

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

André Rodrigo Santos Mendes

## **Edema Tardio Intermitente e Persistente**

São José dos Campos  
2022

**André Rodrigo Santos Mendes**

## **Edema Tardio Intermitente e Persistente**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial

Orientadora: Prof Dra Cristiana Tengan

São José dos Campos  
2022

Mendes, André Rodrigo Santos

Edema Tardio Intermitente e Persistente/ André Rodrigo Santos Mendes-2022

24f

Orientadora: Cristiana Tengan

Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial) – Faculdade Sete Lagoas-Facsete, 2022

1.Etip. 2. Harmonização Orofacial

I Cristiana Tengan



**“Edema Tardio Intermitente e Persistente”** de autoria do aluno **André Rodrigo Santos Mendes**

Aprovado em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ pela banca constituída dos seguintes professores:

---

Profa. Cristiana Tengan

---

---

São José dos Campos, 30/04/2022.  
Faculdade Seta Lagoas - FACSETE  
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 \_ Set Lagoas, MG  
Telefone (31) 3773 3268 - [www.facsete.edu.br](http://www.facsete.edu.br)

## RESUMO

Cada vez mais utilizados, os preenchedores faciais podem ser não biodegradáveis (permanentes) ou biodegradáveis (temporários). Entre os biodegradáveis encontra-se o Ácido Hialurônico (AH), usado para preenchimentos faciais por alguns profissionais, entre eles o cirurgião dentista. O AH é um componente tecidual da pele e cartilagens, e a estrutura química do produto utilizado nos preenchedores faciais é muito semelhante à substância encontrada no corpo humano. Sendo assim, diminui -se o risco de imunogenicidade, mas não por isso, torna-se livre de complicações. O Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP), é uma das complicações que podem acometer pacientes submetidos a tratamentos com preenchedores faciais de AH e se caracteriza por episódios de recidiva de edema no local de aplicação das injeções. Apresenta períodos de remissão curtos e longos, sem nódulos palpáveis, sendo então percebido, após suspeita, por exame de ultrassom no local correspondente à área edemaciada.

**Palavras-chave:** Preenchedores, ácido hialurônico, edema tardio intermitente persistente.

## **ABSTRACT**

Increasingly used, facial fillers can be non-biodegradable (permanent) or biodegradable (temporary). Among the biodegradable is Hyaluronic Acid (HA), used for facial fillers by some professionals, including the dental surgeon. HA is a tissue component of the skin and cartilage, and the chemical structure of the product used in facial fillers is very similar to the substance found in the human body. Thus, the risk of immunogenicity is reduced, but not because of this, it becomes free of complications. Late Persistent Intermittent Edema (TEPI) is one of the complications that can affect patients undergoing treatments with HA facial fillers and is characterized by episodes of edema recurrence at the injection site. It presents short and long remission periods, without palpable nodules, and is then detected, after suspicion, by ultrasound examination at the site corresponding to the swollen area.

**Keywords:** Fillers, hyaluronic acid, late persistent intermittent edema.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO -----	08
2	REVISÃO DE LITERATURA -----	09
3	METODO -----	14
4	DISCUSSÃO -----	15
5	CONCLUSÃO -----	16
	REFERÊNCIAS -----	17

# 1 INTRODUÇÃO

Assim como em outras áreas da saúde, vêm ocorrendo na odontologia a busca pela estética, através da odontologia cosmética e da especialização em harmonização orofacial. Elas têm se desenvolvido através de técnicas e procedimentos que visam tratar e estudar a harmonização da beleza humana em seus diversos conceitos, com foco na preservação da mesma diante do envelhecimento cutâneo (WILLIAM; ADAMS, 2013).

Como forma de retardar o aparecimento dos sinais de envelhecimento cutâneo, um dos tratamentos amplamente procurados pelos pacientes são os preenchimentos com ácido hialurônico (AH). Neste contexto, vale destacar que embora os preenchedores de AH sejam tidos como seguros, certas complicações raras são descritas na literatura, como o Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP) (BELEZNAY et al., 2015).

O Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP) é percebido através de episódios de edemas com períodos de remissão, que podem ser curtos ou longos. Este edema tem como característica a presença de ácido hialurônico (AH) biodegradável previamente injetado no local através de tratamento de preenchimento. Seu surgimento acontece geralmente após 30 dias ou mais da aplicação de AH, e não apresenta nódulos palpáveis ou depressão à compressão manual, ocorrendo somente enquanto houver presença do produto na região (CAVALLIERI; BALASSIANO et al., 2017).

Para um diagnóstico mais preciso dos casos de ETIP, conhecimento necessário ao cirurgião dentista especialista na área de Harmonização Facial (HOF), devido ao aumento na procura de tratamentos estéticos de preenchimento facial com AH, utiliza-se o ultrassom de pele (US), pois disponibiliza um diagnóstico mais preciso e é menos incômodo para o paciente (LUEBBERDING et al., 2013).

Devido à possíveis complicações que podem ocorrer, sendo a sua maioria sem reações graves ou irreversíveis no uso deste procedimento injetável (SATTLER; GOUT, 2017).

Sendo assim este trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão de literatura a respeito de eventos adversos relacionados à aplicação de Ácido Hialurônico (AH)

injetável na face, com foco nas reações de Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP), como forma de contribuir com o conhecimento dos atuais profissionais da área.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A pele reveste quase toda a superfície do corpo, formando uma barreira eficaz de defesa e regulação, assegurando as relações entre o meio interior e exterior, constituindo o mais extenso órgão sensorial do corpo humano. Desempenha papel importante na proteção contra agressões físicas, químicas e biológicas (STEINER, 2014). A epiderme se divide em cinco subcamadas: a córnea (mais superficial), a camada lúcida, seguida da camada granulosa e camada espinhosa e o estrato germinativo ou basal (camada mais profunda da epiderme). A derme, também chamada tecido conectivo da pele, é composta principalmente de elastina e colágeno. Esse dá integridade estrutural e mecânica à pele, e, àquele, confere a pele importante propriedade elástica (MAIO, 2004).

Por ser o maior órgão do corpo humano, tem como uma das características principais a renovação constante (GUIRRO, 2004).

Sendo a pele uma estrutura externa e aparente, nota-se com o passar do tempo, a olho nu, o envelhecimento dela. Embora envelhecer seja um processo natural, que deve ocorrer sem traumas e com cuidados adequados, atualmente tem-se utilizado tratamentos na área da Harmonização Facial (HOF) para melhorar a aparência da mesma, sendo um dos procedimentos mais procurados atualmente o preenchimento facial com ácido hialurônico (AH), pois no mundo em que vivemos hoje, a autoconfiança e autoestima de uma pessoa são, para ela, a maneira como é considerada por seus colegas durante o amadurecimento, sugerindo um aspecto significativo para a aparência física e desejo de beleza idealizada, para uma vida bem sucedida e feliz (RUIVO, 2014).

A sociedade atual demonstra grande vaidade e preocupação em manter a beleza facial, mesmo que o envelhecimento seja um processo natural. Conforme há aumento na expectativa de vida, cresce também a preocupação com o envelhecimento da pele, pois através da aparência do rosto é possível observar o avanço da idade cronológica, sendo este um dos motivos que levam os indivíduos a procurar recursos que possam atenuar os efeitos do tempo (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Desta forma o envelhecimento tem alto impacto no grau de satisfação das pessoas em relação a elas mesmas, pois além de ter como resultado um grau significativo de perda

ou redistribuição da gordura subcutânea, as alterações da musculatura facial contribuem para perda de volume, sendo a soma desses fatores o que leva à queda e perda de elasticidade nos tecidos, promovendo a procura dos pacientes por tratamentos estéticos (FRANÇA, 2012).

O ácido hialurônico presente no corpo humano, é um polímero composto por dois açúcares (ácido glucurônico e N-acetilglucosamina) produzidos por células do nosso organismo e altamente solúvel em água. Tem a função de manter o desempenho do fluido sinovial das articulações, olhos e cartilagens, sendo capaz de reter cerca de mil vezes o seu peso em água (BERNARDES et al., 2017).

Adquirir a pureza do ácido hialurônico é difícil, pois este ácido está diluído juntamente com outras substâncias como proteínas e mucopolissacarídeos (MATOS, 2014).

