

**EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS AO USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO NOS PREENCHIMENTOS FACIAIS****ADVERSE EFFECTS ASSOCIATED WITH THE USE OF HYALURONIC ACID IN FACIAL FILLINGS**

Caroline Maria Cosme de Paula VEIGA<sup>1</sup>  
Kenedy Vinícius Batista KUHN<sup>2</sup>  
Nivea Marques RIBEIRO<sup>3</sup>  
Marília Teixeira COSTA<sup>4</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** Atualmente a sociedade mundial vem associando a juventude como padrão de beleza. Diante disso, o uso de procedimentos estéticos minimamente invasivos vem crescendo rapidamente na última década. A toxina botulínica tipo A e o ácido hialurônico são os procedimentos não cirúrgicos injetáveis mais realizados no mundo. **Objetivo:** O presente trabalho tem por objetivo realizar uma análise descritiva e reconhecer os principais efeitos adversos oriundos dos preenchimentos faciais a base de ácido hialurônico e as formas de como tratar e evitar essas complicações. **Metodologia:** Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica baseado em estudos científicos publicados nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde-BVS, Lilacs, Scielo, Bireme e PUBMED, entre o período de 2007 a 2020, sendo escolhidos 15 artigos. **Conclusão:** O reconhecimento precoce de alguma complicação, assim como seu tratamento imediato, é de fundamental importância para se evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento. Avaliação cuidadosa do paciente, técnica apurada e planejamento terapêutico adequado são fundamentais para alcançar os melhores resultados com o tratamento. O profissional executor deve estar preparado para prontamente avaliar e tratar os possíveis efeitos adversos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Toxina botulínica tipo A, ácido hialurônico, reações adversas.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Currently, world society has been associating youth as a standard of beauty. Therefore, the use of minimally invasive aesthetic procedures has been growing rapidly in the last decade. Botulinum toxin type A and hyaluronic acid (HA) are the most commonly performed injectable non-surgical procedures in the world. **Objective:** The present study aims to perform a descriptive analysis and recognize the main adverse effects arising from facial fillers based on HA and the ways on how to treat and avoid these complications. **Methodology:** This work is a bibliographic review based on scientific studies published in databases such as Biblioteca Virtual de Saúde-BVS, Lilacs, Scielo, Bireme e PUBMED, from 2007 to 2020, with 15 articles chosen. **Conclusion:** The early recognition of any complication, as well as its immediate treatment, is of fundamental importance in order to avoid long-term sequelae and increase safety when performing the procedure. Careful patient assessment, accurate technique and adequate therapeutic planning are essential to achieve the best results with treatment. The executing professional must be prepared to promptly assess and treat possible adverse effects.

**KEYWORDS:** Botulinum toxin type A, hyaluronic acid, adverse reactions.

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial - Instituto Praxis (Pós-graduação em Saúde-Brasília-DF) / Faculdade Herrero - Curitiba - PR.

<sup>2</sup> Professor e Coordenador do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial – Instituto Praxis (Pós-graduação em Saúde- Brasília-DF) / Faculdade Herrero - Curitiba - PR.

<sup>3</sup> Professora do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial - Instituto Praxis (Pós-graduação em Saúde-Brasília-DF) / Faculdade Herrero - Curitiba - PR.

<sup>4</sup> Doutora em Ciências da Saúde - UFG-GO.

Email: [carolmcveiga@gmail.com](mailto:carolmcveiga@gmail.com)

## 1. INTRODUÇÃO

Atualmente a sociedade mundial vem associando a juventude como padrão de beleza<sup>1</sup>, e diante disso, o uso de procedimentos estéticos minimamente invasivos vem crescendo rapidamente na última década<sup>2</sup>.

O ácido hialurônico (AH) é uma substância naturalmente presente no organismo humano preenchendo os espaços entre as células<sup>3</sup> composto por polissacarídeos e glicosaminoglicanos<sup>4</sup>, é responsável por atrair e reter a água ao seu redor, dando mais viço, firmeza e textura homogênea à pele. Nos jovens, o AH está presente em grande quantidade, porém com o avanço da idade diminui, reduzindo também a hidratação e elasticidade da pele, o que contribui para o surgimento de rugas<sup>3</sup>.

