores, Sundaram e Fagien (2015) admitem que a atividade mitocondrial tende a decair ao longo da vida juntamente com a redução nas quantidades de colágeno presentes na matriz celular. Isso faz com que haja um declínio quantitativo e qualitativo na derme e epiderme, levando ao aparecimento de rugas e sulcos, principalmente na região da testa, olhos, ao redor da boca, inferior da órbita e naso-labial (bigode chinês). Além disso, há perda da simetria e dos contornos faciais, que, segundo Felipe e Redondo (2015), é ocasionada também pela perda progressiva e irregular de gordura na face.

Apesar de ser um processo fisiológico e natural, o envelhecimento é considerado inestético e tem levado cada vez mais pessoas a procura de métodos que irão minimizá-lo e/ou atrasá-lo, em busca pela adequação aos padrões impostos pela sociedade. A utilização de materiais biológicos, autólogos e sintéticos tem se tornado cada vez mais frequentes para chegar no tão desejado rejuvenescimento facial, por se tratarem de recursos minimamente invasivos (MAIA; SALVI, 2018).

Tratam-se de materiais que, ao serem injetados em determinados locais são capazes de preenchê-los fazendo com que rugas e marcas de expressão se tornem quase que imperceptíveis. Atualmente, esses materiais são utilizados em um dos procedimentos não cirúrgicos mais procurados na área da estética, o preenchimento facial (RUIZ, 2013).

Existe uma grande variedade de produtos que são destinados ao preenchimento facial, porém, cada um deve ser utilizado de acordo com a indicação de um profissional para suprir a necessidade de cada aplicação desejada (levando em conta características como: toxicidade, duração, possibilidade de reversão e perceptibilidade), isso pois não existe um preenchedor específico que trate todos os tipos de rugas em todos os locais da face. Além disso, o profissional deve ter conhecimento das zonas de risco da face para servir de referência e auxiliar na prática do preenchimento cutâneo (TAMURA, 2013).

É realizada uma avaliação com o profissional, e, somente após a escolha do preenchedor adequado e da avaliação do local, o procedimento deverá ser realizado com todos os cuidados necessários pois até o preenchedor “ideal” está sujeito a interações indesejadas com o paciente (CARRUTHERS *et al.*, 2009). Durante o procedimento, devem-se respeitar as estruturas vasculares durante a injeção de preenchedores, pois há regiões com grande quantidade de tecido conectivo denso apresentando uma projeção de veias e artérias, sendo necessárias massagens para o produto não ficar visível (TAMURA, 2010).

Como exemplos de preenchedores biológicos absorvíveis temos o colágeno e o ácido hialurônico (o AH constitui um dos melhores preenchedores utilizados atualmente), e esses são de curta duração, possuindo vida útil de até 2 anos (CHACUR, 2018; PAPAZIAN *et al.*, 2018). O AH é um líquido límpido e viscoso de capacidade hidrofílica, responsável pela umidade e hidratação (CHACUR, 2018).

O ácido hialurônico é um preenchedor absorvível formado por um polímero natural presente na matriz extracelular de diversos tecidos do organismo humano (pele, ossos, cartilagens e tecido conjuntivo) e é um dos produtos mais seguros, além da sua maleabilidade que garante resultados imediatos (DAHER, 2018).

Ambos esses preenchedores além de serem reabsorvidos pelo próprio organismo fisiologicamente e gradualmente, também podem ser removidos pela aplicação de enzimas que os quebram. Esses produtos não permanentes são contraindicados apenas para pessoas com doença de pele ou autoimune, gestantes e lactantes (MAIA; SALVI, 2018).

Desse modo, faz-se uma revisão sobre os produtos citados a fim de chegar cada vez mais perto do aperfeiçoamento dessas técnicas volumizadoras dérmicas minimamente invasivas e injetáveis, sendo assim uma fusão entre produtos e profissionais de boa qualidade. Com base nisso, este trabalho tem como objetivo

esclarecer como é feita a aplicação, como age o princípio ativo e quando utilizar preenchedores biológicos absorvíveis, na correção de disfunções estéticas da face, com foco no AH, que é o preenchedor mais utilizado na atualidade, além de esclarecer suas reações adversas e seu tratamento (hialuronidase) (CARRUTHERS *et al.*, 2009; DAHER, 2018).