No corpo humano esta substância preenche espaço entre as células e desempenha diversas funções biológicas, entre elas servir de suporte para moléculas de elastina e colágeno (STEINER, 2014).

BARNES et al., 2016 descreve que, o AH fisiológico é o componente principal dos tecidos conjuntivos, principalmente na derme humana, hidratando, lubrificando e estabilizando estes tecidos. Entretanto tem a responsabilidade de preenchimento e sustentabilidade, pela ligação com a molécula de água, trazendo hidratação para a pele.

Com o envelhecimento, o ácido hialurônico, assim como o colágeno, componente fundamental do tecido conjuntivo, torna-se gradualmente mais rígido, ocorrendo uma perda das moléculas de água, o que dificulta a difusão dos nutrientes com consequente 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 (BERNARDO; DOS SANTOS; DA SILVA, 2018).

O envelhecer da pele ocorre por dois processos: o envelhecimento intrínseco e o envelhecimento extrínseco. O primeiro, de origem genética, como mudanças hormonais. O segundo em decorrência da quantidade de danos ao DNA, provocado por exposições aos raios solares ultravioletas e fatores ambientais como poluição, fumo, álcool e estresse (FRIES; PEREIRA, 2011). As manifestações clínicas dessas ocorrências podem ser vistas através de sulcos profundos na pele, as chamadas rugas, fenômenos que envolvem a

estética facial e estimulam a busca por procedimentos, como injeções de ácido hialurônico para preenchimento, que possam manter ou recuperar a aparência jovial (MAIO, 2015).

É de extrema importância ressaltar que o uso de preenchedores deve ser feito com responsabilidade, por profissionais habilitados para realização de procedimentos invasivos, com injeções precisas. O planejamento minucioso dos níveis de aplicação e áreas de maior eficácia é primordial, bem como o domínio no tratamento de possíveis complicações (MONTEIRO; PARADA, 2010).

No que se refere às técnicas de preenchimento, é importante que o profissional avalie áreas anatômicas mais afetadas pela absorção óssea, movimentos dinâmicos da face que possam tornar aparente o deslocamento do produto, hábitos do paciente, ações do envelhecimento e da força da gravidade e localização anatômica do sistema vascular, especialmente regiões glabellar, ocular, nasal e frontal (NOBILE et al., 2014).

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 e subcutânea), porém a maioria dos preenchimentos são realizados através da injeção dos preenchedores abaixo da derme. A correção de sulcos nasolabiais, linhas de 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 de rírides no lábio superior, geralmente aplicado superficialmente sobre a ruga (CROCCO et al., 2012).

No que diz respeito à harmonização facial, do ponto de vista anatômico, os compartimentos gordurosos superficiais e profundos evoluem de forma diferente em decorrência do envelhecimento, logo a abordagem se dará através de uma técnica fundamentada na restauração dos volumes profundos e posteriormente dos volumes superficiais (ARSIWALA, 2015).

O profissional habilitado para realização dos procedimentos de preenchimento deve ter conhecimento a respeito da viscosidade dos produtos, a fim de definir os protocolos ideais de tratamento para cada caso. Os géis a base de AH de alta viscosidade tem efeito *lifting* mais proeminente, sendo sua utilização mais indicada na camada supra periosteal, onde acabam atuando como “pilares”, levantando e sustentando tecidos. Já os géis de viscosidade moderada têm o efeito *lifting* mais reduzido, sendo indicados para aplicação no

tecido subcutâneo, atuando como “pontes” para reconexão dos “pilares”, determinando assim os efeitos estéticos faciais desejados (NOBILE et al., 2014).

Devido às características moleculares, a consistência do AH é gelatinosa e espessa, com alto visco, elasticidade e alto grau de hidratação, agindo na derme como preenchedor de espaços (ALSTER; WEST, 2000).

O ácido hialurônico injetável é considerado atualmente um dos melhores tratamentos estéticos para correção de rugas, perda de contorno e reposição de volume facial, devido à sua acessibilidade, qualidade, relativa segurança e resultados clínicos rápidos e significativos (BALASSIANO; BRAVO, 2014).

Para realização de preenchimentos faciais com AH o profissional deve considerar:

- Local a ser tratado;
- Seu conhecimento a respeito do produto e técnica utilizada;
- Expectativa do paciente;
- Custo;
- Tempo para obtenção de resultados;
- Número de sessões e quantidade de produto a ser utilizado;
- Possíveis efeitos adversos;
- Tratamento de efeitos adversos (COX, 2009).