Os preenchimentos à base de AH fazem parte dos procedimentos terapêuticos mais utilizados na estética facial, podendo ser utilizados para compensar perdas maxilares ou mandibulares, contorno e rejuvenescimento facial, melhoria de contorno de lábios, suavizar rugas faciais entre outras aplicações<sup>3</sup>.

O AH é comumente utilizado para correção de sulco nasogeniano, para correções de ríttides e sulcos nasojuval, aumento do volume e contorno labial, na região periauricular para rejuvenescimento, na calha lacrimal para olheiras. O uso na região glabellar é pouco indicado devido a maior incidência de necrose seja por compressão local ou injeção na artéria supratroclear. A segunda área com maior risco de necrose é a nasal porque pode ocorrer a oclusão da artéria angular. Algumas outras indicações são observadas na literatura, como volumização facial por perda dos coxins gordurosos decorrentes do envelhecimento e por perda de tecido subcutâneo pós-traumático e correção de cicatrizes pós-acne<sup>4</sup>.

O AH é um material considerado não permanente, com duração média de seis meses, podendo ter ou não anestésico (lidocaína) associado à sua composição. É comercializado sob a forma de gel espesso, incolor, não particulado, em seringa agulhada podendo ser mantido em temperatura ambiente. Não necessita de teste prévio ao uso<sup>4</sup>.

A aplicação dos preenchedores dérmicos a base de AH apresenta baixa incidência de efeitos adversos. Como tais complicações não são tão frequentes, alguns profissionais não se depararam frequentemente nas suas práticas e, portanto, não tem experiência em reconhecê-los, diagnosticá-los e administrá-los<sup>2</sup>.

O presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de literatura analítica acerca dos efeitos adversos oriundos dos preenchimentos faciais a base de AH e as formas de como tratar/evitar tais complicações.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde-BVS, Lilacs, Scielo, Bireme e PUBMED. Os termos de busca utilizados foram “toxina botulínica tipo A”, “ácido hialurônico” e “reações adversas”, buscando interrelacionar aos procedimentos da harmonização facial.

Os critérios de inclusão foram artigos que abordassem os principais efeitos adversos oriundos dos preenchimentos faciais à base de AH e as formas de como tratar e evitar essas complicações. Foram encontrados 22 artigos e após a aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 15 artigos completos que preencheram os critérios de inclusão exigidos. Foram selecionados artigos escritos entre o período de 2007 a 2020, em língua portuguesa e inglesa, artigos gratuitos nas bases de dados selecionadas do tipo caso controle, artigos originais, relato de caso, caso clínico, revisões de literatura, revisões sistemáticas e metanálises.

Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que não apresentavam os materiais de interesse na pesquisa e as técnicas inadequadas para o tratamento para o rejuvenescimento facial humano e fora das datas estipuladas para a pesquisa. Foram excluídos livros, capítulos de livros, resumos e cartas ao leitor.

## 3. DISCUSSÃO

É de suma importância que o paciente, antes de realizar e submeter a qualquer procedimento de preenchimentos faciais a base de AH, passe por uma avaliação cuidadosa para checar o histórico de saúde. Além disso, é fundamental para avaliar suas expectativas, realizar a escolha do produto ideal, mas também para avaliar o risco envolvido no procedimento e explicá-lo<sup>3</sup>. Segundo Parada *et al.*<sup>5</sup>(2016) deve-se investigar o histórico do paciente em relação a distúrbios hemorrágicos, herpes, doenças autoimunes, gravidez, alergias, tendência à formação de queloides e uso de medicamentos, como anticoagulantes ou vitaminas/suplementos fitoterápicos associados a sangramento prolongado. Para Signorini *et al.*<sup>6</sup>(2016) os profissionais devem estar atentos aos fatores relacionados ao paciente, ao produto (concentração e as propriedades reológicas do preenchedor) e à técnica (a profundidade, o volume, a velocidade e a precisão da injeção) que podem afetar a ocorrência de reações adversas. Enfatizaram que todos os profissionais devem ter conhecimento profundo sobre anatomia da face.