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura sobre o tema preenchedores biológicos aplicados na biomedicina estética, no período de fevereiro a junho de 2021. Essa revisão foi caracterizada por debater e descrever sobre um conteúdo específico com foco teórico ou contextual além de possuir temática aberta (BERNARDO *et al.*, 2004; CORDEIRO *et al.*, 2007).

Foram feitas buscas e pesquisas em artigos científicos, utilizando as bases de dados PubMed e BVS (Biblioteca Virtual Regional em Saúde), e o site de busca Google Acadêmico, além de jornais, revistas e livros online voltados à estética e à anatomia. Para essa busca, foram utilizadas as palavras-chave: preenchimento, ácido hialurônico, colágeno, pele, estética, preenchedores biológicos, harmonização facial e envelhecimento cutâneo.

Como critérios de inclusão e exclusão dos artigos foram realizadas leituras dos títulos e resumos dos artigos, e retirados aqueles que não se enquadravam no tema da pesquisa. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos que falavam sobre preenchedores biológicos e suas funções no envelhecimento e uso do ácido hialurônico em preenchimentos faciais. Já os de exclusão englobaram os artigos pagos, artigos de reflexão, artigos repetidos e artigos indisponíveis na íntegra. Para a seleção dos artigos foram priorizadas publicações no idioma português e inglês, com período de publicação ente 2004 e 2021 (até 18 anos de publicação).

Ao total, foram selecionados 25 artigos científicos, 2 trabalhos de conclusão de curso, 4 páginas de site da onde foram retiradas as imagens e 4 livros, disponíveis com texto completo na íntegra.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Biomédicos Esteta e sua atuação no preenchimento facial

O biomédico pode se habilitar na área de biomedicina estética, de acordo com a aprovação concedida pelo Conselho Federal da Biomedicina (CFBM). A aprovação dessa vertente na biomedicina ocorreu no ano de 2010, em reunião do CFBM com o Conselho Regional de Biomedicina (CRBM). Nessa reunião foi analisado se as disciplinas dadas dariam suporte para o biomédico atuar nessa área, e, por unanimidade dos conselhos, a biomedicina estética foi aprovada, abrindo novos campos de trabalho para o profissional biomédico (SOUZA; CARDOSO, 2017).

A área da estética na biomedicina é promissora por estar em constante crescimento, e pelo Brasil ser o segundo país que mais realiza procedimentos estéticos não cirúrgicos, sendo os principais: aplicação de toxina botulínica e preenchimento cutâneo, segundo pesquisa realizada pela International Society of Aesthetic Plastic Surgery (2016) (GUTMANN; DUTRA, 2018). O biomédico esteta está habilitado a atuar na área de desenvolvimento de procedimentos e tratamentos para disfunções estéticas e envelhecimento, tanto faciais quanto corporais (SOUZA; CARDOSO, 2017).

O biomédico está apto legalmente a administrar e prescrever substâncias de fins estéticos, desde que apresente conclusão de curso e curso de pós-graduação na área de biomedicina estética. Tendo isso em vista, biomédicos estetas são aptos e autorizados a fazer uso de substâncias biológicas injetáveis para preenchimentos dérmicos subcutâneos (SANTONI, 2018).

3.2 Preenchedor biológico mais utilizado na prática do Biomédico Esteta

A harmonização facial com preenchimento surgiu da procura por procedimentos não cirúrgicos, que fossem capazes de adiar, retardar e minimizar as modificações estruturais do envelhecimento. Essa técnica tem sido empregada altamente no mercado por apresentar diversos pontos positivos: o custo financeiro menor do que o custo dos procedimentos cirúrgicos, aplicação rápida, segura e não rejeitada pelo organismo, a anestesia utilizada é local, e a substância não descola de lugar. Além disso, o paciente é capaz de acompanhar e participar do procedimento, de

frente para um espelho, e não necessita de repouso após sair da clínica, podendo retomar suas atividades habituais (CHACUR, 2018; MAIA; SALVI, 2018).

