

ÁCIDO HIALURÔNICO – UMA REVISÃO DE LITERATURA *HYALURONIC ACID - A LITERATURE REVIEW*

Maria Fernanda Camolesi¹
Rafaela Martins Pereira Scalon²
Marcelo Vieira Silva³

RESUMO

A estética abrange vários aspectos, ligando beleza a sentimentos individuais e influenciados por fatores culturais. A busca por uma aparência atraente e jovial impulsiona procedimentos estéticos. A Odontologia contemporânea oferece métodos minimamente invasivos para restaurar função e harmonia facial. A Coordenação Orofacial (COF) é uma abordagem de rejuvenescimento facial adaptada às características do paciente. A Harmonização Orofacial (HOF) utiliza técnicas avançadas, como preenchimentos, para reduzir rugas, promovendo uma aparência natural. O Ácido Hialurônico desempenha um papel crucial devido à sua capacidade de retenção de água e é aplicado estrategicamente na pele para alcançar os resultados desejados. Este estudo tem com o objetivo revisar a literatura sobre o uso de Ácido Hialurônico em procedimentos estéticos faciais, abordando seus efeitos em rugas, volume facial, textura da pele e a durabilidade dos resultados ao longo do tempo. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura em bases de dados como PubMed/MedLine, SciELO e Google Acadêmico usando palavras-chave em português e inglês, resultando na pesquisa de 57 artigos. Dos 57, 40 foram selecionados conforme critérios de inclusão. Por meio da revisão foi possível verificar que os procedimentos de preenchimento facial com injeção de tecidos moles estão em alta, oferecendo resultados duradouros. O ácido hialurônico, devido à sua capacidade de retenção de água e reversibilidade, é amplamente utilizado com segurança na harmonização facial, uma opção prática e menos invasiva. Além de sua acessibilidade e recuperação rápida, o ácido hialurônico estimula a produção de colágeno e restaura a hidratação da pele, tornando-o valioso no combate ao envelhecimento. Assim, pode-se concluir que o ácido hialurônico desempenha um papel essencial na prevenção do envelhecimento facial, proporcionando antioxidantes, volume, sustentação, hidratação e elasticidade à pele, melhorando sua estrutura e reduzindo as marcas de expressão. Embora complicações sejam raras, ocasionalmente podem ocorrer devido a reações alérgicas a substâncias químicas ou componentes proteicos nas formulações de ácido hialurônico.

Palavras-chave: Rejuvenescimento; Estética; Eficácia.

¹ Discente em Odontologia pelo Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos – Contato: maria.camolesi@sou.unifeb.edu.br.

² Discente em Odontologia pelo Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos - Contato: rafaela.scalon@sou.unifeb.edu.br.

³ Mestrado em Periodontia pela Unesp de Araraquara, Especialista em Periodontia pela Apcd de São Paulo, Especialista em Implantodontia pela Unifeb de Barretos, Professor de graduação e pós graduação da Unifeb e Apcd de Barretos, Cirurgião-Dentista – Contato: Marcelo.vieira@unifeb.edu.br.

ABSTRACT

Aesthetics encompass various aspects, linking beauty to individual feelings and influenced by cultural factors. The pursuit of an attractive and youthful appearance drives aesthetic procedures. Contemporary dentistry offers minimally invasive methods to restore facial function and harmony. Orofacial Coordination (OFC) is a facial rejuvenation approach tailored to patient characteristics. Orofacial Harmonization (OFH) employs advanced techniques, like fillers, to reduce wrinkles, offering a natural appearance. Hyaluronic Acid plays a pivotal role due to its water retention ability and is strategically applied to the skin to achieve the desired outcomes. This study aims to review the literature on the use of Hyaluronic Acid in facial aesthetic procedures, addressing its effects on wrinkles, facial volume, skin texture, and the durability of results over time. A literature review was conducted using databases such as PubMed/MedLine, SciELO, and Google Scholar, searching with keywords in both Portuguese and English, yielding 57 articles. Out of these, 40 were selected based on inclusion criteria. Through the review, it was found that soft tissue filler injection procedures are on the rise, offering long-lasting results. Due to its water retention ability and reversibility, hyaluronic acid is widely and safely used in facial harmonization, presenting a practical and less invasive option. Besides its accessibility and quick recovery, hyaluronic acid stimulates collagen production and restores skin hydration, making it valuable in combatting aging. Thus, it can be concluded that hyaluronic acid plays a vital role in preventing facial aging, providing antioxidants, volume, support, hydration, and skin elasticity, enhancing its structure and reducing expression marks. Although complications are rare, they can occasionally occur due to allergic reactions to chemicals or protein components in hyaluronic acid formulations

Keywords: Rejuvenation; Aesthetics; Efficiency.

