



Sileny da Rosa Abi Vessozi

**OS BENEFÍCIOS DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO USO CLÍNICO FACIAL:  
uma revisão de literatura**

São Paulo  
2021

Sileny da Rosa Abi Vessozi

**OS BENEFÍCIOS DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO USO CLÍNICO FACIAL:  
uma revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Curso Especialização Lato Sensu da FACSETE-Faculdade Sete Lagoas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Profa. Dra. Márcia Maria Altavista Romão.

Área de Concentração: Odontologia.

São Paulo

2021

Sileny da Rosa Abi Vessozi

**OS BENEFÍCIOS DO ÁCIDO HIALURÔNICO DO USO CLÍNICO FACIAL:  
uma revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Curso Especialização Lato Sensu da FACSETE-Faculdade Sete Lagoas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial.

Área de Concentração: Odontologia.

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_ pela banca constituída pelos seguintes professores:

---

Profa. Dra. Márcia Maria Altavista Romão (Orientadora)  
FACSETE

---

Prof. Dr.  
Instituição

---

Prof. Dr.  
Instituição

## **AGRADECIMENTOS**

*Agradeço a Deus, por me dar sabedoria e saúde para seguir em frente nessa jornada.*

*Agradeço ao meu esposo e meu filho pela paciência e compreensão.*

## RESUMO

Com o passar dos anos vimos que a população está envelhecendo e se demonstrando mais vaidosa, e com isso a um aumento na procura por rejuvenescimento facial. Sendo um dos propósitos de rejuvenescer, o ácido hialurônico é um composto natural, que pode ser encontrado na matriz extracelular da pele, e que possui inúmeros benefícios dentre eles, a melhora na hidratação, sustentação e elasticidade da pele, correção de depressões e rugas, auxilia na reparação de tecidos, no estímulo e reparação do colágeno, procedimentos cosméticos minimamente invasivos. As principais indicações e aplicações práticas do uso do preenchedor de AH está na correção de sulcos estáticos, volumização facial, dobras cutâneas, reestruturação do terço médio da face preenchendo a região de pré maxila e zigomáticos (maçãs do rosto), preenchimento labial, preenchimento de olheiras, preenchimento de abertura piriforme, preenchimento nasogeniano ou naso-jugal, preenchimento de sulcos mandibular, preenchimento do sulco mento labial(queixo) e correção de assimetria facial e defeitos de tecidos moles. Os objetivos deste estudo foram apresentar os principais benefícios do uso do ácido hialurônico bem como, suas indicações, aplicações práticas, contraindicações, reologia e a técnica apurada são fundamentais para alcançar os melhores resultados no uso clínico.

Palavras-chave: envelhecimento; ácido hialurônico; pele; preenchedores faciais.

## **ABSTRACT**

Over the years we have seen that the population is aging and showing itself vainer, and with it an increase in the demand for facial rejuvenation. As one of the purposes of rejuvenation, hyaluronic acid is a natural compound, which can be found in the extracellular matrix of the skin, and which has numerous benefits, including improved skin hydration, support and elasticity, correction of depressions and wrinkles, assists in tissue repair, collagen stimulation and repair, minimally invasive cosmetic procedures. The main indications and practical applications of the use of HA filler are in the correction of static furrows, facial volumization, skin folds, restructuring of the middle third of the face filling the premaxilla and zygomatic region (cheek apples), lip filling, filling of dark circles, pyriform opening filling, nasolabial or naso-jugal filling, filling mandibular creases, filling the labial sulcus (chin) and correction of facial asymmetry and soft tissue defects. The objectives of this study were to present the main benefits of the use of hyaluronic acid as well as its indications, practical applications, contraindications, rheology and the refined technique are essential to achieve the best results in clinical use.

Keywords: aging; hyaluronic acid; skin; facial fillers.

## LISTA DE FIGURAS

<a href="#"><u>Figura 1 – Aplicação do ácido hialurônico na harmonização facial</u></a>	20
<a href="#"><u>Figura 2 – Pontos de aplicação de acordo com oMD Code™</u></a>	22

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AH Ácido hialurônico

SMAS Sistema musculo aponeurótico superficial

EAS Efeitos adversos



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Ácido hialurônico</b>	<b>12</b>
2.1.1	Benefícios do ácido hialurônico	15
2.1.2	Recomendações e indicações para aplicação do AH em diferentes regiões corporais	17
2.1.3	Contraindicações do uso do ácido hialurônico	19
2.1.4	Técnicas de preenchimento	19
2.1.5	Dispositivo para aplicação de AH	22
2.1.6	Complicações	23
2.1.7	Características reológicas do ácido hialurônico	24
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>28</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>29</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é mediado por uma combinação dos efeitos do tempo relacionados a fatores genéticos (envelhecimento intrínseco) e por fatores ambientais (envelhecimento extrínseco) que agem independente e simultaneamente a partir de fatores clínica e biologicamente distintos, nos quais afetam a estrutura da pele (KRIEG, et al., 1988; GROVE, 1986).

