Faculdade Sete Lagoas

MARCIO ROMERA ORLANDINI

PREENCHEDORES FACIAIS INJETÁVEIS

São Paulo

2020

Faculdade Sete Lagoas

MARCIO ROMERA ORLANDINI

PREENCHEDORES FACIAIS INJETÁVEIS

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Orientadora: Alexandre Morita Cutolo

São Paulo

2020

Orlandini, **Marcio Romera.**
Preenchedores faciais injetáveis / Marcio Romera Orlandini – de 2020
22 f.: 1 il.
Orientador: Alexandre Morita Cutolo
Monografia (graduação) - Faculdade Sete Lagoas - Facsete, 2020

1. Preenchedores faciais. 2. Harmonização facial. 3. Ácido hialurônico
I. Título.
II. Cutolo, Alexandre Morita.

Faculdade Sete Lagoas

Monografia intitulada "PREENCHEDORES FACIAIS INJETÁVEIS" de autoria do aluno Marcio Romera Orlandini, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Alexandre Morita Cutolo - Faculdade Sete Lagoas

_____

Rogério Albuquerque Marques - Faculdade Sete Lagoas

São Paulo, 11 de dezembro de 2020

RESUMO

O mercado da estética vem lançando inovações a cada momento, os profissionais que atuam na harmonização facial podem utilizar diversas substâncias para o preenchimento facial que é atualmente um dos procedimentos mais procurados nos consultórios. O preenchimento facial vem sendo empregado não somente na correção das manifestações do envelhecimento, mas também em casos estéticos envolvendo assimetrias faciais, volumização e reestruturação facial, a decisão assertiva de qual produto deve ser utilizado, tem gerado necessidades de contínuos estudos e atualizações. Conhecer as características dos materiais é fundamental para a realização de um preenchimento seguro com resultados satisfatórios tanto para o paciente quando o profissional.

Palavras-chaves: Preenchedores faciais, harmonização facial, ácido hialurônico.

ABSTRACT

The aesthetics market is launching innovations every moment, professionals who work in facial harmonization can use several substances for facial filling, which is currently one of the most sought after procedures in the offices. Facial filling has been used not only to correct the manifestations of aging, but also in aesthetic cases involving facial asymmetries, facial volumization and restructuring, the assertive decision of which product to use, has generated the need for continuous studies and updates. Knowing the characteristics of the materials is essential for carrying out a safe filling with satisfactory results for both the patient and the professional.

Keywords: Facial fillers, facial harmonization, hyaluronic acid.

LISTA DE SIGLAS

FDA - Food and Drug Administration

AH - Ácido hialurônico

CAHA - Hidroxiapatita de cálcio

PLLA - Ácido poli-l-láctico

PCL - Policaprolactona

CMC - Carboximetilcelulose

PMMA - Polimetilmetacrilato

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Molécula de ácido hialurônico 11

SUMÁRIO

1 **INTRODUÇÃO** 08
2 **PROPOSIÇÃO** 10
3 **REVISÃO DA LITERATURA** 11
3.1 Ácido hialurônico (AH) 11
3.2 Hidroxiapatita de Cálcio (CAHA) 13
3.2.1 Indicações 13
3.2.2 Contraindicações 14
3.2.3 Duração 14
3.2.4 Efeitos adversos 14
2.3 Ácido poli-l-láctico (PLLA) 14
2.4 Poliprolactona (PCL) 15
2.5 Polimetilmetacrilato (PMMA) 15
2.6 Colágeno 15
4 DISCUSSÃO **17**
5 CONCLUSÃO **18**
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **19**

1 INTRODUÇÃO

A história da medicina estética com o intuito de preenchimento intradérmico iniciou-se com Neuber, em 1893, por meio da realização de um transplante de gordura autóloga. Posteriormente, na década de 50 e 60, respectivamente, foram realizados testes com parafina e silicone puro, entretanto, esses materiais acarretaram no desenvolvimento de granulomas e distorção facial severa. (JONH & PRICE, 2009) (FAGIEN & KLEIN, 2012).

