

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA HARMONIZAÇÃO FACIAL: UMA BREVE REVISÃO

THE USE OF HYALURONIC ACID IN FACIAL HARMONIZATION: A BRIEF REVIEW

ILMA ELIZABETH. FREITAS MAIA^{1*}, JEFERSON DE OLIVEIRA SALVI²

1. Acadêmica do curso de graduação em Farmácia do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná-RO; 2. Professor Mestre em Biologia Celular e Molecular aplicada a saúde pela Universidade Luterana do Brasil (Canoas/RS), docente no Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná-RO.

*Rua Leonardo Alves da Costa, 954, Colina Park 1, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. CEP: 76906-684. ilmajpr@hotmail.com

Recebido em 29/05/2018. Aceito para publicação em 19/06/2018

RESUMO

O intuito do presente estudo foi o de realizar uma revisão bibliográfica considerando a discussão dos fatores relacionados aos efeitos da utilização do preenchimento com Ácido Hialurônico (AH) na prevenção e tratamento do envelhecimento facial. O envelhecimento cutâneo, inerente a todo ser humano, provoca mudanças estruturais nos tecidos da face contribuindo para o surgimento de rugas, sulcos e depressões. Consequentemente, há perda dos contornos e da simetria facial, além do comprometimento da harmonia dessa região. Na busca por adequações aos padrões estéticos, muitas pessoas têm recorrido a tratamentos para amenizar essas ações e a ênfase, atualmente, está na melhoria estética minimamente invasiva, ou seja, procedimentos não cirúrgicos. Uma das terapêuticas mais empregadas para o rejuvenescimento facial consiste na aplicação do AH, um polímero natural encontrado na matriz extracelular utilizado como preenchedor dérmico, cujas características físicas e químicas conferem volume, sustentação, hidratação e elasticidade a pele, melhorando assim, os sinais de envelhecimento. Esses preenchimentos dérmicos a base de AH são considerados o principal meio de reforço da volumetria facial devido à simplicidade de utilização, efeitos adversos limitados e reversibilidade. As complicações decorrentes do seu uso são infrequentes, mas podem ocorrer devido a reações alérgicas, habilidade do profissional executor e contraindicações associadas a patologias pré-existentes.

PALAVRAS-CHAVE: Preenchimento dérmico; volumetria facial; envelhecimento cutâneo.

ABSTRACT

The intention of the present study was to perform a bibliographic review considering the discussion of the factors related to the effects of the use of Hyaluronic Acid (HA) fill in the prevention and treatment of facial aging. Skin aging, inherent to every human, causes structural changes in the tissues of the face, contributing to the appearance of wrinkles, furrows and depressions. Consequently, there is loss of contours and facial symmetry, as well as compromising the harmony of this region. In the quest for adaptations to aesthetic standards, many people have resorted to treatments to ameliorate these actions and the emphasis now is on minimally invasive cosmetic enhancement, that is, non-surgical

procedures. One of the most used therapies for facial rejuvenation is the application of HA, a natural polymer found in the extracellular matrix used as a dermal filler, whose physical and chemical characteristics give volume, support, hydration and elasticity to the skin, thus improving signs of aging. These AH-based dermal fills are considered the main means of enhancing facial volumetry due to simplicity of use, limited adverse effects and reversibility. The complications resulting from its use are infrequent, but may occur due to allergic reactions, the ability of the executor and contraindications associated with preexisting conditions.

KEYWORDS: Dermal filler; facial volumetry; skin aging.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo e contínuo, influenciado por alterações produzidas por fatores intrínsecos e extrínsecos. Os primeiros são exemplificados pelo desequilíbrio hormonal que ocorre especialmente em mulheres, já os extrínsecos têm por meio da radiação UV a capacidade de expressar rugas grosseiras, pigmentação e flacidez, dentre outros¹.

Sundaram & Fagien (2015)², acrescentam que a derme e epiderme tendem a declinar quantitativa e qualitativamente com a idade por meio da redução progressiva da atividade mitocondrial e da degradação e diminuição do colágeno da matriz celular. Com o envelhecimento, o colágeno, componente fundamental do tecido conjuntivo, torna-se gradualmente mais rígido e há uma perda clássica das moléculas de água, dificultando 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 facial³.