O AH é um polissacarídeo glicosaminoglicano, composto por moléculas de ácido glucurônico e N-acetilglucosamina. Esse ácido é um componente natural da matriz dérmica extracelular, dos tecidos conectivos e do humor vítreo, e sua função nestes é de hidratá-los, lubrificá-los e estabilizá-los. Esse ácido é utilizado na harmonização facial em sua forma injetável, pois, ao longo dos anos, seus níveis na pele vão diminuindo. É uma substância com comportamento biológico conhecido, sendo um líquido límpido e viscoso, que, quando aplicado na pele, é absorvido de forma gradativa ao longo dos meses (SALLES *et al.*, 2011; SATTLER; GOUT, 2017).

Esse ácido pode se apresentar de duas formas industrialmente falando, sendo elas a de origem animal, advindo da derme da crista do galo e de origem não-animal, advindo da fermentação da bactéria *Streptococcus ssp* (não patogênica) (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012). Suas formas industriais são vendidas em uma seringa, em forma de gel incolor, espesso e não particulado (REQUENA *et al.*, 2011).

A aplicação do ácido hialurônico (AH) na técnica de preenchimento facial vem se sobressaindo, por ser a primeira opção escolhida pela maioria dos profissionais, pela sua segurança clínica, por auxiliar na reparação dos tecidos, estimular a produção e maturação de colágeno e por proteger a pele dos fatores intrínsecos e extrínsecos (FELIPE; REDONDO, 2015; MAIA; SALVI, 2018). Além disso, segundo Moraes e Colaboradores (2017), o fato do nosso organismo já apresentar essa substância em suas camadas basais faz com que não haja resposta inflamatória ao seu uso, dispensando testes alérgicos antes da aplicação.

O AH passou a ser utilizado com fins estéticos por apresentar uma propriedade particular de atrair moléculas de água para o local aplicado, por isso, quando aplicado na pele confere hidratação, sustentação, flexibilidade e maleabilidade á ela (PEREIRA; DELAY, 2014). Tendo em vista essas características, a aplicação mais comum dessa substância tem sido para remodelar os contornos faciais e preencher devolvendo o volume perdido pele envelhecimento, e é considerado o padrão ouro nessa técnica (BASS, 2015; BALLASIANO; BRAVO, 2014). O ácido hialurônico possui capacidade antioxidante, e, por isso age de forma eficaz na prevenção do envelhecimento cutâneo, além de sequestrar radicais livres (MAIA; SALVI, 2018).

A pele apresenta 2 planos de profundidade levados em conta na hora da aplicação do AH: a derme e o plano subdérmico. A viscosidade do produto é o que irá

definir qual profundidade a ser aplicado, sendo mais superficialmente (derme superficial) o AH em sua forma mais fluida e mais profundamente o AH em sua forma mais viscosa. Quanto mais viscoso estiver, mais profundo deverá ser aplicado (derme profunda) (RUIZ, 2013).

3.3 Disfunções estéticas tratadas com preenchedor

A pele é o maior indicador de idade, saúde e vitalidade do indivíduo, e, por isso, tem um impacto significativo na sua autoestima (SILVA; CARDOSO, 2013). A sociedade tem se mostrado mais vaidosa e preocupada com a beleza facial, isso porque, ao longo da vida, a pele passa a apresentar diversas mudanças acarretadas ao envelhecimento. Os principais iniciadores de desenvolvimento dos sinais externamente notáveis do envelhecimento são fatores como a redução da gordura facial profunda, fibras elásticas e água, levando a diminuição de volume e elasticidade da pele, e, tendo como consequência flacidez (ptose) tissular e muscular (CASTRO, 2020; DA VIDOVIC, 2010; SATTLER; GOUT, 2017).