Atualmente, existem vários tipos de materiais preenchedores disponíveis no mercado, a exemplos como o ácido hialurônico, hidroxiapatita de cálcio, entre outros. Cada produto apresenta sua própria eficácia e longevidade, conhecer as propriedades e indicações de cada material é fundamental para a realização de um preenchimento seguro. (GALADARI et al., 2015)

O material preenchedor ideal deve possuir as seguinte características: (1) biocompatibilidade ou baixa reatividade tecidual; (2) migração mínima; (3) fácil aplicação; (4) biodisponibilidade; (5) não carcinogênico e não alergênico; (6) efeito duradouro e degradação lenta; (7) estável; (8)reproduzível, (9) aplicação indolor; (10) tempo mínimo de recuperação e (11) seguro. (CROCCO et al.,2012)

Os preenchedores são classificados em temporários, semi permanentes ou permanentes. As diferenças entre eles estão nos diversos mecanismos de ação e no tempo de permanência do material no tecido. Atualmente, os utilizados com maior frequência são os temporários, visto que o processo de envelhecimento é dinâmico, fato que torna viável corrigir o defeito estético à medida que surge. (SÁNCHEZ-CARPINTERO et al., 2010)

Outra vantagem dos preenchedores temporários é a reversão caso o resultado não seja satisfatório ou no caso de complicações. Os permanentes apresentam como principais desvantagens a remoção cirúrgica no caso de deslocamento do material e, após a colocação do material, a sua posição não pode ser ajustada de acordo com as alterações atuais do paciente decorrentes do aumento da idade. (JONH & PRICE, 2009). Nos EUA, as substâncias aprovadas para serem utilizadas como preenchedores faciais temporários e semi permanentes pela FDA (Food and Drug Administration) incluem: Gordura autóloga, colágeno, ácido hialurônico, ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio. (WOODWARD et al., 2015)

Porém, existem cerca de 160 produtos atualmente disponíveis em todo o mundo fornecidos por mais de 50 empresas. Estes produtos são usados principalmente para criar volume ou para reverter qualquer perda de tecido mole devido a idade. (FUNT & PAVICIC, 2013). Entretanto, alcançar resultados desejáveis com os preenchedores depende de entender suas diferentes características, capacidades, método de injeção, riscos e as limitações disponíveis. (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2017)

2 PROPOSIÇÃO

Diante da imensa gama de produtos para preenchimentos faciais, este trabalho vem elucidar sobre a temática e abordar os principais produtos utilizados com intuito de facilitar a escolha dos mesmos em tratamentos de harmonização facial.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Ácido hialurônico (AH)

Dentre os diversos materiais disponíveis no mercado na área da harmonização facial, o ácido hialurônico é, ainda hoje, o material mais utilizado, visto que possui características que proporcionam conforto e segurança na aplicação. Atualmente existem diversas marcas de ácido hialurônico disponíveis no mercado que se diferenciam em vários aspectos tais como concentração, pureza da matéria prima, processo de reticulação (crosslinking), capacidade de oferecer volume e resistência da degradação podendo oferecer diferentes resultados e durabilidade. (MONTEIRO & PARADA, 2010)

O ácido hialurônico é um líquido límpido, viscoso e componente natural da pele, ossos, cartilagens e tecido conjuntivo. É um polissacarídeo linear, composto por unidades dissacarídicas repetidas de N-acetil-D-glucosamina e D-glucoronato.

Possui grande capacidade hidrofílica que proporciona a pele umidade, elasticidade e resiliência. No entanto os níveis de ácido hialurônico na pele vão diminuindo com o tempo. (SATTLER & GOUT, 2017)

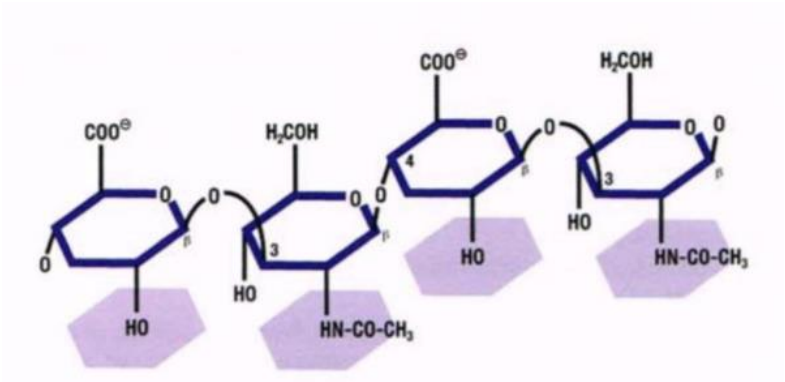


Figura 1 – Molécula de ácido hialurônico
Fonte - (SATTLER & GOUT, 2017)

O AH foi isolado primeiramente por meio da extração aquosa de cetona. Kendall, em 1937, isolou o AH do *Streptococcus hemolyticus.* Em seguida, foi isolado do cordão umbilical, do fluido sinovial e, em 1949 foi realizada a extração de AH da crista de galo. (BANSAL et al., 2010).