1. INTRODUÇÃO

A estética abrange múltiplos aspetos, sejam eles tangíveis, subjetivos ou influenciados por fatores culturais, e exerce uma profunda influência na vida das pessoas, conectando a noção de beleza aos sentimentos individuais. O anseio por uma aparência atraente e pela preservação da juventude tem impulsionado a procura por produtos e tratamentos estéticos. Nesse contexto, a Odontologia contemporânea emerge como um campo de grande destaque para atender a essa demanda, oferecendo procedimentos de natureza minimamente invasiva que visam restabelecer tanto a função quanto a harmonia (VASCONCELOS et al., 2020).

Como órgão protetor, a pele sofre alterações devido ao envelhecimento, podendo afetar também outras estruturas, como osso, tecido adiposo e tecido conjuntivo. Essas mudanças estão associadas a baixa produção de componentes importantes, como o colágeno e a elastina que

podem impactar negativamente a estética da pele. À medida que a expectativa de vida aumenta, ocorre a busca constante por opções inovadoras e procedimentos não cirúrgicos, que possam retardar o processo, reduzindo assim os sinais visíveis de envelhecimento, tanto em termos de saúde como estético. Neste caso, a Coordenação Orofacial (COF) é uma abordagem que visa o rejuvenescimento facial, alcançando resultados naturais e harmônicos para o paciente, de acordo com suas características individuais (BELLU al., 2021; ALVES et al., 2023).

A Harmonização Orofacial (HOF) é uma alternativa projetada para equilibrar e acentuar os traços, a face é uma das áreas mais suscetíveis a cirurgias estéticas não invasivas. Através de técnicas avançadas, como a aplicação de preenchimentos faciais, é possível a redução de rugas, linhas de expressão e preenchimento de áreas que perderam firmeza devido ao envelhecimento. Além disso, HOF também leva resultados naturais e personalizados, levando em consideração a anatomia facial e a personalidade de cada paciente (SYKES & BRAY, 2022).

Moraes et al. (2017) destacam que a habilidade do Ácido Hialurônico (AH) em reter água, juntamente com suas propriedades viscoelásticas, proporcionam a ele uma singularidade, tornando-o versátil para uma variedade de técnicas em tratamentos estéticos. Em contrapartida, Coimbra, Uribe e Oliveira (2014) salientam que, com a compreensão mais recente dos compartimentos de gordura facial, a utilização do AH para reposição volumétrica facial passou a ser compreendida de maneira mais holística. Assim, ao invés de focar apenas no tratamento de rugas e depressões, que muitas vezes são consequências da diminuição de gordura facial e reabsorção óssea com o envelhecimento, enfatiza-se a preservação da estrutura tridimensional do rosto.

Segundo Agostini e Jalil (2018), as técnicas usadas nos tratamentos de preenchimento são escolhidas conforme diretrizes clínicas, com possibilidade de diferentes abordagens, seja intradérmica ou subcutânea. Por sua vez, Robinson et al. (2016) destacam que, mesmo sendo referidos como preenchimentos dérmicos, a maioria dos Ácidos Hialurônicos (AH) é introduzida abaixo da camada da derme. Rugas em regiões como os sulcos nasolabiais, linhas da marionete e linhas mentonianas são tratadas subcutaneamente. Em contrapartida, regiões como malar, zigomático, queixo e mandíbula recebem intervenção no plano supraperiosteal. Uma notável exceção se dá nas rugas do lábio superior, onde a aplicação é geralmente mais superficial, diretamente sobre a ruga.