A familiaridade com o material de preenchimento, suas características e propriedades únicas, mecanismo de ação (aumento de volume passivo, estimulação dérmica ou ambos), técnica e plano de colocação adequados são essenciais para colocar a quantidade correta de preenchimento na profundidade de pele apropriada que fornece correção máxima de déficit de tecido, evitando visibilidade ou nodularidade do preenchimento<sup>7</sup>. Crocco *et al.*<sup>4</sup> (2012) afirmam que as complicações com uso de preenchedores a base de AH podem ser decorrentes de inexperiência, técnica incorreta ou inerente ao próprio produto. Em contraste com as sequelas normais das injeções de preenchimento as complicações do preenchimento injetável são eventos que não devem ocorrer após o tratamento e geralmente podem ser evitados com técnica adequada e seleção de material. A seleção do paciente e a escolha de produtos adequados são fundamentais para obtenção dos resultados desejados. No entanto, mesmo se estes critérios forem atendidos, as complicações poderão surgir<sup>7</sup>.

Guttmann e Dutra<sup>3</sup> (2018) sugerem que deve ser realizada documentação fotográfica para registrar a aparência dos pacientes antes do procedimento, assim como para permitir melhor análise das áreas críticas específicas, eventuais assimetrias e comparação com o resultado final.

Algumas classificações de efeitos adversos (EA) relacionados ao AH) são descritas na literatura e estão, geralmente, associadas ao tempo de aparecimento pós-intervenção. Alam e Dover<sup>8</sup>(2007) descreveram a classificação dos EA em efeitos de curto prazo, médio prazo, graves e raros/sérios e possivelmente não relacionados. Já Sciafani *et al.*<sup>7</sup> (2009) utilizaram um diferente esquema de classificação relacionado ao tempo: imediato (0-2 dias), precoce (3-14 dias) e tardio (>14 dias), que foi corroborado posteriormente por outros autores<sup>1,9</sup>. Um esquema de classificação mais generalizado foi proposto por Crocco *et al.*<sup>4</sup>(2012), Funt; Pavici<sup>10</sup>(2013) e Parada<sup>5</sup>(2016) que os separou em eventos precoces (em até alguns dias) e tardios (de semanas a anos). Signorini *et al.*<sup>6</sup>(2016) propuseram um esquema de classificação também generalizado: reações precoces e reações tardias, porém o intervalo de tempo dessas classificações não foi especificado. Diante disso, percebeu-se a necessidade de um esquema consistente de classificação baseado no tempo. Assim, o painel de especialistas concordou que a classificação deve ser relacionada ao tempo, pois o tempo para o surgimento do EA foi considerado a informação mais importante que um paciente pode fornecer ao clínico<sup>2</sup>. Vários estudos descreveram a classificação dos EAs, em três intervalos de tempo: início imediato (início em

até 24 horas), início precoce (início de 24 horas até 30 dias) e início tardio (início depois de 30 dias)<sup>1,2,9,7</sup>.

Alguns efeitos como edema, equimose e hematomas podem ocorrer por causa das propriedades do AH, mas que não alteram o objetivo final do procedimento. O eritema e o edema são manifestações imediatas observadas na maioria dos procedimentos realizados<sup>1</sup>, geralmente ocorrem em 80% das injeções, como resposta a injúria tecidual, podendo esses efeitos durarem várias horas (para vermelhidão) ou vários dias (para o inchaço), além disso, os efeitos podem ser agravados por várias injeções, técnica incorreta de aplicação e material muito espesso<sup>3</sup>.

Os efeitos mecânicos da introdução de preenchedores por meio de agulhas de pequeno calibre auxiliam na redução de lesões por causa do trauma mínimo do tecido. Conseqüentemente, dor pós-injeção, vermelhidão, equimoses e o inchaço devem ser mínimos. Alguns preenchimentos, especialmente antes da integração do tecido e embora ainda haja algum edema relacionado ao trauma, podem ser nodulares ou palpavelmente distintos e separados da pele normal circundante; isso pode até ser transitoriamente visível. No entanto, esses efeitos de curto prazo na maioria das vezes desaparecem rapidamente, com o objetivo final sendo a descrição do paciente da área tratada como indistinguível da área circundante<sup>7</sup>.