Segundo Felipe & Redondo (2015)⁴, um estudo realizado em cadáveres, apontou que a gordura é deletada progressiva e irregularmente em diferentes compartimentos da face, causando mudanças dinâmicas e imprevisíveis em sua aparência. Portanto, para melhor compreensão do assunto, o

autor salienta a importância de uma abordagem individualizada do paciente. Uma visão tridimensional das mudanças ocorridas durante o envelhecimento, juntamente com uma melhor compreensão da distribuição de gordura nos compartimentos da face é imprescindível para obtenção de um resultado harmônico na abordagem clínica.

Essas modificações estruturais decorrentes do envelhecimento, embora sejam normais, são consideradas inestéticas e têm levado um grande número de pessoas a buscarem iniciativas no sentido de minimizar, adiar ou retardar esse processo⁵. A partir da procura por opções não cirúrgicas anti-envelhecimento cutâneo, surgiu um novo conceito de beleza: a harmonização facial, também chamado de rejuvenescimento volumétrico, cuja técnica estaria diretamente relacionada ao uso de preenchedores dérmicos, capazes de promover aumento de volume, restauração dos contornos faciais e equilíbrio simétrico³.

Os recursos minimamente invasivos, em alta no mercado, têm sido amplamente empregados para atender essa nova demanda. Uma das etapas de maior destaque nesse processo consiste na aplicação do Ácido Hialurônico (AH), um preenchedor dérmico, cujas características físicas e químicas estariam relacionadas à correção de rugas e assimetrias, promovendo harmonização dos contornos faciais⁶.

Dentre as técnicas mais aplicadas com o AH, estão as volumizadoras e bioestimuladoras, a primeira tem por função repor o volume perdido em regiões estratégicas da face e a segunda, promover o estímulo da síntese de colágeno e elastina, restaurando a pele e combatendo o efeito do envelhecimento⁷.

Embora o AH tenha conquistado destaque como um dos preenchedores dérmicos temporários mais utilizados na reposição volumétrica e melhoramento dos contornos faciais se faz necessária a investigação sobre os aspectos relacionados à sua indicação, aos seus efeitos biológicos e às vantagens do seu uso para harmonização facial.

O intuito do presente estudo foi o de realizar uma revisão bibliográfica considerando a discussão dos fatores relacionados aos efeitos da utilização do preenchimento com AH na prevenção do envelhecimento e na correção das assimetrias faciais.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa foi realizada através de uma revisão de literatura por meio da consultada aos principais bancos de periódicos disponíveis *online*: PubMed e *Science Direct*, além disso, foram investigadas monografias, dissertações e teses das principais universidades brasileiras e estrangeiras.

Após a análise dos títulos e leitura dos resumos, como critério de inclusão foi considerado a relevância da temática abordada para a seleção das informações, nos idiomas inglês e português,

publicadas entre os anos de 2013 e 2018, tendo sido utilizados, efetivamente 27 artigos. A Figura 1 sintetiza a combinação dos termos utilizados e os relaciona ao número de trabalhos científicos publicados neste período. Explicitar o recorte temporal considerado para a seleção dos artigos.

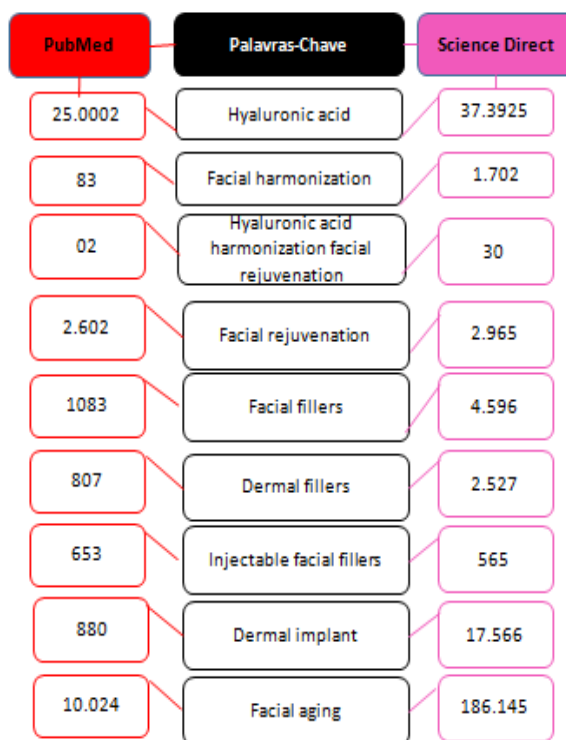


Figura 1. Distribuição do número de artigos científicos encontrados por palavras-chave. **Fonte:** Ilma Elizabeth Freitas Maia.