2. OBJETIVO

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre o Ácido Hialurônico, em procedimentos estéticos faciais, analisando os efeitos do tratamento nas rugas e linhas de expressão, volume facial, textura da pele e a duração dos resultados ao longo do tempo.

3. METODOLOGIA

A presente pesquisa foi realizada através de uma revisão de literatura por meio da consulta aos bancos de dados disponíveis *online*: PubMed/MedLine, SciELO e Google Acadêmico. Para as buscas dos estudos nas bases de dados foram utilizadas as seguintes palavras-chave ou Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português e inglês com as múltiplas combinações em (português): Rejuvenescimento; Estética; Eficácia, e em (inglês): Rejuvenation, Aesthetics, Efficiency. Foram pesquisados nas bases de dados eletrônicas, um total de 57 artigos relacionados ao tema deste estudo, e deste total, foram utilizados 40 artigos por atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos.

4. REVISÃO DE LITERATURA

O ácido hialurônico (AH) é uma molécula que tem carga negativa e, portanto, tem uma capacidade notável de se ligar à água, formando uma estrutura coesa com uma força considerável, o que o torna eficaz para preencher rugas (LIU et al., 2011). Ele é encontrado em líquidos importantes no corpo, como o líquido sinovial, que lubrifica as articulações sinoviais, e o humor vítreo, que mantém a forma esférica do olho. Vale a pena mencionar que a maior parte do AH no corpo está na pele, proporcionando volume, suporte, hidratação e elasticidade (BANSAL et al., 2010; NOBLE et al., 2011).

Devido à sua natureza hidratante, viscoelástica e biocompatível, o ácido hialurônico é amplamente utilizado em várias aplicações clínicas. Isso inclui a suplementação de fluidos nas articulações em casos de artrite, cirurgia ocular e auxílio na cicatrização e regeneração de feridas cirúrgicas (DAHIYA E KAMAL, 2013).

O ácido hialurônico tem a capacidade de reter até 100 vezes seu próprio peso em água, o que promove a expansão da matriz extracelular, facilitando a difusão de moléculas solúveis em água. No entanto, a quantidade de AH no organismo diminui com o envelhecimento, levando ao surgimento de rugas, desidratação, perda de elasticidade, redução do turgor da pele e formação de manchas (PRESTWICH, 2011; LAURENT et al., 2000; LEE, 2006).

A reintrodução do ácido hialurônico nas camadas internas da pele ajuda a restaurar o equilíbrio hídrico, regula a distribuição de proteínas nos tecidos e cria um ambiente onde as células podem se mover, melhorando a estrutura e a elasticidade da pele. Isso resulta na redução de rugas, realce e reposição de volume facial, aumento dos lábios, suavização de linhas de expressão e rejuvenescimento facial (BERTOLAMI et al., 1992; FRASER et al., 2007).

Além disso, o ácido hialurônico possui propriedades antioxidantes, agindo como um neutralizador de radicais livres. Isso aumenta a proteção da pele contra a radiação ultravioleta e melhora a capacidade de reparação tecidual, tornando-o uma opção valiosa no tratamento do envelhecimento facial e no preenchimento de áreas moles para corrigir depressões, rugas e sulcos (GUILLAUME et al., 2006; SALLES et al., 2011).

4.1. EFICÁCIA

O ácido hialurônico tem sido empregado há mais de dez anos no preenchimento de regiões com tecidos moles, com o propósito de corrigir depressões, rugas e sulcos. O comportamento biológico desse composto é amplamente compreendido, com estudos histológicos disponíveis, que demonstram sua absorção gradual ao longo dos meses (SALLES et al., 2009).

De acordo com Mao et al., (2003), “o ácido hialurônico possui a capacidade de regular o fator de crescimento e a secreção de citocinas, bem como de inibir a hidrólise da proteinase, influenciando diversas funções celulares, tais como adesão, crescimento, migração, proliferação e diferenciação. É importante ressaltar que não apresenta propriedades antigenicidade, tampouco desencadeia reações alérgicas ou inflamatórias”. Quando aplicado de forma tópica, de acordo com as descobertas de Harvima et al., (2006) “o ácido hialurônico não se mantém retido como um reservatório hidrofílico sobre a pele; em vez disso, é absorvido ativamente na superfície da pele, atingindo a camada dérmica”.