Existem produtos mais indicados para linhas superficiais e rugas finas, enquanto outros têm indicação para sulcos e reposição de grande volume. O profissional precisa, portanto, ter conhecimento técnico científico aliado ao bom senso estético para bons resultados e diminuição ou ausência de efeitos adversos (PARADA et al., 2016).

Desta forma, para fins de preenchimentos faciais não definitivos o comportamento biológico do AH é bem conhecido, através de estudos histológicos, sendo absorvido gradativamente ao longo dos meses (CALLAN et al., 2013). Seus potenciais complicações são pouco frequentes e uma delas inclui o edema persistente. O edema persistente pode ser causado por alergia ao material ou por resposta imunológica devido à infecções bacterianas ou virais externas (REQUENA et al., 2011).

Os efeitos adversos do uso do AH estão divididos em imediatos e tardios, podendo variar desde edema, dor leve, dor intensa, equimose, isquemia, eritema leve até necrose (AGOSTINI; SILVA, 2010).

Recentemente, um tipo particular de complicação tardia, que se caracteriza como edema tardio intermitente persistente (ETIP), em correspondência à área tratada, tem chamado a atenção. O ETIP consiste em episódios recorrentes de edema no local da injeção do ácido hialurônico, que apresentam períodos curtos ou longos de remissão, sem evidência de nódulos palpáveis definidos. É uma reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico (GOODMAN, 2015).

O edema pode ser local, em área bem delimitada e específica, ou difuso, em área mais extensa. Esta reação pode ser causada por diversos fatores, sendo mais comum no caso de tratamentos com preenchedores de AH, em região da face. Os profissionais devem estar atentos para não confundirem um edema com um resultado não favorável do preenchimento, que pode ter gerado assimetria defeituosa (SCLAFANI, 2009).

Para GRIEPENTROG et al. (2011), independente da área facial afetada, o edema é um efeito colateral passível de ocorrer após tratamento com preenchedores de AH, geralmente de forma leve, podendo ser causado por fatores como:

- Idade, estilo de vida, condições médicas e comprometimento linfático pré-existente do paciente;
- Viscosidade do produto injetado, volume de produto injetado, área tratada ou mesmo contaminação do produto injetado;
- Fatores ligados à técnica usada no tratamento, como velocidade de injeção do preenchedor.

Quanto maior a área tratada e o volume de preenchedor a base de AH injetado, maior poderá ser a reação causada, podendo esta ser um edema agudo ou tardio. Os edemas agudos podem ocorrer de imediato ou em até 72h após a injeção (ALIJOTAS-REIG et al., 2013).

Os edemas tardios ocorrem pelo menos 3 meses após a aplicação de preenchedores a base de AH, se apresentando intermitentes e persistentes meses após o tratamento, por isso denominado Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP) (FUNT; PAVICIC, 2015).

Diversas complicações aos preenchedores de AH vêm sendo descritas na literatura mundial, porém cada autor classifica os efeitos adversos baseado em sua experiência clínica, pois não existe consenso sobre elas. Apesar disso, vários artigos descrevem reações adversas tardias semelhantes à ETIP (SAHAWATWONG et al., 2016).

BELEZNAY et al. (2015) indicam que em cerca de 40% dos casos os ETIPs surgem devido a um gatilho, como uma infecção, algum tratamento clínico ao qual o paciente foi ou está sendo submetido, ou mesmo trauma próximo à região injetada com preenchedor a base de AH, associadas às características imunogênicas do produto, bem como à sua capacidade de reter água, gerando assim o edema local.

Com relação a esta e outras complicações causadas por preenchedores, o uso do exame de ultrassom (US) pode levar o profissional a identificar o material do preenchimento, determinando tamanho e localização e ainda avaliação de vascularização local com o uso de doppler (BARNES et al., 2016).

As imagens de US ajudam a diferenciar processos inflamatórios e/ou infecciosos de alterações causadas por necrose do tecido subcutâneo, podendo também guiar o profissional nas injeções de hialuronidase para tratamento de ETIP (TARUMA, 2013).