O processo de envelhecimento acontece de forma cronológica (envelhecimento intrínseco), que se deve a degeneração natural do corpo ao passar dos anos. Ao longo da vida e do tempo, as células vão perdendo sua capacidade de renovação e de produção de elastina e fibras colágenas, e são elas quem dão firmeza e volume à pele. Além disso, a atividade reduzida das glândulas sudoríparas é responsável pelo ressecamento facial, e a redução da microcirculação facial causa a perda de luminosidade da pele. Fatores ambientais também são capazes de potencializar o envelhecimento cutâneo (envelhecimento extrínseco), sendo o principal fator ambiental a exposição solar. Juntando todos esses fatores com o fato do ser humano fazer mais de 1500 contrações faciais por dia, se torna inevitável a formação de rugas e linhas expressão (CHACUR, 2018).

O envelhecimento cutâneo é considerado inestético, pois ocasiona perda da simetria, do contorno e da sustentação facial (figura 1), segundo Felipe e Redondo (2015).

Figura 1: Envelhecimento cutâneo cronológico.



Fonte: WULKAN, 2021.

Além disso, a pele envelhecida se caracteriza por ser fina, sem elasticidade e apresentar rugas e aprofundamento das linhas de expressão (figura 2), segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SANDOVAL; CAIXETA; RIBEIRO, 2015). Tendo isso em vista, a sociedade contemporânea estabeleceu que o padrão de beleza estivesse associado a juventude e a busca por procedimentos estéticos que fossem capazes de minimizar e retardar esse processo, cresceu de forma significativa (CORDEIRO, 2017).

Figura 2: Correção de disfunções estéticas com AH (preenchedor).



Fonte: MONTEIRO, 2021.

O preenchimento facial com preenchedores biológicos vem ganhando espaço por ser empregado tanto em manifestações de envelhecimento cutâneo, quanto em casos de assimetria dos contornos faciais (SATTLER; GOUT, 2017). Ele irá preencher o espaço entre as células, proporcionando uma cútis lisa, com mais hidratação, elasticidade e viço (BARBA, 2019).

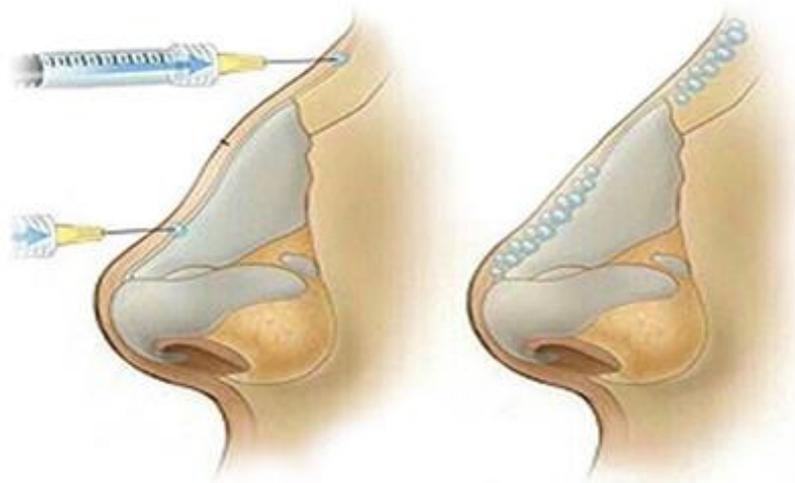
Os locais indicados para a realização do preenchimento, além das rugas e depressões, são: os lábios, as “olheiras”, as maçãs do rosto (região malar), a mandíbula, o nariz e o queixo (mento) (figura 3). A prática é capaz de aumentar, afinar, delinear, projetar e reduzir a flacidez quando aplicadas nos determinados locais, e, por se tratar de um procedimento minimamente invasivo, o paciente vai para casa no mesmo dia apenas com um curativo (CHACUR, 2018). A figura 4 representa uma rinomodelação com AH, nome dado ao preenchimento na região nasal, que serve para modelar o nariz (DAHER, 2018).

Figura 3: Locais de aplicação do AH na harmonização facial



Fonte: ONSTORES, 2021.

Figura 4: Aplicação do AH no nariz.