Além disso, o ácido hialurônico tem a capacidade de reter a água nos tecidos, afetando, assim, o volume dérmico e sua capacidade de compressão. De acordo com o que foi afirmado por Mao et al., (2003) “o ácido hialurônico também exerce influência sobre a proliferação celular, diferenciação e processo de reparação dos tecidos”. Mudanças na produção e disponibilidade do ácido hialurônico podem ser observadas durante o envelhecimento, cicatrização e em doenças degenerativas (JUHLIN, 1997). Na pele, que é o maior órgão do corpo humano e atua como a principal barreira de proteção contra os efeitos nocivos do ambiente, o ácido hialurônico desempenha o papel de capturar radicais livres gerados pela exposição aos raios ultravioleta da luz solar. A luz ultravioleta, conforme estudos de Kogan et al., (2007) “provoca estresse oxidativo nas células, podendo danificar seu material genético e, consequentemente, levar à degeneração e morte celular”.

Segundo Neves-Petersen et al. (2010), o impacto benéfico do ácido hialurônico está profundamente associado à extensão de sua cadeia biopolimérica. Contudo, algumas condições ambientais podem afetar o tamanho deste biopolímero. Dentre essas condições, os radicais livres, especialmente as espécies reativas de oxigênio, são notavelmente significativos. Ao entrar em contato com tais radicais, o ácido hialurônico pode sofrer um processo de polimerização, o que pode alterar suas características vantajosas. Em determinados contextos, este processo pode ser benéfico, visto que o ácido hialurônico pode servir como antioxidante, defendendo outros tecidos dos efeitos nocivos dos radicais livres. Este fenômeno pode implicar a despolimerização do ácido hialurônico.

De acordo com Kaya et al. (2006), estudos indicam que o ácido hialurônico, quando aplicado topicamente, consegue penetrar na epiderme, a camada externa da pele, promovendo a proliferação dos queratinócitos. Essa ação culmina no enriquecimento da densidade cutânea e fomenta a renovação celular tanto na epiderme quanto na derme. Ademais, observou-se que o ácido hialurônico induz a proliferação tanto de fibroblastos quanto de células endoteliais. Isso pode esclarecer a formação de colágeno na derme e o surgimento de novos vasos sanguíneos, ou angiogênese, na pele após a administração tópica dessa substância.

4.2. SEGURANÇA

A Harmonização Orofacial, é uma especialização odontológica recente, está em

ascensão atualmente. É cada vez mais realizada por cirurgiões-dentistas e desejada por pacientes. Isso se deve principalmente à ampla divulgação dos resultados dos procedimentos nas redes sociais e à crescente valorização da beleza facial como um meio de melhorar a qualidade de vida, autoestima e bem-estar psicossocial (BAGATIN, 2009; SANTOS, 2011).

O bioestimulador ácido hialurônico, nos garante segurança devido à disponibilidade do antídoto, a hialuronidase, que é frequentemente empregada para ajustar resultados estéticos em caso de complicações. Profissionais que realizam a aplicação de ácido hialurônico têm crescente preocupação em relação ao risco alérgico associado ao uso de hialuronidase, pois uma reação anafilática pode ocorrer. É importante notar que os testes cutâneos para a triagem dessas reações, devem sempre ser interpretados no contexto clínico apropriado (CHOI, 2020).

Conforme indicado por Jha et al. (2011), essa intervenção difere substancialmente da cirurgia plástica, especialmente porque é conduzida em um ambiente de consultório odontológico. Trata-se de uma técnica ágil e descomplicada, com uma sessão típica durando cerca de 30 minutos. Antes da inserção do ácido hialurônico, um creme anestésico é aplicado. Uma característica marcante desse método é a sua versatilidade em termos de duração: os efeitos podem ser transitórios ou de longo prazo. Nas abordagens temporárias, os resultados podem perdurar de um ano e meio a cinco anos, variando conforme a região tratada e o regime de cuidados do indivíduo. Esse processo proporciona um visual autêntico, contrastando com a aparência por vezes atribuída à cirurgia plástica.