3. DESENVOLVIMENTO

A bioquímica do ácido hialurônico

O AH é um polímero natural encontrado na matriz extracelular de vários tecidos como cartilagem humana, fluido sinovial articular, derme, cérebro, fluido vítreo e tecidos conectivos⁸. A molécula de AH em si é um dissacarídeo glicosaminoglicano composto por unidades D-ácido glucurônico e N-acetil D- glucosamina unidas de forma alternadas por ligações glicosídicas^{9,10,11}.

Segundo Moraes e colaboradores (2017)¹², embora Karl Meyer e John Palmer tenham iniciado os primeiros estudos a respeito do AH em 1934, na Universidade de Columbia, somente em 1950 esses pesquisadores conseguiram definir suas características e a estrutura molecular. A nomenclatura desta biomolécula se estabeleceu a partir da junção do termo grego hialoide, que significa vítreo e ácido urônico, que é a designação de uma das moléculas de monossacarídeo que o compõem. Em síntese, o AH consiste em um elemento da família dos glicosaminoglicanos de alto peso molecular (10.000-10.000.000 Da), presente nas matrizes extracelulares de vários tecidos¹³.

A um PH fisiológico, o AH apresenta

propriedades físicas e biológicas notáveis. Altamente hidrofílico, esse produto tem uma capacidade de retenção de aproximadamente 6 litros água para cada 1 grama de AH, conferindo-lhe características hidrodinâmicas essenciais para hidratação, tensão, e integridade dos tecidos¹⁴.

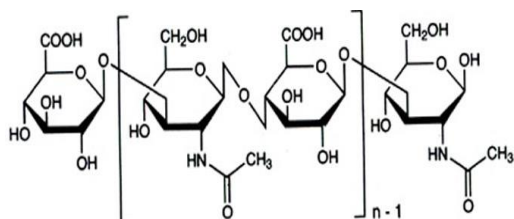


Figura 2. Molécula de Ácido Hialurônico. **Fonte:** Girls (2017)¹⁵.

Pereira e Delay (2014)¹⁶ contextualizam que o AH é habitualmente empregado para fins estéticos justamente devido a essa propriedade peculiar de atrair moléculas de água, que resultam em maior hidratação, maleabilidade e elasticidade a pele.

Aplicações do ácido hialurônico

Moraes e colaboradores (2017)¹² destacam que os atributos biológicos do AH estão associados à capacidade hídrica e ao seu comportamento visco-elástico, o que lhe atribui um perfil característico tornando-o adequado para as várias técnicas e diferentes desígnios voltados as aplicações estéticas.

Coimbra, Uribe e Oliveira (2014)⁵, afirmam que em decorrência da recente descoberta dos compartimentos de gordura facial, passou-se a pensar na reposição volumétrica através do AH na face como um todo, atribuindo maior importância à manutenção de sua tridimensionalidade e não exclusivamente a terapêutica voltada às rugas e sulcos, que na maioria das vezes são decorrentes do arrefecimento do volume da gordura facial e da reabsorção óssea advindas do envelhecimento.

Bass (2015)¹⁷ sinaliza que dentre as indicações de uso do AH, a reposição do volume e restauração dos contornos faciais decorrentes do envelhecimento é a aplicação mais comum, corrigindo uma variedade de alterações precoces e tardias. Por conseguinte, Agostini e Jalil (2018)¹⁸, corroboram que ultimamente o AH tem se tornado um ativo de grande repercussão nas terapêuticas de remodelamento facial e/ou reposição de volume em áreas modificadas pela ação do envelhecimento.

Acredita-se que a capacidade do AH em prevenir o envelhecimento facial esteja atribuída as suas propriedades antioxidantes. Segundo Brommonscheck *et al.* (2014)¹⁹ o ácido hialurônico age como sequestrante dos radicais livres, aumenta a proteção da pele em relação à radiação UV e contribui para o aumento da capacidade de reparação tecidual. Por conseguinte, Ferreira e Capobianco (2016)²⁰ destacam, que além das propriedades antioxidantes, o AH proporciona volume, sustentação, hidratação, e elasticidade à cútis, aprimorando a sua estrutura.