Fonte: PEPINO, 2021.

3.4 Reações adversas e contraindicações

Mesmo sendo considerado seguro e o padrão ouro na técnica, a aplicação de AH na pele pode apresentar riscos, por isso é de extrema importância observar e estar atento á reação do organismo após sua aplicação (SANTONI, 2018). Suas reações adversas podem ser divididas em imediatas e tardias, sendo elas classificadas pelas horas que levam até surgir. Quando ocorrem nas primeiras 24h após o procedimento, são chamadas de reações imediatas, 24h a 30 dias após procedimento são chamadas de reações de início precoce e após 30 dias, de reações tardias. A denominação por tempo deve ser bem estabelecida para que o diagnóstico e o tratamento sejam específicos (ALMEIDA *et al.*, 2017).

As reações adversas que podem ocorrer são: dor leve a intensa, edema, isquemia, eritema, nódulos, efeito Tyndall, equimose, reações alérgicas (0,1% dos casos descritos em literatura), e até necrose (BALASSIANO, 2014).

Compressas de gelo de 5 a 10 minutos podem ser úteis para amenizar eritemas e edemas, que são as reações observadas na maioria dos casos após o procedimento. Isso ocorre pelo fato do AH possuir propriedades hidrofílicas, atraindo água para o local aplicado, criando edemas e hematomas que não irão interferir no resultado final do procedimento (SANTONI, 2018). Os edemas também podem ser amenizados ou evitados com uso de anestésicos com vasopressor (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; TAMURA, 2013).

As complicações geradas no procedimento podem ser causadas pela utilização de técnicas incorretas de aplicação (incluindo aplicação excessiva de AH), inexperiência do profissional ou pela própria fórmula e concentração do ácido hialurônico utilizado, por isso, a anamnese é de extrema importância. Os nódulos, por exemplo, ocorrem pela má técnica de aplicação do profissional, sendo necessárias massagens no lugar aplicado, uso de corticóides ou até remoção cirúrgica desses (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012).

A necrose tecidual só ocorre seguida de outras reações, como isquemia (deixando a pele com aspecto pálido), dor intensa no local e/ou úlceras. Ocorre pela oclusão ou compressão de vasos, e tem extremo risco na região da glabella, por exemplo, por oclusão da artéria supratocelar podendo comprometer a visão do paciente pelo comprometimento vascular (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012).

O Efeito Tyndall ou tindalização é uma reação adversa que ocorre pela aplicação superficial do AH, deixando a pele com tonalidade azulada, por causa da pele estar fina e transparente. Essa cor azul na pele se dá pela refração da luz através da pele, causada pelo AH injetado (GUTMANN; DUTRA, 2018).

Para evitar complicações, antes da aplicação do AH injetável é necessária a investigação do histórico do paciente para saber se este vai ser contraindicado ao procedimento, isso ocorrerá se o paciente apresentar histórico de doenças autoimunes, distúrbios hemorrágicos, herpes, tendência a formação de quelóide e reação de hipersensibilidade (alergias), se estiver gestante e se estiver fazendo uso de anticoagulantes (PARADE *et al.*, 2016).

3.5 Ação da enzima hialuronidase no tratamento estético

Algumas complicações geradas pelos efeitos adversos do uso do AH, necessitam ser tratadas de forma rápida a fim de diminuir o risco de sequelas e danos permanentes, e, para isso é utilizada uma enzima que degrada especificamente esse produto, a hialuronidase. Essa enzima é capaz de corrigir as complicações geradas pelos efeitos adversos e os efeitos inestéticos e insatisfatórios do procedimento (BALASSIANO; BRAVO, 2014).

A hialuronidase injetável é extraída de testículos ovinos e bovinos e pode possuir diferentes origens, fórmulas e concentrações (BALASSIANO; BRAVO, 2014). Sua aplicação no local é geralmente o tratamento escolhido para eventos adversos como

nódulos, granulomas e até necrose, sendo mais eficaz e rápido que outros tratamentos, como os corticóides injetáveis, por exemplo (GUTMANN; DUTRA, 2018).