Na década de 80 surgiram os primeiros preenchedores dérmicos a base de AH, eram de origem animal derivados do colágeno bovino e apresentavam desvantagem com relação a duração e o alto potencial alergênico das proteínas animais. Devido a essas limitações, outros materiais foram estudados e a necessidade de obtenção de materiais com maior duração e com menos potencial alergênico fez com que o mercado desenvolvesse preenchedores sintéticos a partir da fermentação microbiológica de Streptococcus, sendo mais seguros por não possuírem proteínas animais e, desta forma não necessitando de teste alérgico prévio ao uso. (GREENE & SIDLE, 2015)

A aprovação do uso desse produto pela FDA aconteceu em 2003 e atualmente o AH injetável é vastamente indicado para a correção das rugas e sulcos faciais estáticos, e uma boa correção está diretamente relacionada com a profundidade dos sulcos e das rugas, bem como com a viscosidade e densidade do preenchedor. (FALLACARA et al., 2017)

Os agentes de AH podem ser diferenciados com base nas suas propriedades físicas, que são um fator importante na determinação do uso clínico apropriado. Existem variações nos materiais que oferecem indicações e características particulares ao produto final, o gel de ácido hialurônico. Esse processo é chamado de reticulação (crosslinking). (SATTER & GOUT, 2017)

Dessa forma, indica-se o AH injetável da seguinte maneira: (1) Apresentações com baixa viscosidade: rugas finas superficiais com aplicação em derme superficial; (2) Apresentações com moderada viscosidade: rugas e sulcos médios com aplicações em derme intermediária; (3) Apresentações com moderada para alta viscosidade: sulcos médios com aplicação intermediária e/ou profunda; (4) Apresentações com alta viscosidade: rugas e sulcos profundos, e aumento de volume com aplicação em derme profunda, subdérmica e supraperiosteal. (GREENE & SIDLE, 2015)

As complicações decorrentes da injeção de ácido hialurônico são divididas em nódulos de início precoce ou tardio, alergias, quadro infeccioso, assimetrias, efeito Tyndall e a mais temida que é a injeção intravascular do produto que pode levar a necrose tecidual e cegueira. (SIGNORINI et al., 2016)

As complicações podem ser evitadas por meio de uma atitude vigilante e sistemática, isto implica a seleção cuidadosa dos pacientes, a assepsia da face, escolha do material, técnica adequada, conhecimento profundo da anatomia facial e a

consciência constante dos primeiros sinais de comprometimento vascular. (BOULLE & HEYDENRYCH, 2015).

3.2 Hidroxiapatita de cálcio (CAHA)

Em 2003 surgiram as primeiras publicações sobre o emprego estético da CAHA. Dois anos mais tarde, em 2006, o medicamento foi aprovado pela FDA para implantação subdérmica na correção de rugas e sulcos faciais moderados.

A hidroxiapatita de cálcio é um mineral encontrado de forma endógena nos ossos e dentes. O preenchedor injetável é composto por microesferas de CAHA (30%) e um gel de transporte aquoso (70%). Este gel é constituído por caboximetilcelulose (1.3%), glicerina (6.4%) e água purificada. As microesferas atuam como arcabouço para a formação de colágeno que substitui o gel transportador. (JACOVELLA, 2006)

Quando o gel de carboximetilcelulose é injetado na derme, tanto ele quanto as partículas de CAHA se integram ao tecido no local de implantação. O gel rapidamente é quebrado enquanto as microesferas de CAHA agem como uma espécie de plataforma para o colágeno recém sintetizado. Desta forma, este medicamento é também conhecido como preenchedor com potencial de bioestimulação. As microesferas provocam os fibroblastos a formarem uma nova rede de colágeno, conferindo maior sustentação e preenchimento dérmico ao tecido onde foi aplicado o produto que deverá ser injetado profundamente, sub-dérmicamente ou supraperiosteal. O aumento do volume é reforçado pela sua capacidade de estimular a neocolagênese e melhorar a qualidade da pele. Estudos em animais mostram a formação de colágeno novo a partir da quarta semana após o procedimento.