A recuperação é eficaz e imediata, permitindo que o paciente retome suas atividades cotidianas logo após o procedimento. Algumas reações comuns incluem vermelhidão, inchaço e pequenos hematomas, que podem ocorrer nas primeiras 48 horas. A sensação de dor varia de pessoa para pessoa, mas, em geral, não é considerada intensa, pois um anestésico é aplicado antes do procedimento. Não existem contraindicações específicas, embora seja recomendável que o procedimento seja realizado em pacientes com idade mínima de 15 anos, uma vez que, nessa fase, o desenvolvimento facial já está completo. Mesmo após retomar as atividades normais, o paciente deve tomar precauções, como o uso diário de protetor solar, evitar a exposição ao sol se ocorrerem hematomas e evitar atividades físicas que envolvam levantamento de peso no dia da aplicação (BAGATIN, 2011).

Um outro benefício notável da aplicação do ácido hialurônico é a presença de um antídoto próprio para reverter ou, pelo menos, minimizar os efeitos adversos: a enzima

hialuronidase. Devido ao seu perfil de segurança, durabilidade, previsibilidade, versatilidade e ao fato de ser um procedimento minimamente invasivo, o ácido hialurônico tornou-se um dos materiais mais amplamente utilizados para o aprimoramento de tecidos moles e para a volumização (BAGATIN, 2011).

4.3. EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos indesejados do uso do AH estão classificados em imediatos e tardios, podendo abranger desde inchaço, desconforto leve, dor intensa, manchas roxas, falta de circulação, vermelhidão suave até o desenvolvimento de necrose (BALASIANO, 2014). É de extrema importância monitorar a resposta do organismo após a aplicação de AH no rosto, visto que as reações imediatas geralmente se manifestam como uma leve inflamação, dor com sensibilidade na área tratada, hematomas e vermelhidão que podem variar em intensidade e duração. Já as reações tardias são mais complexas, podendo incluir a formação de nódulos, encapsulamento do produto e excesso de tecido corrigido (MAIO, 2015).

A classificação dos efeitos indesejados está relacionada ao tempo de ocorrência, dividido em três intervalos: início imediato, quando surge em até 24 horas após o uso, início precoce, quando se manifesta entre 24 horas e 30 dias, e início tardio, quando aparece após mais de trinta dias do uso do Ácido Hialurônico (AH) (BALASIANO, 2014).

O AH possui propriedades hidrofílicas que podem acentuar alguns efeitos, como inchaço, manchas roxas e hematomas, sem afetar o resultado final do procedimento. No entanto, se a técnica e o produto não forem selecionados corretamente, essas consequências podem ser agravadas. A ruptura de vasos sanguíneos profundos pode resultar em sangramento volumoso, tornando crucial a utilização de uma iluminação adequada e o conhecimento da topografia vascular da região, bem como a prática da cautela, a fim de minimizar o risco de perfuração de vasos. Em casos de sangramento intenso, a cauterização do vaso pode ser necessária (CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012).

O eritema e o edema são manifestações imediatas e temporárias frequentemente observadas na maioria dos procedimentos realizados, podendo causar desconforto na área tratada quando múltiplas aplicações são feitas no local. Para aliviar essas manifestações, recomenda-se manter a cabeça em posição elevada e aplicar compressas frias em intervalos de

5 a 10 minutos. É importante notar que a utilização de anestésicos com efeito vasoconstritor pode reduzir ou até mesmo prevenir o aparecimento do inchaço (CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012; TAMURA, 2013).

Nódulos, que são manifestações de curto a médio prazo, podem se manifestar como pápulas esbranquiçadas ou de cor normal. Na maioria das vezes, esses nódulos ocorrem devido a uma técnica de aplicação inadequada. O tratamento para isso envolve massagem local, uso de corticoides por via oral e, em casos graves, a possibilidade de remoção cirúrgica (conforme CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012).

Antes do surgimento da necrose, os pacientes relatam dor intensa, seguida horas depois pela palidez da pele (isquemia). Isso pode evoluir para uma coloração cinza-azulada, acompanhada por úlceras na área afetada. Somente após essas etapas é que a necrose local se desenvolve. Vários estudos identificaram a região da glabella como particularmente vulnerável à necrose tecidual devido à oclusão arterial (CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012).