Avaliando os riscos envolvidos nestes procedimentos, somado às expectativas, fazer a escolha do produto mais apropriado e definir um planejamento com a avaliação prévia do paciente à aplicação injetável é primordial. A investigação dos pacientes em relação ao seu histórico deve ser completa, incluindo distúrbios hemorrágicos, herpes, doenças autoimunes, gravidez, alergias, tendência à formação de queloides e a utilização de medicamentos, como por exemplo, anticoagulantes ou vitaminas/suplementos fitoterápicos associados a sangramento prolongado, bem como infecções bacterianas ou virais recentes (RZANY; DELORENZI, 2015).

Apesar de não haver ainda um protocolo de tratamento estabelecido especificamente para os casos de ETIP, na maioria das vezes eles são de curta duração, tendo desta forma resposta positiva ao tratamento com hialuronidase e esteroides, muitas vezes com resolução espontânea (GRIEPENTROG et al., 2011).

No ano de 2016 ARTZI et al. publicaram estudo no qual antibióticos de amplo espectro em conjunto com injeções repetidas de hialuronidase nos nódulos inflamatórios são um tratamento eficaz nos casos de ETIPs pós preenchimento com AH.

A maioria dos efeitos adversos, como os ETIPs, podem também ser evitados com planejamento e uso de técnicas adequadas a cada caso, assim como o conhecimento detalhado da anatomia facial, tratamento individualizado para cada paciente e uso de produtos e técnicas apropriadas em cada aplicação (SIGNORINI et al., 2016).

Por fim, segundo COHEN (2009); SCLAFANI; FAGIEN (2009); BELEZNAY et al. (2015); FUNT; PAVICIC (2015) e SIGNORINI et al., (2016), para diminuir os riscos de ocorrência de ETIP, o profissional que realizará o preenchimento com AH deverá seguir as seguintes etapas:

- Ter acesso ao histórico médico do paciente;
- Esclarecer o paciente a respeito das reações locais que o procedimento pode gerar, bem como disponibilizar para assinatura termo de consentimento relatando riscos, efeitos colaterais e possíveis complicações;
- Seleção do preenchedor adequado e com indicação correta para cada tratamento;
- O paciente não deve estar em tratamento de infecções na face nem possuir acne severa ou muita barba;
- Certificar-se de que o paciente não tenha utilizado corticoides de depósito na véspera do preenchimento facial.

Os perfis de segurança ao seguir os protocolos para preenchimentos com AH corretamente são considerados favoráveis, com baixa incidência de efeitos adversos como a ETIP. Como tais índices são baixos, alguns profissionais podem não os encontrar com frequência em suas práticas clínicas, sendo assim clara a necessidade de desenvolvimento de estratégias de diagnósticos e tratamentos, a fim de desenvolver recomendações para os profissionais que tratem pacientes com preenchedores de AH (FERREIRA, 2016).

### 3 MÉTODO

Para realização deste estudo foi utilizada a metodologia de revisão bibliográfica qualitativa, descritiva e exploratória com o tema: “Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP): Efeito adverso passível pós preenchimentos faciais com ácido hialurônico (AH)”; incluindo análise crítica, interpretação e compreensão de artigos e textos de literatura científica.

Os conteúdos selecionados foram obtidos no período compreendido entre os meses de fevereiro e início de março de 2022, através principalmente de conteúdos de artigos científicos e periódicos com base nas palavras-chave: Preenchedores, ácido hialurônico e edema tardio intermitente persistente.

O levantamento se deu junto a bancos de dados de websites como Scie-lo e Lilac's, bem como junto a bases web de pesquisas, como google acadêmico.

## 4 DISCUSSÃO

De acordo com Ferreira e Capobianco (2016) a sociedade atual têm grande preocupação em manter a beleza facial, pois é possível observar o avanço da idade cronológica através do envelhecimento do rosto. Por este motivo as pessoas procuram recursos para atenuar os efeitos do tempo.

Fries e Pereira (2011) relatam que os fenômenos que envolvem a estética facial estimulam a busca por procedimentos como os preenchimentos faciais com produtos à base de ácido hialurônico (AH), para manter e recuperar a aparência jovial, assim como para Balasiano e Bravo (2014) o AH injetável é considerado atualmente um dos melhores tratamentos estéticos para os efeitos do envelhecimento do rosto.