No que diz respeito à harmonização facial, a aplicação deve ser realizada em pontos estratégicos, conforme evidencia a Figura 3, a seguir:

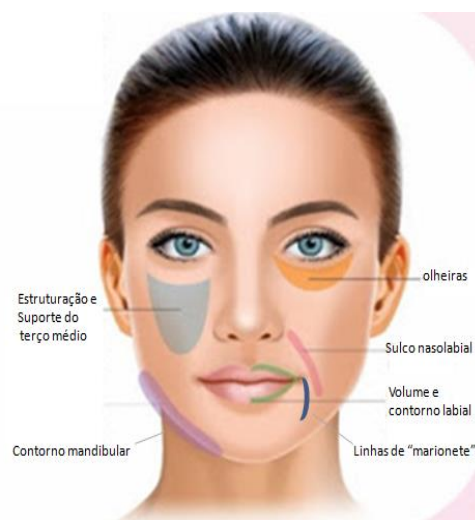


Figura 3. Aplicação do AH na harmonização facial. **Fonte:** adaptado de kiaroabiomedicinaestetica 2017.

Além disso, Agostini e Jalil (2018)¹⁸ apontam em seus estudos que o uso do AH via injetável proporciona melhores resultados na pele quando confrontadas com outras formas farmacêuticas, uma vez que chegam à camada mais profunda da epiderme onde são produzidas as fibras de colágeno e elastina.

Benefícios do ácido hialurônico

Moraes e colaboradores (2017)¹², afirmam que o AH não causa reação inflamatória, por estar presente nas camadas basais da pele e sua aplicação é praticamente indolor, uma vez que para o preenchimento depende de anestesia local. Seu uso auxilia na reparação de tecidos, no estímulo e síntese do colágeno, além de proteger a pele contra fatores intrínsecos e extrínsecos.

Almeida e Sampaio (2015)²¹ asseguram tratar-se de um produto seguro e moldável capaz de promover resultados imediatos e duradouros, entretanto, não permanentes, podendo ser revertidos através do uso da hialuronidase, o que o diferencia em comparação às outras substâncias preenchedoras. Nesse contexto, Felipe e Redondo (2015)⁴, que embora existam vários agentes de preenchimento permanentes e semipermanentes disponíveis no mercado, os preenchedores de ácido hialurônico (AH) representam o produto de primeira escolha da maioria dos profissionais, devido aos raros relatos de hipersensibilidade relacionados ao seu uso, conferindo segurança clínica.

Embora, o uso do AH na harmonização da face não seja um substituto para a cirurgia plástica, sua aplicação vem se destacando como uma das opções não cirúrgicas mais aceitas pelos usuários por alguns fatores, dentre os quais se destacam: conveniência, menor custo inicial, menor tempo de inatividade e temores por procedimentos cirúrgicos⁹.

Classificações do ácido hialurônico (AH)

Segundo Sundaram e Cassuto (2013)²², a AH é encontrado no tecido humano, mas os produtos injetáveis são obtidos a partir de fontes animais ou bacterianas e sua caracterização físico-química e biológica é de fundamental importância para diferenciar suas indicações e aplicações clínicas.

De acordo com Costa *et al.* (2013)²³, os preenchimentos dérmicos à base de AH podem ser qualificados de duas formas: com reticulação, denominados *crosslink*, os quais são compostos pelas substâncias causadoras de ligações intermoleculares que criam maior estabilidade e durabilidade clínica do implante; e sem *crosslink*, no caso, aqueles que não contêm essas substâncias estabilizadoras. As principais diferenças entre eles dizem respeito à concentração, tamanho de partícula, densidade de ligações cruzadas, capacidade de absorção de água, comportamento reológico, estabilidade à degradação enzimática e a capacidade de estimular a produção de componentes da matriz extracelular⁶. Além disso, a reticulação pode afetar a longevidade do preenchimento, bem como a difusão do material através da pele²⁴.

Desse modo, Greene e Sidle (2015)⁸ ressaltam que a observação dessas propriedades é de suma relevância na abordagem clínica, uma vez que as variações de viscosidade (concentração) são empregadas em abordagens terapêuticas distintas. As apresentações com baixa viscosidade são para aplicações intradérmicas e corrigem linhas superficiais, rugas e sulcos moderados, enquanto as apresentações com alta viscosidade são para implante profundo, considerado supraperiosteal ou subdérmico, e conseguem repor as perdas de volume oriundas das mudanças das estruturas internas mais acentuadas, por exemplo, osso, músculo e gordura.

Tipos de aplicações/Descrição da técnica

Segundo os autores Agostini e Jalil (2018)¹⁸, 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 ou subcutânea).