Lafaille; Benedetto<sup>11</sup>(2010) ressaltaram que as reações no local da injeção são ocasionadas pela punção da agulha na pele resultando em inchaço, hematomas, dor, coceira e infecções. Os hematomas são ocasionados por uma perfuração dos vasos sanguíneos ou por uma compressão ou ruptura desses vasos, geralmente desaparecem entre 5 e 10 dias<sup>4</sup>. Hematomas são observados com mais frequência após a injeção nos planos dérmico e subdérmico imediato, usando técnicas de ventilação e rosqueamento. Menos hematomas são vistos quando os materiais são injetados usando a técnica de depósito no nível pré-periosteal. Os preenchimentos dérmicos têm, em sua totalidade, potencial de causar hematomas<sup>8,12,13</sup>.

Recomenda-se fazer o procedimento em local bem iluminado para evitar perfuração de vaso. Quanto mais profundo for o vaso, maior o risco de sangramento volumoso<sup>3</sup>. Alguns preenchedores tem em sua formulação lidocaína associada, o que acarretar numa vasodilatação e maior tendência a sangramento local<sup>4</sup>.

As infecções podem ser de origem bacteriana ou viral. Essa contaminação pode ser causada por uma técnica inadequada de assepsia do paciente ou pelo produto infectado<sup>3,4</sup>.

Castro; Alcantara<sup>1</sup> (2020) também corroboram que as infecções pós-procedimento estão relacionadas à deficiência do procedimento de assepsia da pele. Vasconcelos *et al.*<sup>12</sup> (2020) observaram que reação inflamatória transitória, leve ou moderada e equimoses podem ocorrer alguns dias após o procedimento. As infecções de início precoce apresentam endurecimento, eritema, sensibilidade e prurido que podem ser confundidas com a resposta transitória pós-procedimento. Frequentemente estão relacionadas com a flora residente (*Staphylococcus ou Streptococcus spp.*) introduzida pela injeção<sup>5</sup>. O tratamento consensual é o uso de antibiótico adequado à cultura e a drenagem de abscessos quando necessário<sup>3</sup>.

Os nódulos são observados a curto e médio prazos, manifestam-se como pápulas esbranquiçadas ou normocrômicas e ocorrem, na maioria das vezes, por má técnica de aplicação, ou seja, por injeção muito superficial do AH<sup>3,4</sup>. Para Parada *et al.*<sup>5</sup> (2016) os nódulos podem ocorrer devido à má distribuição do material de preenchimento, à reação do produto (incluindo inflamação, hipersensibilidade ou reação granulomatosa) ou infecção. Sendo a maioria deles, palpável e não visível, podendo ser observada logo após o procedimento ou vários meses depois (início tardio). O aparecimento de pápulas e/ou nódulos é resultante de um erro técnico de posicionamento do produto, como injeção do material de preenchimento muito superficial. Esses nódulos são identificados por serem esbranquiçados ou normocrômicos a geralmente uma massagem local é eficaz para desfazê-los. Pelo fato dos preenchimentos serem aplicados mais profundamente, o risco de nódulos superficiais se torna muito pequeno, entretanto, em regiões como a periorbital e malar superior, que possuem derme fina, esse risco pode aumentar. Esses nódulos não são considerados uma complicação grave, mas por serem indesejados esteticamente devem ser cuidados com cautela e agilidade<sup>3</sup>.

Os nódulos podem ser assintomáticos ou inflamatórios e apresentar eritema, sensibilidade e inchaço. Funt; Pavicic<sup>10</sup> (2013) defendem que os nódulos devem ser classificados em inflamatórios ou não inflamatórios. O tratamento se dá por massagem local, corticóide oral e em casos graves remoção cirúrgica<sup>1</sup>. Sclafani; Fagien<sup>7</sup>(2009) defendem que nódulos clinicamente inflamados, independentemente da época de início, devem ser tratados como infecções de corpo estranho primeiro. Ressaltam ainda que os nódulos não inflamatórios iniciais são geralmente acúmulos localizados de material de enchimento derivados do ácido hialurônico e preconizam que o uso de massagem suave e tranquilização do paciente costumam ser tratamentos suficientes para esses inchaços temporários. Nódulos de derivados de ácido hialurônico persistentes e incômodos podem ser tratados com hialuronidase. Relatam ainda que

as complicações mais problemáticas de início tardio são nódulos inflamatórios, granulomas e abscessos.