Além de preenchedor o material possui excelentes resultados para a bioestimulação de colágeno da face. A hiperdiluição deste medicamento com lidocaína ou solução salina pode ser considerada uma evolução inovadora na distribuição das microesferas de CAHA, a diluição facilita a entrega do medicamento na derme, enquanto que a lidocaína como diluente diminui o desconforto do paciente. (KADOUCH, 2017)

3.2.1 Indicações

A CAHA é utilizada para ênfase em proeminências de malar, mento, terço médio da face e para sulcos profundos devido a sua alta capacidade de elevação. Também é

indicado para paciente com perda de gordura facial. Contorno e ângulo de mandíbula, revitalização facial, cicatrizes de acne, bioestimulação da pele e volumização das têmporas. (DAYAN et al., 2012)

3.2.2 Contraindicações

Correção de rugas superciliares, pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, presença de inflamação ou infecção no local a ser tratado, presença de preenchedores permanentes, predisposição a cicatrizes hipertróficas, distúrbios sistêmicos. (JACOVELLA, 2006)

3.2.3 Duração

Para volumização trata-se de um preenchedor com longa duração, porém não definitivo. Os estudos sobre durabilidade do resultado clínico são variáveis, a maioria com uma média de 12 meses. Entre 12 a 18 meses ocorre redução gradual do volume, porém resultados sutis podem ser observados ao final de 24 meses. (MOERS – CARPI et al., 2008)

3.2.4 Efeitos adversos

Diferente do AH seu efeito não é imediatamente reversível e em 40% dos pacientes pode causar granulomas que devem ser removidos cirurgicamente. O aparecimento de nódulos está relacionado a aplicação de grande volume do medicamento em um mesmo local. (DAYAN et al., 2012)

2.3 Ácido poli-l-láctico (PLLA)

Os estimuladores de colágeno biodegradável fazem parte da última geração de preenchimentos dérmicos que estimulam os tecidos da pele para a sintetização do colágeno novo. O PLLA é um polímero sintético que estimula a produção de colágeno em decorrência de um processo inflamatório, foi aprovado pela FDA em 2009. Sua forma de apresentação é de cristais liofilizados de PLLA, os quais devem ser hidratados com água de 2 a 72 horas antes de sua aplicação. (TAN & KINTIS, 2015)

O PLLA é biocompátivel e biologicamente inerte, as micropartículas iniciam a neocolagênese como resultado de uma reação normal de corpo estranho a sua presença. O acúmulo de colágeno ao longo do tempo cria volume no local da injeção, enquanto as micropartículas do PLLA são metabolizadas em dióxido de carbono e água e expelidas pelo sistema respiratório. Para a correção máxima recomenda-se um protocolo de injeções com intervalos de 3 a 6 semanas, sendo que o grau da correção está baseado no número de sessões e não no volume injetado. Os efeitos podem ser observados de 4 até 8 semanas após o tratamento com duração de até 2 anos. A injeção é feita em derme profunda ou no tecido subcutâneo através de agulhas ou cânulas. (BUCKINHAM, 2013)

2.4 Policaprolactona (PCL)

Trata-se de um bioestimulador biodegradável de colágeno que busca associar resultados imediatos de volumização e melhora na qualidade da pele em uma única sessão. Ele atua por neocolagênese estimulante, o que proporciona um efeito estético com duração de 1 – 4 anos. O produto é composto de policaprolactona em 30% e carboximetilcelulose (CMC) em 70% (SKRZYPEK, 2018).