Robinson e colaboradores (2016)²⁵ asseguram que embora chamado de preenchimento dérmico, a maioria dos AH é injetado abaixo da derme. A correção dos sulcos nasolabiais, linhas da marionete e linhas mentonianas são abordadas no plano subcutâneo, enquanto as regiões do malar, zigomático, queixo e área mandibular são tratadas no plano supraperiosteal. A excessão se aplica a correção das ríndes no lábio superior, geralmente aplicado superficialmente sobre a ruga.

No tangente à harmonização facial, é sabido que 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 superficiais³.

O preenchimento, comumente é realizado através de agulhas ou cânulas, cujo calibre deverá ser apropriado ao fluxo do material, nível e profundidade de deposição. Esta, por sua vez poderá ocorrer pela técnica de retroinjeção, aplicações em bolus, injeções cruzadas, torre de sustentação, entre outras, levando sempre em conta a densidade e a viscosidade do agente preenchido utilizado²⁶. Robinson e colaboradores (2016)²⁵ destacam que algumas vezes, faz-se necessário a combinação de várias técnicas em um mesmo paciente, e que os resultados são codependentes da habilidade do profissional executor.

Outra prática utilizada na restauração da harmonia volumétrica, segundo Felipe e Redondo (2015)⁴, consiste na diluição do AH reticulado com solução salina e anestésico, visando impedir a constituição de granulomas e por conseguinte um posicionamento mais uniforme, homogêneo e natural do material injetado. Outros cuidados como o emprego de cânulas sobre agulhas, preenchimento progressivo sobre técnicas de bolus para impedir a constituição de nódulos, e aspiração anterógrada para evitar implicações vasculares, são fundamentais para minimizar os efeitos indesejados e proporcionar melhor conforto ao paciente²⁶.

Contraindicações de uso

Balassiano e Bravo (2014)²⁷ ressaltam que embora o AH injetável seja considerado o padrão ouro na clínica estética para correção de rugas, perda de contorno e reposição de volume facial, seu uso também pode provocar efeitos indesejáveis, às vezes graves. Já os autores Ferreira e Capobianco (2016)²⁰ afirmam que complicações decorrentes do uso do AH são infrequentes, entretanto, alguns pacientes podem apresentar reações alérgicas as substâncias químicas e elementos protéicos presente em sua composição.

Moraes e colaboradores (2017)¹² recomendam que assim como a maioria dos produtos cosméticos, o AH não deve ser utilizado em indivíduos com hipersensibilidade conhecida, em mulheres grávidas ou no período de amamentação, bem como não deve ser injetado em uma área onde um implante permanente tenha sido colocado, ou aplicado próximo a áreas em que haja doença ativa de pele, inflamações ou feridas.

As complicações vasculares causadas pela compressão do material de preenchimento são avaliadas como uma complicação rara, entretanto, potencialmente devastadora capaz de levar à necrose de tecidos e infecção²⁶

5. CONCLUSÃO

Evidenciou-se que o uso do AH em sua forma injetável tem conquistado lugar de destaque na prevenção ao envelhecimento e volumização das zonas faciais, sobretudo devido a sua natureza hidratante, viscoelástica e biocompatível. Suas propriedades antioxidantes conferem turgor e contribuem para a correção de rugas, sulcos e

depressões, resultando em contornos faciais mais harmônicos.

Visto que, atualmente a busca da melhoria estética objetiva a utilização de técnicas que minimizem riscos de complicações, o AH revelou-se um dos mais atraentes preenchedores empregados para este fim, por ser de fácil manejo sem intervenção cirúrgica e, principalmente, por apresentar efeitos imediatos, previsíveis e naturais.

Desse modo, conclui-se que o uso do AH na harmonização facial confere volume, sustentação, hidratação e elasticidade a pele. As diferentes apresentações farmacêuticas disponíveis permitem a escolha do produto com reticulação e densidade apropriada à reposição volumétrica em diferentes planos de tecidos e zonas anatômicas, de forma a atender as necessidades individuais do paciente proporcionando resultados mais sofisticados.