O efeito Tyndall acontece quando o preenchedor é aplicado superficialmente, e devido a translucidez da pele fina, observa-se uma cor azulada. Isso é ocasionado por vestígios de hemossiderina após a lesão vascular e/ou distorção visual de refração da luz através da pele causada pelo material preenchedor. Algumas opções de tratamento são: massagem local, incisão, drenagem e uso da hialuronidase<sup>3,5</sup>. Pelo efeito Tyndall, as pápulas podem adquirir coloração levemente azulada. O tratamento pode ser feito com massagem local, e em casos extremos o corticoide oral está indicado. Nos casos graves pode ser realizada remoção cirúrgica do material. Felizmente, a maioria dos casos tem resolução espontânea<sup>4</sup>.

As reações de hipersensibilidade podem variar de leve vermelhidão até a anafilaxia. A incidência de reação de hipersensibilidade relacionada ao AH é de cerca de 0,6%<sup>5</sup>. Para Crocco *et al.*<sup>4</sup>(2012) as reações alérgicas ocorrem em 0,1% dos casos e inicia-se entre três e sete dias após a aplicação do produto, prazo, entretanto, que se pode estender até o período de um a seis meses. A hipersensibilidade é descrita clinicamente como edema, eritema e hiperemia no trajeto de aplicação do preenchedor, podendo ser grave a ponto de evoluir para angioedema e anafilaxia<sup>9</sup>.

Alguns pacientes podem desenvolver hipersensibilidade aos produtos injetados devido a uma resposta imune mediada por imunoglobulina E (IgE) (reação de hipersensibilidade Tipo I, pois os preenchimentos dérmicos são essencialmente corpos estranhos. O edema pode estar confinado aos locais de injeção, mas também pode ser mais generalizado (angioedema). Uma resposta alérgica idiopática aguda também pode ocorrer na qual nenhum alérgeno pode ser identificado; a reação pode ser localizada, ou pode haver edema facial generalizado agudo<sup>10</sup>.

As reações de hipersensibilidade tardia são caracterizadas por endurecimento, eritema e edema, e são mediadas por linfócitos T em vez de anticorpos. Normalmente ocorrem 1 dia após a injeção, mas podem ser observados várias semanas após a injeção e podem persistir por muitos meses. as reações de hipersensibilidade tardia não respondem aos anti-histamínicos. O alérgeno deve ser removido. O edema do malar é uma complicação grave que foi relatada com todos os preenchimentos quando injetados na cavidade infraorbital e nas calhas lacrimais<sup>10,14</sup>. O tratamento é feito com uso de anti-histamínicos, infiltração intralesional de corticoide ou

corticoide oral<sup>3</sup>. Parada *et al.*<sup>5</sup> (2016) sugerem que a hialuronidase pode ajudar a remover o núcleo da inflamação.

Alam; Dover<sup>8</sup>(2007) advertiram que a acne e a reativação do vírus herpes simplex foram observados em alguns casos e podem estar associados a irritação cutânea inadvertida durante o processo de injeção. As injeções de preenchimento dérmico podem levar à reativação de infecções pelo vírus do herpes. Se o tratamento tem como alvo os lábios ou a área da boca e o indivíduo tem histórico de herpes labial, o tratamento profilático com Valaciclovir (500 mg duas vezes ao dia por 3-5 dias) pode ser iniciado antes da injeção para reduzir a probabilidade disso ocorrendo<sup>10</sup>.

A necrose é uma complicação vascular rara, precoce, que pode ocorrer pela oclusão vascular através da injeção no vaso com a substância preenchedora ou do aumento de pressão externa exercido pelo volume da substância preenchedora, paralisando o fluxo sanguíneo<sup>3, 14</sup>. Segundo Crocco *et al.*<sup>4</sup>(2012) e Gutmann; Dutra<sup>3</sup>(2018) a glabella é a região de mais risco para a necrose tecidual por compressão local ou injeção intra-arterial na artéria supratoclear e seus ramos. Nessa região localizam-se artérias que podem estar anastomosadas e com fluxo sanguíneo direcionado a artérias terminais como a oftálmica e a retiniana. Existe outra região, asa do nariz, pouco indicada o uso de preenchedores pela possibilidade de ocorrer oclusão da artéria angular e também por apresentar circulação restrita para suprir a isquemia. As principais causas dessas complicações ocorrem devido à grandes quantidades de produto injetado e técnica inadequada de aplicação do AH<sup>3</sup>.