Embora o suporte de gel de carboximetilcelulose seja gradualmente absorvido pelos macrófagos em 6-8 semanas, as microesferas de PCL não são fagocitadas devido ao seu tamanho e características de superfície. Em vez disso, as microesferas PCL totalmente lisas e esféricas usam a resposta natural do corpo para estimular a neocolagênese e substituir o volume do veículo CMC reabsorvido pela deposição de colágeno recém-formado ao redor das microesferas. O PCL não deve ser utilizado nas regiões palpebrais e nos lábios devido à falta de gordura subcutânea, há um subsequente aumento do risco de visibilidade do produto e formação de nódulos. Da mesma forma como outros bioestimuladores reabsorvíveis como a hidroxiapatitas de cálcio. Como contraindicação: doença auto-imune, gravidez, amamentação, medicação, corrente com doses elevadas de esteróides, diabetes descontrolada, síndrome metabólica, quaisquer sinais de infecção na área tratada, herpes ativa e coagulopatas (MELLO et. al, 2017).

2.5 Polimetilmetacrilato (PMMA)

O Polimetilmetacrilato (PMMA) é um produto de caráter permanente, um polímero utilizado como preenchedor com apresentação na forma de microesferas sintéticas com diâmetro entre 40 e 60 mm veiculadas em um meio de suspensão que pode ser colágeno aproteico ou cristalóide. Conforme o veículo utilizado, têm-se as diversas apresentações comerciais, podem ser de 2%, 10% e 30%, conforme a concentração de PMMA. É utilizado no preenchimento de sulcos, rugas profundas, cicatrizes, defeitos dérmicos, tecidos moles e ósseos. (BADIN, 2005).

Independentemente da quantidade aplicada, podem ocorrer reações inflamatórias crônicas, dor crônica, infecções, formação de nódulos, enrijecimento da região, rejeição do organismo e até necrose do tecido. O risco aumenta conforme a quantidade aplicada, por isso, o volume usado deve seguir o bom senso do profissional. Quando aplicado em grandes volumes, o PMMA pode se espalhar para outras regiões do corpo. O produto é injetado em camadas profundas da pele e sua remoção total é muito difícil e complicada, o que o torna um implante definitivo. (JUNKINS-HOPKINS, 2015).

2.6 Colágeno

O colágeno compõe 7% do peso corpóreo e tem como função o suporte dos tecidos. O colágeno bovino foi o primeiro material de preenchimento facial a ser utilizado e manteve um monopólio por 20 anos, sendo que a FDA aprovou sua aplicação em 1981. Os preenchedores são compostos por colágeno bovino, lidocaína e solução salina. Possuem baixa viscosidade sendo eficaz no tratamento de rugas finas e superficiais. As principais desvantagens do colágeno bovino incluem baixa duração, aproximadamente 12 semanas e risco de reação alérgica, sendo necessário realizar o teste de 4 a 6 semanas antes do tratamento com o produto. Posteriormente foram disponibilizados os colágenos de origem humana e suína. São indicados para a correção de deficiência de contorno no tecido mole como rugas e cicatrizes de acne porém seu efeito tem duração similar ao colágeno bovino. (CROCCO et al., 2012)

4 DISCUSSÃO

Os autores Bertucci & Lynde, 2015 concluíram que devido a eficácia e segurança do ácido hialurônico, se tornou um material de preenchimento padrão “ouro” sendo o tipo mais comum de material de preenchimento utilizado atualmente.

Há uma discordância na literatura, onde os autores Laeschke, 2004 e Nicolau & Marjnissen, 2013 citam que preenchimentos baseados em PCL foram avaliados como altamente eficazes, seguros e oferecendo alto nível de satisfação do paciente.

Skrzypek e colaboradores, 2018 cita que preenchedores dérmicos baseados em PCL podem causar complicações graves, manifestando-se como granuloma de corpo estranho. Deixando duvidosa a sua segurança e satisfação por parte do paciente.

Os autores Donofrio & Weinkle, 2006 concluíram que os preenchedores injetáveis requer uma correlação precisa entre a topografia da superfície facial e as estruturas anatómicas que se encontram abaixo. Os profissionais podem colocar com precisão estas moléculas para alcançar o resultado desejado tridimensional, ao mesmo tempo que evitar a lesão das estruturas nobres no interior dos tecidos.

Blanco & Colomé, 2018 relatam que as complicações relacionadas ao PMMA são raras e variam de 0,01% a 3, apesar de baixos, esses dados merecem atenção, pois sabe-se que há falha no registro das complicações, tanto por se tratarem de complicações tardias em sua maior parte quanto pela omissão dos fatos em prontuário.