A hialuronidase é uma enzima que existe na derme naturalmente, produzida no tecido epitelial. Quando aplicada, age despolimerizando (degradando) o AH intercelular, deixando-o menos viscoso e aumentando sua permeabilidade á líquidos e sua absorção nos tecidos. As aplicações de hialuronidase que são realizadas em um intervalo de tempo pequeno desde a aparição do efeito adverso do AH tem resultados mais satisfatórios do que as realizadas com um período maior de tempo, ou seja, quanto mais rápido for aplicada, mais satisfatório será o resultado (GUTMANN; DUTRA, 2018).

Por apresentar resultados rápidos e eficazes, a injeção de hialuronidase é de extrema importância em casos de oclusão arterial causada pelo preenchimento com AH, principalmente se aplicada nas primeiras 24 horas após a isquemia (figura 5) (ROCHA *et al.*, 2018). Isso ocorre porque essa enzima faz com que a recuperação do fluxo sanguíneo seja retomada. Além disso, na maioria dos casos, alguns minutos depois da sua aplicação, os pacientes notam diminuição significativa de nódulos de AH, e regressão total de nódulos nas primeiras 24 horas após injeção. Por esses motivos, a hialuronidase deve ser de domínio técnico de todos os profissionais que fazem uso do AH como preenchedor (BALASSIANO; BRAVO, 2014).

Figura 5: Evolução após aplicação da hialuronidase na ponta do nariz no primeiro dia, sétimo e após 3 meses, respectivamente.



Fonte: ROCHA *et al.*, 2018.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o AH é considerado o preenchedor padrão ouro e o mais utilizado e popular para correção de disfunções estéticas, como rugas e linhas de expressão, falta de volume, contorno e simetria facial. Isso se dá por causa da sua acessibilidade, segurança, qualidade e rapidez nos resultados.

Mesmo sendo considerado o mais seguro, assim como outros preenchedores, pode apresentar reações adversas. Essas devem ser analisadas e tratadas conforme o tempo em que levam para aparecer. A hialuronidase é utilizada para solucionar as complicações geradas por esse ácido e possui resultados rápidos e eficazes.

Por isso, é de extrema importância a formação e especialização do profissional biomédico na área da estética para que estes estejam aptos a realizar o preenchimento facial com AH, além de ajudar na minimização de possíveis complicações ao seu uso.

REFERÊNCIAS

BALASSIANO, L. K. A.; BRAVO, B. S. F. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, [S. l.], v.6, n.4, p.338–343, 2014. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/802/2014_338.pdf Acesso em: 5 abr. 2021.

BARBA, J. RIBEIRO, E. R. Efeito da microdermoabrasão no envelhecimento facial. **Revista Inspirar**, v.1, n.1, p.06– 09. 2009. Disponível em: <https://www.inspirar.com.br/wp-content/uploads/2010/04/MICRODERMOABRASaO.pdf> Acesso em: 20 abr. 2021.

BERNARDO, W.N.; NOBRE, M.R.C.; JATENE, F.B.A prática clínica baseada em evidências. Parte II: buscando as evidências em fontes de informação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.50, n.1, p.104-108, jan. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ramb/v50n1/a45v50n1.pdf/> Acesso em: 24 mar. 2021.

CARRUTHERS J.; COHEN S. R.; JOSEPH J. H.; NARINS R. S.; RUBIN M.; **A ciência e a arte dos preenchimentos dérmicos para aumento de tecidos moles**. 2009 - Disponível em: <https://translate.google.com/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19363852&prev=search> Acesso em: 23 mar. 2021.

CHACUR, R. **Ciência e arte do preenchimento**. Porto Alegre: ed. Porto Alegre, 2018.

CHIA C. Y.; ROVARIS D. A. Lipoenxertia autóloga periórbital no rejuvenescimento facial: análise retrospectiva da eficácia e da segurança em 31 casos. **Revista brasileira de cirurgia plástica**, Rio de Janeiro, v.21, n.3, p.405-410, set. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1983-51752012000300013>.