Os sinais e sintomas de necrose são: dor imediata após aplicação, e algumas horas depois a pele torna-se pálida (pela isquemia), adquirindo posteriormente coloração cinza-azulada. Em dois ou três dias há ulceração e necrose local. Não existe consenso quanto ao tratamento ideal nesses casos, mas é importante ter cuidados locais de higiene, realizar compressas mornas, massagem local para dissolver o embolo, pasta de nitroglicerina a 2% e injeção de hialuronidase nas primeiras 24 horas do procedimento para reduzir os danos causados pela necrose<sup>15</sup>. As oclusões venosas são geralmente mais tardias, de evolução mais lenta, com menos dor local e tom azulado na pele<sup>3,4</sup>.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Preenchimentos com AH tem sido um dos procedimentos mais realizados nos últimos anos e têm uma crescente demanda nos consultórios odontológicos. O AH é um produto que tem se tornado cada vez mais seguro e com baixa incidência de efeitos adversos. Os efeitos adversos são classificados em precoces e tardios dependendo do momento em que ocorrem e para cada um deles existe uma conduta a ser tomada com o intuito de minimizar o problema. O reconhecimento precoce de alguma complicação, assim como seu tratamento imediato, é de fundamental importância para se evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento.

Avaliação cuidadosa do paciente, técnica apurada e planejamento terapêutico adequado são fundamentais para alcançar os melhores resultados com o tratamento. O profissional executor deve estar preparado para prontamente avaliar e tratar os possíveis efeitos adversos.

Maiores estudos avaliando as causas e estabelecendo tratamentos para esses efeitos adversos são necessários para diminuir ainda mais os riscos e aumentar a segurança do procedimento.

## REFERÊNCIAS

1. Castro MB, Alcântara GA. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. *Braz. J. Hea. Rev.* 2020;3(2):2995-3005.
2. Almeida AT, Banegas R, Boggio R, Bravo B, Braz A, Casabona G, et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. *Surg Cosmet Dermatol.* 2017;9(3):204-221.
3. Gutmann IE, Dutra RT. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. *Revista Elet. Biocien. Biotec. Saúde.* 2018;20(1):7-17.
4. Crocco EI, Alves RO, Alessi C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012;4(3):259-263.
5. Parada MB, Cazerta C, Afonso JPJM, Nascimento DIS. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2016;8(4):342-351.
6. Signorini M, Liew S, Sundaram H, De Boule KL, Goodman GJ, Monheit G, Wu Y, 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):961-971.
7. Sclafani AP, Fagien S. Treatment of Injectable Soft Tissue Filler Complications. *Dermatol Surg.* 2009;35:1672-1680.
8. Alam M, Dover JS. Tratamento de complicações e sequelas com preenchimentos injetáveis temporários. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(6S):98-104.
9. Monteiro EO. Complicações imediatas com preenchimento cutâneo. *RBM rev. bras. med.* 2014; 71(esp.g3).
10. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:295-316.

11. Lafaille P, Benedetto A. Preenchimentos: contra-indicações, efeitos colaterais e precauções. *J Cutan Aesthet Surg.*2010;3(1):16-19.
12. Vasconcelos SCB, Nascente FM, Souza CMD, Rocha Sobrinho HM. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. *Rev Bras Mil de Ciên.* 2020;6(14):8-15.
13. Araújo AMR, Cavalcante AIB, Araújo MGA, Matos PHF, Pessoa CV. Efeitos adversos do ácido hialurônico no preenchimento facial. *Mostra Cien da Farmácia.* 2018;4(2):ISSN 2358-9124. Disponível em: <<http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/2282/1846>>.
14. 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. *Rev. bras. cir. plast.* 2020;35(1):2-7.
15. Wang C, Sun T, Li H, Li Z, Wang X. Hypersensitivity Caused by Cosmetic Injection: Systematic Review and Case Report. *Aesth Plast Surg.* 2021; 45:263-272.