Os autores Mello e Dadzie, 2017 corroboram entre si que os produtos de colágeno bovino normalmente duram cerca de 3 meses, enquanto o produto fica degradado pela colagenase. No entanto, há relatos de colágeno bovino com duração de até 18 meses.

Kadouch , 2017 afirma que nódulos com menos de 2 semanas de aparecimento após preenchimento com hidroxiapatita de cálcio podem ser revertidos com massagem, aspiração ou injeção intralesional de água estéril.

5 CONCLUSÃO

- Atualmente, existem vários tipos de materiais preenchedores disponíveis no mercado, cada produto apresenta sua própria eficácia e longevidade, conhecer as propriedades e indicações de cada material é fundamental para a realização de um preenchimento seguro.
- Os preenchedores são classificados em temporários, semi permanentes ou permanentes.
- Dentre os diversos materiais disponíveis no mercado na área da harmonização facial, o ácido hialurônico é, ainda hoje, o material mais utilizado,
- O material preenchedor ideal deve possuir as seguinte características: (1) biocompatibilidade ou baixa reatividade tecidual; (2) migração mínima; (3) fácil aplicação; (4) biodisponibilidade; (5) não carcinogênico e não alergênico; (6) efeito duradouro e degradação lenta; (7) estável; (8)reproduzível, (9) aplicação indolor; (10) tempo mínimo de recuperação e (11) seguro.
- A vantagem dos preenchedores temporários é a reversão caso o resultado não seja satisfatório ou no caso de complicações.
- Os estimuladores de colágeno biodegradável fazem parte da última geração de preenchimentos dérmicos que estimulam os tecidos da pele para a sintetização do colágeno novo.
- O Polimetilmetacrilato (PMMA) é um produto de caráter permanente e independentemente da quantidade aplicada, podem ocorrer reações inflamatórias crônicas, dor crônica, infecções, formação de nódulos, enrijecimento da região, rejeição do organismo e até necrose do tecido.
- A policaprolactona (PCL) busca associar resultados imediatos de volumização e melhora na qualidade da pele em uma única sessão.
- Para a correção máxima com PLLA recomenda-se um protocolo de injeções com intervalos de 3 a 6 semanas, sendo que o grau da correção está baseado no número de sessões e não no volume injetado.

6 REFERÊNCIAS

BADIN, A. Z. D. **Cirurgia da face e procedimentos ancilares**. São Paulo: Atheneu, 2005.

BANSAL J, KEDIGE SD, ANAND S. **Hyaluronic acid: a promising mediator for periodontal regeneration.** Indian J. Dent Res 2010 Oct-Dec; 21 (4):575-8

BERTUCCI V, SOLISH N, WONG H, HOWELL M. **Avaliação da escala de classificação mão Merz após tratamento cálcio mão hidroxilapatita.** Dermatol Surg 2015; 41 (Suppl 1): S389 - 96.

BLANCO SOUZA TA, COLOMÉ LM, BENDER EA, LEMPERLE G. **Brazilian Consensu Recommendation on the Use of Polymethylmethacrylate Filler in Facial and Corporal Aesthetics.** Aesthetic Plast Surg. 2018;42(5):1244-51. DOI: https://doi.org/10.1007/s00266-018-1167-1

BOULLE, K, HEYDENRYCH L**. Fatores do paciente influenciam complicações de preenchimento dérmico: prevenção, avaliação e tratamento.** Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8(1):205–214

BUCKINGHAM ED**. Poly-L-Lactic Acid Facial Rejuvenation.** Facial Plastic Surgery Clinics of North Amarerica 2013, 21(2).271-284.

CROCCO EL, ALVES RO, ALESSI C. **Eventos adversos do ácido hialurônico injetável.** Surg Cosmet Dermatol 2012; 4(3):259-63

DADZIE, O. et al. **Adverse cutaneous reactions to soft tissue fillers – a review of the histological features.** J Cutan Pathol., v. 35, n. 6, p. 536-48, 2008.

DAYAN SH, ELLIS DAF, MORAN ML. **Facial Fillers: discussion and debate.** Facial Plast Surg Clin North Am 2012 Aug; 20(3):245-64.

FAGIEN S, KLEIN A**. A brief overview and history of temporary fillers; Evolution, advantages and limitations**. Plast Reconstr Surg 2007,120 (6 suppl):8S-16S.