CORDEIRO, A.M.; OLIVEIRA, G.M.; RENTERÍA, J.M.; GUIMARÃES, C.A. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v.34, n.6, p.428-431, nov./dez. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rcbc/v34n6/11.pdf> Acesso em: 24 mar. 2021.

CROCCO, E. I.; ALVES, R. O.; ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, [S. l.], v.4, n.3, p.259–263, 2012. ISBN: 2655246500. Disponível em: <C:/Users/isaal/Downloads/v4-Eventos-adversos-do-acido-hialuronico-injetavel.pdf> Acesso em: 13 abr. 2021.

DAHER, L. M. **Rinomodelação: Preenchimento nasal com ácido hialurônico**. 2013.. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/13053/1/21489864.pdf> Acesso em: 29 abr. 2021.

DE ALMEIDA, A. T.; BANEGAS, R.; BOGGIO, R.; BRAVO, B.; BRAZ, A.; CASABONA, G.; COIMBRA, D.; ESPINOSA, S.; MARTINEZ, C. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: Recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, [S. l.], v.9, n.3, p.204–213, 2017. DOI: 10.5935/scd1984-8773.20179302.

FELIPE I.; REDONDO P. The liquidlift: looking natural without Lumps. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**. Mumbai, v.8, n.3, p.134-138, jul./set. 2015 – Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4645141/> Acesso em: 23 mar. 2021.

GUTMANN, I. E.; DUTRA, R. T. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. **Revista Eletronica- Biociencias, Biotecnologia e Saúde**, [S. l.], n.2016, p.7–17, 2018. Disponível em: <https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/2240/1864> Acesso em: 13 abr. 2021.

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**, Paraná – RO, v.23, n.2, p.135-139, jun./ago. 2018. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180704_092807.pdf Acesso em: 23 mar. 2021.

MAIO, M. **Tratado de Medicina Estética**. 2. Ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

MONTEIRO, G. **Preenchimento com ácido hialurônico**. 2021. Disponível em: <https://www.grasielamonteiro.com.br/preenchimento-com-acido-hialuronico/> Acesso em: 26 abr. 2021.

MORAES, B.; BONAMI, J. A.; ROMUALDO, L.; COMUNE, A. C.; SANCHES, R. A. Ácido Hialurônico Dentro Da Área De Estética E Cosmética. **Revista Saúde em Foco**, [S. l.], n.9, p.552–562, 2017. Disponível em: http://portal.unisipe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/062_acidohialuronico.pdf. Acesso em: 30 mar. 2021.

ON STORES. 2021. **Preenchimento facial com ácido hialurônico – Botoclinic**. Disponível em: <https://www.onstores.com.br/preenchimento-facial-com-acido-hialuronico---botoclinic-2375-gps-2375/>. Acesso em: 26 abr. 2021.

PAPAZIAN M. F.; SILVA L. M.; CREPALDI A. A.; CREPALDI M. L. S.; AGUAR A. P. Principais aspectos dos preenchedores faciais. **Revista Faipe**. 2018. Brasil, v.8, n.1, p.101-116, jan-jun. 2018. Disponível em: <http://revistafaipe.com.br/index.php/RFAIPE/article/view/106/92/>. Acesso em 23 mar. 2021.

PARADE, M. B.; CAZERTA, C.; AFONSO, J. P. J. M.; NASCIMENTO, D. I. S. Overview and Management of Fillers Complications. **Surgic and Cosmetic Dermatology**. 8(4):342-51, 2016. Disponível em: <C:/Users/isaal/Downloads/v8-Overview-and-management-of-fillers-complications.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2021.

PEPINO, L. L. **Rinomodelação**. 2021. Disponível em: <https://www.lucianapepino.com.br/procedimentos-esticos/rinomodelacao/> Acesso em: 26 abr. 2021.

PEREIRA, K.P; DELAY, C.E. **Ácido hialurônico na hidratação facial**. 2014. Disponível em: <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/ACIDO-HIALURONICO-NA-HIDRATACAO-FACIAL.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2021.