Monteiro e Parada (2010), Crocco et al. (2012), Arsiwala (2015), Nobile et al. (2014), Cox (2009) e Balasiano e Bravo (2015) escreveram a respeito da responsabilidade e conhecimento técnico e anatômico da face que o profissional deve ter para realizar preenchimentos faciais com AH, a fim de minimizar ou até evitar complicações. Desta forma, segundo os autores, é necessário além do conhecimento geral do profissional, também avaliação clínica, anamnese e acompanhamento criterioso do paciente após o procedimento.

Para Demori e Motta (2019), o edema tardio intermitente e persistente (ETIP) é uma manifestação tardia que pode aparecer depois de semanas, meses ou anos após a injeção do AH. De acordo com Cavallieri et al. (2017), o quadro se apresenta, na maioria das vezes, com caráter intermitente, principalmente por estar relacionado a gatilhos como fatores desencadeantes do processo. Monteiro e Parada (2010) descreveram que, dentre eles, o principal é a presença de quadro infeccioso local ou sistêmico, como, infecção de vias aéreas, infecção trato urinário, celulites, abscessos cutâneos, procedimentos dentários e traumas. Segundo Balassiano et al. (2014), a ultrassonografia transcutânea tem sido um dos principais exames para auxiliar no diagnóstico, onde é possível observar a presença do AH em correspondência à área edemaciada. Para a maioria dos autores referidos neste estudo, em relação ao tratamento, ainda não existe um consenso na literatura, mas muitos autores preconizam o uso de antibióticos, anti-inflamatórios não hormonais, corticoides tópicos e

sistêmicos e até a injeção intralesional de hialuronidase. Cada caso deve ser avaliado individualmente e o gatilho, fator desencadeante, também deve ser determinado para a escolha da melhor conduta para o paciente.

## 5 CONCLUSÃO

Conclui-se que, com base na literatura vigente, embora a etiologia dos ETIPs em relação aos preenchimentos com AH não seja completamente conhecida, vários estudos sugerem que esta complicação possa ocorrer tanto pela existência de gatilhos como infecções ou mesmo de técnica e produto inadequado para o tratamento.

Pode-se ainda sugerir como protocolo de tratamento injeções locais de hialuronidase, associadas ao uso de antibióticos de amplo espectro e esteroides, aliados ao acompanhamento clínico do paciente pelo profissional responsável.

## REFERÊNCIAS

ALIJOTAS – REIG, J.; FERNÁNDEZ-FIGUEIRAS, M.T.; PUIG, L. - **Late-onset inflammatory adverse reactions related to soft tissue filler injections.** Clin Allergy Immunol; 2013; 45(1):97-108.

AGOSTINI, T.; SILVA, D. - **Ácido hialurônico: princípio ativo dos produtos cosméticos,** Santa Catarina, 2010;

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 Reconstr Surg, 2000; 105(7):2515-25.

ARSIWALA, S. Z. - **Current trends in facial rejuvenation with fillers.** Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 2015; 8(3): 125–126.

ARTZI, O. et al. - **Late resistant and reaction to hyaluronic acid-based gel,** Dermatol. Surg., 2016; 42(1):31-7.

BALASIANO, L.K.A.; BRAVO, B.S.F - **Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável.** Surg Cosmet Dermatol., 2015; 6(4):338-43.

BELEZNAY, K. et al. – **Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/ml hyaluronic acid filler: cause and management.** Dermatol. Surg.; 2015; 41(8):929-39.

BERNARDES et al. – **Preenchimento com ácido hialurônico – Revisão de literatura,** São Paulo, 2017;

BERNARDO, A.; DOS SANTOS, K.; DA SILVA, D. – **Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade,** 2018;

BARNES, C et al. – **The use of hyaluronidase to reverse the effects of HA fillers.** Plast. Reconstr. Surg., 2016; 11(6): E61–E68.

CALLAN, P. et al. – **Efficacy and safety of hyaluronic acid filler in subjects treated for correction of midface volume deficiency: a 24 month study.** Clin. Cosmet. Investig. Dermatol., 2013; 6: 81–89.