As complicações infecciosas decorrentes de procedimentos com preenchedores estão intimamente ligadas à higiene da pele e podem exigir o uso de antibióticos via oral e intravenosa, conforme a necessidade, além da eventual necessidade de drenagem local (CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012).

As reações alérgicas podem começar a se manifestar em até 7 dias após a aplicação do preenchedor, embora sejam raras, com uma incidência de apenas 0,1% dos casos registrada na literatura. O tratamento recomendado inclui o uso de corticoides por via oral ou a aplicação de corticoide por infiltração intralesional (CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012).

A rinomodelação e o preenchimento da região da glabella são considerados os procedimentos de maior risco quando se trata de harmonização facial com Ácido Hialurônico (AH). Isso se deve tanto à possibilidade de comprometimento de artérias quanto à quantidade de preenchedor utilizada para a modelagem, ambos fatores que podem influenciar no surgimento de reações adversas. Portanto, é de suma importância acompanhar de perto o paciente no pós-procedimento, a fim de identificar e corrigir prontamente qualquer eventual dano (CROCCO; OLIVEIRA ALVES; ALESSI, 2012; TAMURA, 2013).

De forma geral os efeitos adversos mais severos e graves, após o uso injetável de AH, estão relacionados na maioria das vezes, a falta de conhecimento da anatomia facial, vascular e nervil da face, pelo profissional esteta, trazendo consequências como isquemia por compressão

vascular e embolia por depósito do produto de forma intravascular, que pode levar a graves complicações como embolias, cegueira, necrose e acidente vascular encefálico (TAMURA, 2013).

5. DISCUSSÃO

Segundo estudos de Heuke et al. (2013), a demanda por procedimentos de injeção em tecidos moles para rejuvenescimento facial tem crescido exponencialmente. A diversidade de produtos para preenchimento dérmico continua a expandir, e a familiaridade com as propriedades únicas de cada um é crucial para alcançar resultados duradouros e desejáveis.

Preenchedores dérmicos são aclamados por proporcionarem um visual natural e seguro. Jarrett et al. (2013) salientam que o ácido hialurônico, um dos materiais mais populares, tem uma permanência limitada na pele devido à sua rápida degradação. Como Clatici et al. (2013) observaram, a durabilidade do ácido hialurônico é, de fato, um fator determinante para o sucesso estético.

Sattler e Gout (2017) enfatizam que uma das maiores vantagens do ácido hialurônico é sua capacidade de reter água, garantindo hidratação, elasticidade e robustez à pele. Seu diferencial é a capacidade de reversão, permitindo correções caso surjam complicações ou nódulos. Uma injeção de hialuronidase pode resolver tais problemas. Além disso, estudos apontam o ácido hialurônico como um potente agente de regeneração, incentivando a produção de colágeno a longo prazo.

No cenário atual, o gel de ácido hialurônico é uma referência em tratamentos estéticos, sendo empregado para tratar rugas, restaurar volume e equilibrar simetrias faciais, particularmente nas áreas das olheiras, "bigode chinês", rugas glabellares e linhas finas (JAIN, 2013).

Embora a harmonização facial não substitua a cirurgia plástica, tornou-se uma alternativa não cirúrgica popular, dada sua eficiência, custo-benefício, recuperação acelerada e a possível reticência de alguns pacientes quanto a procedimentos cirúrgicos (MAIA; SALVI, 2018).

O ácido hialurônico, presente naturalmente no corpo e essencial para a hidratação cutânea, é bem tolerado, causando reações mínimas. Sua administração é geralmente

confortável, com anestesia local sendo aplicada conforme a necessidade. Além de revitalizar tecidos, o ácido hialurônico potencializa a produção de colágeno, protegendo a pele contra o envelhecimento de origens diversas, sejam elas naturais ou decorrentes de agentes externos, como a exposição solar (MORAES et al., 2017).