FALLACARA A, MANFREDINI S, DURINI E, VERTUANI S**. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration.** Facial Plast Surg 2017;33:87-96.

FUNT D, PAVIVIC, T. **Estética dérmica: uma visão geral de eventos adversos e as abordagens de tratamento.** PlastSurgNurs. 2015 Jan-Mar; 35 (1): 13 - 32. doi: 10,1097 PSN.0000000000000087 .

GALADARI H, VAN ABEL D, AL NUAMI K, AL FARESI F, GALADARI L. **Um estudo randomizado, prospectivo, cego, split-cara, estudo de centro único comparando de policaprolactona e ácido hialurônico para tratamento de linhas nasolabiais.** Cosmet J Dermatol. 2015 ; 14 (1): 27 - 32. 2015. doi: 10,1111 / jocd.12126 . Epub 2015 06 de janeiro.

GREENE JJ, SIDLE DM. **The hyaluronic acid fillers: current understanding of the tissue device interface.** Facial Plast Surg Clin N Am 2015; 23 (4): 423-32.

JACOVELLA PF. **Calcium Hydroxyapatite Facial Filler (Radiesse): Indications, Technique, and Results.** Clinics in Plastic Surgery 2006, 33(4).511-523.

JOHN HE, PRICE RD**. Perspectives in the selection of hyaluronic acid fillers for facial wrinkles and aging skin.** Patient Prefer Adherence 2009;3:225-30.

JUNKINS – HOPKINS, J.M**. Filler complications**. J Am Acad Dermatol., v. 63, n. 4, p. 703-5, 2015

KADOUCH JÁ, VOZ W, NIJHUIS EW. **Reações de corpo estranho granulomatosas para cargas permanentes: detecção de células dendríticas plasmocitoides CD123+.** Am J Dermatopathol. 2017; 37: 107114.

KADOUCH JÁ. **Calcium hydroxyapatite. A review on Safety and complications.** Journal of Cosmetic Dermatology 2017. 16(2), 152-161.

MELLO F. **Clinical, Cosmetic and Investigative Dermatology**. Dove Medical Press Limited, 431-440 10, 2017

MOERS-CARPI MM, VOGT S, SANTOS BM, PLANAS J. VALLVE SR, HOWELL DJ. **A multicenter, randomized trial Comparing calcium hydroxyapatite to two hyaluronic acids for Treatment of nasolabial folds.** Dermatol Surg 2007;33 (suppç 2): S144-51.

MONTEIRO EO, PARADA MOB. **Preenchimentos faciais parte um** – RBM Jul 2010 V67 Especial Dermatologia.

SÁNCHEZ-CARPINTERO I, CANDELAS D, RUIZ-RODRÍGUEZ R. **Dermal fillers: types, indications, and complications.** Actas Dermosifiliogr 2010 Jun; 101 (5):381-93.

SATTLER, Gerhard; GOUT, Uliana**. Guia ilustrado para preenchimentos injetáteis: bases indicações, tratamentos.** 1. ed. São Paulo: Quintesse editora, 2017

SIGNORINI H, LIEW S, SUNDARAM H. **Global de Estética Consenso: prevenção e gestão de complicações decorrentes de ácido hialurônico enchimentos-Evidências e revisão e consenso recomendações com base no parecer.** Plast Reconstr Surg. 2016; 137 (6): 961-971

SKRZYPEK, J. **Fatores do paciente influenciam complicações de preenchimento dérmico: prevenção, avaliação e tratamento.** Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;8(1):205–214

TAN M, KONTIS TC. **Midface volumization with injectable fillers.** Facial Plast Surg Clin North Am 2015 May; 23(2);233-42.

URDIALES-GÁLVEZ F, DELGADO NE, FIGUEIREDO V. **Prevenção das complicações associadas com o uso de preenchedores dérmicos em procedimentos estéticos faciais: um relatório de consenso do grupo de peritos.** Aesthetic Plast Surg. grupo de peritos. Aesthetic Plast Surg. 2017; 41 (3): 667-677.

WOODWARD J, KHAN T, MATIN J**. Facial filler complications.** Facial Plast Surg Clin North Am 2015 Nov;23 (4):447-58