REQUENA, L.; REQUENA, C.; CHRISTENSEN, L.; ZIMMERMANN, U. S.; KUTZNER, H.; CERRONI, L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [S. l.], v.64, n.1, p.1–34, 2011. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.02.064.

ROCHA, R. C. C.; CASTILHO, L. B.; BLAAS, D. M. A.; TAVARES, J. R.; TAVARES, A. P.; WANCZINSKI, M. I. A importância do uso precoce de hialuronidase no tratamento de oclusão arterial por preenchimento de ácido hialurônico. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [S. l.], v.10, n.1, p.77–79, 2018. DOI: 10.5935/scd1984-8773.20181011110.

RUIZ, R.O. **Preenchimento dérmico facial com produto a base de ácido hialurônico – metodologia para ensino médico**. 2013. 75f. Dissertação (mestrado) – Universidade de Sorocaba, 2013. Disponível em: http://farmacia.uniso.br/producao-discente/dissertacoes/2013/Rogério_de_Oliveira_Ruiz.pdf Acesso em: 23 mar. 2021.

SALLES, A. G.; REMIGIO, A. F. N.; ZACCHI, V. B. L.; SAITO, O. C.; FERREIRA, M. C. Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, [S. l.],

v.26, n.1, p.66–69, 2011. Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-51752011000100014&lang=pt. Acesso em: 25 mar. 2021.

SANDOVAL, M. H. L.; CAIXETA, C. M.; RIBEIRO, N. M. In vivo and in vitro evaluation of the cutaneous anti-aging efficacy of a product containing vitamin C, fragmented hyaluronic acid, and mannose. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, [S. l.], v.7, n.1, p.37–44, 2015. ISSN: 1984-5510. Disponível em:
https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/763/2015_37_ingles.pdf Acesso em: 29 mar. 2021.

SANTONI, M. T. S. Uso de Ácido Hialurônico injetável na estética facial: Uma revisão de Literatura. **Unijui**, [S. l.], p.0–23, 2018. Disponível em:
<https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/bitstream/handle/123456789/5317/M%C3%B4nica%20Taisa%20Scher%20Santoni.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 8 abr. 2021.

SATTLER, G; GOUT, U. **Guia ilustrado para preenchimentos injetáveis: bases, indicações tratamentos**. 1.ed. São Paulo: Quintessence editora, 2017.

SILVA, R. M. S. F.; CARDOSO, G. F. Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, [S. l.], v.28, n.2, p.223–226, 2013. ISSN: 1983-5175. DOI: 10.1590/s1983-51752013000200009. Acesso em 22 abr. 2021.

SOUZA, I. M. R. O.; CARDOSO, B. F. **biomedicina estética: a Biomedicina Estética, procedimentos realizados pelo Biomédico Esteta e empreendedorismo**. Disponível em:
<https://www.repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/view/515/499>. Acesso em: 17 abr. 2021.

SUNDARAM, H.; CASSUTO, D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance- aesthetic applications. **Plastic and reconstructive surgery**. Hagerston, v.132, n.4 suppl.2, p.55-22s, out. 2013. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31829d1d40.

TAMURA, B. M. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos. **Surgical & cosmetic Dermatology**. Rio de Janeiro, v.5, n.3, p.234-238. 2013 – Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530932008.pdf>/ Acesso em: 23 mar. 2021.

TAMURA, B. M. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica – parte 1. **Surgical & cosmetic Dermatology**. Rio de Janeiro, v.2, n.3, p.195-202, jul-set. 2010 – Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265519983009.pdf>/ Acesso em: 23 mar. 2021.

VARGAS, F. A.; AMORIM, N. G.; PINTAGUY, I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. Rio de Janeiro, v.24, n.1, p.71-81. 2009 - Disponível em:
<http://www.rbc.org.br/details/447/pt-BR/>. Acesso em: 23 mar. 2021.

WULKAN, C. **Especialista em harmonização facial**. 2004. Disponível em: <https://clinicawulkan.com.br/especialista-em-harmonizacao-facial-sp/>. Acesso em: 26 abr. 2021.