CAVALLIERI, F. A.; BALASIANO, L.K.A. et al. – **Edema tardio intermitente persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico,** 2017; 9(3):218-22.

COX, S. E. – **Clinical experience with filler complications.** Dermatol. Surg., 2009; Oct;35 Suppl 2:1661-6.

FERREIRA, N. R.; CAPOBIANCO, M. P. – **Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial,** 2016;

FRANÇA, M. I. – **Psicanálise, estética e ética do desejo,** São Paulo, 2012; 211 p

FRIES, A. T.; PEREIRA, D. C. – **Teorias do envelhecimento humano,** Revista Contexto e Saúde, 2011;

FUNT, D.; PAVICIC, T. – **Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches;** Plast. Surg. Nurs., 2015; 12(6);295-316.

GOODMAN, G. J. – **An interesting reaction to a high – and low molecular weight hyaluronic acid combination;** Dermatol. Surg., 2015; Apr;41 Suppl 1:164-6.

GRAIVIERM, COHEN, S.R. – **The semipermanente and permanent dermal/subdermal fillers;** Supplement Plast. Reconstr. Surg, 2006; 118(3S):1-3.

GRIEPENTROG, G. J. et al. – **Periorbital edema following hyaluronic acid gel injection: a retrospective review;** Cosmet. Surg, 2011;

GUIRRO, E.; GUIRRO, R.- **Fisioterapia Dermato-Funcional.** São Paulo, Manole, 2004;

LUEBBERDING, S. et al. – **Inflammatory, imune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers.** Semin. Arthritis. Rheuma, 2013; 43 (2); 241-58.

MAIO, M. – **Tratado de Medicina Estética.** V. 1, São Paulo, Roca, 2004;

**MAIO, M. – Desvendando os códigos para rejuvenescimento facial, uma abordagem passo a passo para uso de injetáveis;**

**MATOS, S.P. – Cosmetologia Aplicada, São Paulo, Saraiva, 2014;**

**MONTEIRO, E.O.; PARADA, M.O.B. – Preenchimentos faciais parte I, 2010;**

**NOBILE, V. et al. – Anti – aging and filling efficacy of six types hyaluronic acid based dermo-cosmetic treatment: double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety; J. Cosmet. Dermatol., 2014; 13(4); 277-87.**

**PARADA, M. B. et al. – Manejo de complicações de preenchedores dérmicos: overview and management of fillers complications. Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2016; 8(4): 342-51.**

**REQUENA, L. et al. – Adverse reactions to injectable soft tissue fillers; J. Am. Acad. Dermatol. – Journal of American Academy of Dermatology, 2011; 29(1):34-48.**

**RUIVO, A. P. – Envelhecimento cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação – Universidade Fernando Pessoa Porto, 2014;**

**RAZANY, B.; DELORENZI, C. – Understanding, avoiding and managing severe filler complications; Plast. Reconstr. Surg., 2015; 136(5 Suppl):196-203.**

**SAHAWATWONG, S. et al.- A novel technique of supra superficial musculoaponeurotic system hyaluronic acid injection for lower face lifting; J. Clin. Aesthet. Dermatol., 2016; 9(2): 58–62.**

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

**SCLAFANI, A.; FAGIEN, S. – Treatment of injectable soft tissue filler complications; Dermatol. Surg., 2009; 35(2); 1672-1680.**

**SIGNORINI, M. et al. – Global Aesthetics Consensus: Avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers – evidence and opinion – based review and concensus recommendations; Plast. Reconst. Surg., 2016; 137(6):961-71.**

STEINER, D. – **Envelhecimento cutâneo; Rio de Janeiro – Ac Farmacêutica, 2014;**

TARUMA, B.M. – **Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos; Surg. Cosmetic. Dermato., 2013; 5(3):234-8.**

WILLIAM, P.; ADAMS, J.R. – **Atlas de cirurgia plástica: mamoplastia de aumento, São Paulo, Artmed, 2013;**

ARSIWALA, S.Z. – **Current trends in facial rejuvenation with fillers; Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 2015; 8(3): 125–6.**

CROCCO, E.I.; ALVES, R.O.; ALESSI, C. – **Eventos adversos do AH injetável; Surg. Cosmet. Dermatol., 2012; 4(3):259-63.**