REFERÊNCIAS

- [1] Tobin DJ. Introduction to SKIN aging. *Journal of Tissue Viability – JTV*. 2016; 03:002.
- [2] Sundaram MDH, Fagien MDDE. *Dermatologia, Cosméticos e Laser Surgery; e prática cirúrgica privada*. Private Practice. Agosto. 2015.
- [3] Arsiwala SZ. Current Trends in Facial Rejuvenation with Fillers. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2015; 8(3):125–126.
- [4] Felipe I, Redondo P. THE LIQUID LIFT: Looking natural without lumps. *J Cutan Aesthet Surg*. 2015; 8:134-8.
- [5] Coimbra DA, Uribe, NC, Oliveira BS. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014; 6(1):65-71.
- [6] La Gatta A, De Rosa M, Frezza MA, Catalano C, Meloni M, Schiraldi C. Biophysical and biological characterization of a new line of hyaluronan-based dermal fillers: A scientific rationale to specific clinical indications. *Mater Sci Eng C Mater Biol* 2016. Appl. Nov 1; 68: 565-572. *J.Msec*. 2016; (06):008.
- [7] Pavani AA, Fernandes, TRL. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. *Revista UNINGÁ*. 2017; 29(1):227-236.
- [8] Greene JJ, Sidle DM. The Hyaluronic Acid. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2015; 23:423–432.
- [9] Gutowski KA. Hyaluronic Acid Fillers. *Clin Plastic Surg*. 2016.
- [10] Dicker KT, Gurski LA, Pradhan-Bhatt S, Witt RL, Farach-Carson MC, Jia X. Hyaluronan: a simple polysaccharide with diverse biological functions. *Acta Biomater*. 2014; 10:1558–1570.
- [11] Pan NC, Vignoli JÁ, Celligoi, MAPC. Ácido hialurônico: características, produção microbiana e aplicações industriais. *BBR - biochemistry and biotechnology reports*. 2013; 2(4):42-58.
- [12] Moraes BR, Bonami JÁ, Romualdo L, Comune AC, Sanches RA. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. *Revista Saúde em Foco*. 2017; Edição nº 9.
- [13] Jain Y. Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*. 2013; 6(4).
- [14] Bohamilitzky G, Huber AK, Stork EM, Wengert S, F e Woelfl Boehm H. Um Embusteiro no disfarce: hialuronano de ambivalente Papéis na matriz. *Fronte. Oncol*. 2017; 7: 242.
- [15] Girls P. Molécula de Ácido Hialurônico. 2018. [acesso: 26 mai. 2018]. Disponível em: <https://www.google.com.br/estruturamoleculardoacidohialuronico.pdf>
- [16] Pereira KP, Delay CE. Ácido hialurônico na hidratação facial. 2014. [Acesso 18 mai. 2018]. Disponível em: <http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/acido-hialuronico-na-hidratacao-facial.pdf>.
- [17] Bass LS. *Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation*. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. Elsevier. 2015.
- [18] Agostini MM, Jalil SMA. O uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da pele. *Rev. Conexão Eletrônica – Três Lagoas*. 2018; 15(1).
- [19] Brommonschekel J, Seick L, Pessotti VMU, Cavalcanti ASS, Cavalcanti LC, Garcia Júnior RP. Os efeitos do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento cutâneo: revisão de literatura. *EFDeportes.com, Revista Digital*. Buenos Aires. 2014; 19(192).
- [20] Ferreira NR, Capobianco MP. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. *Revista Científica UNILAGO*. 2016; 1(1).
- [21] Almeida ART, Sampaio GÁA. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - Parte 1. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015; 8(2):148-53.
- [22] Sundaram H, Cassuto D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Oct;132(4 Suppl 2):5S-21S. Erratum in: *Plast Reconstr Surg*. 2013; 132(5):1378.
- [23] Costa A, Coletta LCD, Talarico AS, Fidelis MC, Weimann ETS. Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes e após passagem através de agulhas. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013; 5(1):88-91.
- [24] Jacqueline J. Greene, MD, Douglas M. Sidle, MD. The Hyaluronic Acid Fillers. *Facial Plast. Surg Clin N Am*. 2015; 23: 423-432.
- [25] Robinson JK, Hanke CW, Siegel DM, Fratila A, Bhatia AC, Rohrer TE. *Cirurgia da Pele*. Elsevier Brasil. 2016.
- [26] [Salti G., Rausso R. Current concepts on facial rejuvenation with fillers: The dual plane technique. *J Cutan Aesth Surg*. 2015; 8:127.
- [27] Balassiano LKA, Bravo, BSF. Hyaluronidase: a necessity for any dermatologist applying injectable hyaluronic acid. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014; 6(4):338-43.