6. CONCLUSÃO

O ácido hialurônico desempenha um papel crucial na prevenção dos sinais de envelhecimento na face, uma vez que possui propriedades antioxidantes. Além disso, ele proporciona aumento de volume, sustentação, hidratação e elasticidade à pele, resultando na melhoria de sua estrutura e na redução das marcas de expressão. Embora complicações devido ao seu uso sejam raras, ocasionalmente podem surgir devido a reações alérgicas a certas substâncias químicas contidas nos materiais utilizados durante as aplicações, bem como aos componentes proteicos nas formulações de ácido hialurônico.

7. REFERÊNCIAS

AGOSTINI, M.M, JALIS, S.M.A. **O uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da pele.** Rev. Conexão Eletrônica – Três Lagoas. 2018; 15(1).

ALVES, E. H. P., NASCIMENTO, H. M. S., MONTEIRO, O. S., BARBOSA, N. B., MELO D. M. S. de GARCÊS, T. C. de C. S., Magalhães, I. S., Oliveira, A. A. de, & Sousa, J. A. de. (2023). **Stimulation of collagen production in facial rejuvenation with the application of platelet-rich plasma:** a literature review. Research, Society and Development, 12(2), e26512240226.

BAGATIN, E. **Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos.** Revista Brasileira de Medicina. v. 66, n. 3, p. 5-11, 2009.

BAGATIN, E.; VIEIRA, M. **Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos.** Revista Brasileira Med: REV BRAS. FARM, v. 66, p.80-89, 2011.

BALASSIANO, L.K.A.; BRAVO, B.S.F. **Hyaluronidase:** a necessity for any dermatologist applying injectable hyaluronic acid. Surg Cosmet Dermatol. 2014;(4)6: 43-338.

BANSAL, J.; KEDIGE, S. D.; ANAND, S. **Hyaluronic acid: a promising mediator for**

periodontal regeneration. Indian Journal Of Dental Research, India, n. 21, p.575-578, 2010.

BELLU, E., MEDICI, S., CORADDUZZA, D., CRUCIACI, S., AMLERr, E., & MAIOLI, M. (2021). **Nanomaterials in Skin Regeneration and Rejuvenation.** International journal of molecular sciences, 22(13), 7.

BERTOLAMI, C.N.; BERG, S.; MESSADI, D.V. **Binding and internalization of hyaluronate by human cutaneous fibroblasts.** Matrix, v.11, p. 11-21, 1992.

CHOI, M. S. (2020). **Basic rheology of dermal filler.** Arch Plast Surg., 47(4), 301-304.

CLATICI VG, RACOCEANU D, DALLE C, et al. **Perceived Age and Life Style. The Specific Contributions of Seven Factors Involved in Health and Beauty.** Maedica (Bucur). 2013;12(3):191-201.

COIMBRA, D. D. A., OLIVEIRA, B. S., & URIBE, N. C. (2015). **Preenchimento nasal com novo ácido hialurônico: série de 280 casos.** Surgical & Cosmetic Dermatology, 7(4), 320-326.

CROCCO, E. I.; ALVES, R. O.; ALESSI, C. **Efeitos adversos do ácido hialurônico injetável.** Surg Cosmet Dermatol, v.4, n. 3, p. 259 -2 63, 2012.

DAHIYA, P.; KAMAL, P. **Hyaluronic Acid: A Boon in Periodontal Therapy.** North American Journal of Medical Sciences, v. 5, n. 5, p. 309-315, 2013.

FRASER, J. R. E.; LAURENT, T. C.; LAURENT, U. B. G. **Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover.** Journal of Internal Medicine, v. 242 n. 1, p. 27-33, 2007.

GUILLAUMIE, F. **New sodium hyaluronate for skin moisturization and antiaging.** Cosmetics & Toiletries, v. 121, p.51-58, 2006.

HARVIMA, I.T. et al. **Hyaluronic acid inhibits the adherence and growth of monolayer keratinocytes but does not affect the growth of keratinocyte epithelium.** Arch Dermatol Res, v.298, n.5, p.207–219, 2006.

HEUKE, S. et al. **Multimodal mapping of human skin.** Br J Dermatol. 2013 Oct;169(4):794-803.

JAIN, Y. **Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis.** Medical Journal of Dr. D. Y. Patil University, v. 6, n. 4, p. 416-420, 2013.

JARRET, S. et al. **UV radiation and the skin.** Int J Mol Sci. 2013;14(6):12222-12248.

JHA, A.K.; XU, X.; DUNCAN, R.L.; JIA, X. **Controlling the adhesion and differentiation of mesenchymal stem cells using hyaluronic acid-based, doubly crosslinked networks.** Biomaterials, v. 32, p. 2466- 2578, 2011.

JUHLIN, L. **Hyaluronan in skin**. Journal of Internal Medicine, v.242, n.1, p.61–66, 1997.

KAYA, G. et al. **Hyaluronate Fragments Reverse Skin Atrophy by a CD44-Dependent Mechanism**. PLoS Med, v.3, n.12, p.2291-2303, 2006.

KOGAN, G. et al. **Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications**. Biotechnol Lett, v.29, n.1, p.17–25, 2007.

LAURENT, T.C. **Hyaluronan before 2000**. In: Hyaluronan. Proceedings of the Hyaluronan 2000 conference, Wrexham: Wales, UK, September 3-8, 2000.

LEE, G. R. M. **Mesoplastia facial: escultura facial mini-invasiva progressiva**. Reestructuración cutánea como técnica antienvjecimiento. Cirurgia plástica iberolatina, v. 34, n. 1, p. 41 - 50, 2008.

LIU, L.; LIU, Y.; LI, J.; DU, G.; CHEN, J. **Microbial production of hyaluronic acid: current state, challenges, and perspectives**. Microbial Cell Factories v.10:99, 2011.

MAIA, I.E., F, SALVI, J.O. **O Uso Do Ácido Hialurônico Na Harmonização Facial: Uma Breve Revisão**. Vol.23, n.2, pp.135-139 (Jun - Ago 2018) Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR (ISSN online: 2317-4404), 2018.

MAIO, M. **Desvendando os códigos para rejuvenescimento facial: uma abordagem passo a passo para uso de injetáveis**. [S. l.]: Editora Allergan, 2015.

MAO, J. et al. **Effects of hyaluronic acid-chitosan-gelatin complex on the apoptosis and cell cycle of L929 cells**. Chinese Science Bulletin, v.48, n.17, p.1807-1810, 2003.

MORAES, B. R., BONAMI, J. Á., ROMUALDO, L., COMUNE, A. C., & SANCHES, R. A. (2017). Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. Revista Saúde em Foco, 9(1), 558.

NEVES-PETERSEN, M.T. et al. **Biophysical Properties of Phenyl Succinic Acid Derivatized Hyaluronic Acid**. J Fluoresc, v.20, n2, p.483–492, 2010.

NOBLE, P. W.; LIANG, J.; JIANG, D. **Hyaluronan as an immune regulator in human diseases**. Physiological Reviews, v. 91, n.1, p. 221-264, 2011.

PRESTWICH, G. D. J. **Controlled Release**, p. 155- 193, 2011.

ROBINSON, J.K, HANKE, C.W, SIEGEL, D.M, FRATILA, A, BHATIA, A.C, ROHRER, T.E. **Cirurgia da Pele**. Elsevier Brasil. 2016.

SALLES, A. G.; REMIGIO, F. N.; ZCCHINI, V. B. L. **Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico**. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 26, n. 1, p. 66 – 69, 2011.

SANTOS, J. L. M. **Novas abordagens terapêuticas no combate ao envelhecimento**

cutâneo. Tese (Doutorado) - Cidade do Porto, Universidade Fernando Pessoa, 2011.

SATTler, Gerhard; GOUT, Uliana. **Guia ilustrado para preenchimentos injetáveis.** Ed Quintessence, 1º edição, São Paulo 2017.

SYKES, J. M., & BRAY, H. N. (2022). **Understanding the Vascular Anatomy of the Face: Introducing the X-Y-Z-Concept.** Facial plastic surgery clinics of North America, 30(2), 233–237.

TAMURA, Bhertha. M. **Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos.** Surg Cosmet Dermatol 2013; 5(3): 2348.

VASCONCELOS, S.C, et al. **O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial.** Revista Brasileira Militar de Ciências (2020), 4:6.