Quando se trata de uma avaliação do envelhecimento facial, além dos aspectos da derme, epiderme, e gordura subcutânea, é extremamente necessário avaliar outros componentes como o sistema musculo aponeurótico superficial (SMAS). (MADALENA, N.N; WICHOSKI, R. PIAZZA, F.C.P)

Com o passar dos anos a sensação de desconforto com as próprias imperfeições tende a crescer e as marcas de envelhecimento causam uma insatisfação em relação a imagem, o que promove a busca por tratamentos estéticos. (GRACINDO, 2015)

A busca por procedimentos odontológicos estéticos tem crescido cada vez mais, pelo fato de que o rosto e o sorriso têm importante função na vida das pessoas, sendo seu principal recurso de apresentação e primeiro aspecto notado no processo de comunicação. Com o objetivo de melhorar a autoestima e a confiança, essas pessoas buscam os procedimentos que melhoram a aparência não só do sorriso e dos dentes, mas também da face. (SANTOS B.C, 2019)

O ácido hialurônico é considerado o padrão ouro no quesito preenchedores para rejuvenescimento facial, pois ele é biocompatível, proporcionando mais segurança, é biodegradável, isto é não ficará para sempre na face do indivíduo e, além disso, proporciona traços naturais, não deixando sinais evidentes de face preenchida, se atendida à correta técnica injetora. Desta forma, proporciona um rejuvenescimento facial natural e discreto. (SOLICH N, BERTUCCI V, PERCEC I.2019)

O ácido hialurônico é um polissacarídeo composto de unidades dissacarídicas de ácido D-glicurônico (GlcUA) e N-acetilglicosamina (GlcNAc) unidas alternadamente por ligações glicosídicas  $\beta$ -1,3 e  $\beta$ -1,4 (LEHNINGER, 1988).

O ácido hialurônico tem sido utilizado há mais de uma década no preenchimento de partes moles para corrigir depressões, rugas e sulcos. O comportamento biológico é bem conhecido, com estudos histológicos disponíveis, sendo absorvido gradativamente ao longo dos meses (SALLES *et al.*, 2009).

Na atualidade, o AH na forma de gel injetável possuem excelentes resposta na abordagem estética na correção das ríttides, diminuição dos contornos e restituição do volume facial. Como amostra cita-se sua aplicação no preenchimento dos sulcos nasojugais, nos sulcos nasogenianos, na região periocular, na região da glabella, no aumento do volume labial, região malar, linha de marionete, mandibular, mento, pescoço e mãos, cicatriz, sendo usado também na rinomodelação. Levando sempre em consideração que o uso e o volume do AH que irá ser aplicado dependera das profundidades dos sulcos encontrados em cada paciente. (ALMEIDA ART e SAMPAIO GAA, 2016).

O AH possui algumas particularidades que o diferenciam de alguns preenchedores, como o tamanho da partícula, mais viscosidade, diferença no comprimento da cadeia dos polímeros, e tipo de *crosslinker*, com o objetivo de obter melhor resultado na acomodação do produto na pele, sem risco de migração do local da injeção. Sua aplicação é feita nos planos supraperiosteal ou subcutâneo profundo, podendo ser utilizados cânulas, que reduzem o risco de sangramento (REQUENA et al., 2011).

Existem diversas apresentações de AHI com diferentes graus de coesividade e viscosidade. Isso garante grande versatilidade, permitindo o uso tanto das linhas superficiais como profundamente, para reposição de volume. Várias apresentações já dispõem de anestésicos incorporados aos produtos, facilitando o procedimento por torná-lo menos doloroso e, assim, mais confortável (TRINDADE; SAMPAIO, 2012).

Os perfis de segurança dos preenchedores dérmicos como o AH geralmente são considerados favoráveis, com baixas incidências de efeitos adversos (EAs). Os EAs são raros, alguns clínicos podem não os encontrar frequentemente em suas práticas e, portanto, não ter a experiência necessária para os identificar, diagnosticar, administrar e tratá-los. Desta forma, o reconhecimento precoce dos EAs, assim como a rápida intervenção, é fundamental para evitar sequelas a longo e curto prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento (SIGNORINI; LIEW; SUNDARAM et al, 2016).

Embora o AHI seja considerado seguro e biocompatível, ele pode causar algumas complicações, apesar de ser ter uma baixa incidência. Contudo, isso se deve à inexperiência profissional, técnica incorreta ou do próprio produto. É importante ressaltar que a aplicação do AHI requer devidos conhecimentos

anatômicos, técnicos e habilidades para execução do procedimento e, desta forma, serem evitadas complicações. É de suma importância o reconhecimento dos EAs, como também, das condutas a serem adotadas para solucionar as possíveis intercorrências (CAMERINO; FERNANDES; PEIXOTO, 2019).

Este trabalho baseou-se em uma revisão de literatura narrativa cuja pesquisa bibliográfica foi realizada mediante a busca de textos em livros, manuais impressos e eletrônicos e busca eletrônica de artigos nas bases de dados, a partir do uso das palavras-chave: envelhecimento, ácido hialurônico, pele, preenchedores faciais nos idiomas português e inglês.

Este estudo tem como objetivo principal descrever as técnicas e indicações do uso do ácido hialurônico bem como seus principais benefícios no uso clínico facial.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Ácido hialurônico

O AH é um mucopolissacarídeo ácido presente nos tecidos conjuntivos de animais, isolado em 1934 por Meyer e Palmer do vítreo de olhos bovinos (MEYER; PALMER, 1934).

Nos 20 anos entre a descoberta e a determinação completa de sua estrutura química, o ácido hialurônico foi isolado de muitos outros tecidos, incluindo fluido sinovial, crista de galo e cordão umbilical. Entretanto, a extração do AH desses tecidos apresentava várias dificuldades, entre elas a retenção de proteínas. Entre os anos de 1960 e 1970, o estabelecimento do mecanismo de biossíntese do AH e a clonagem da enzima *AH sintase*, que mostrou que ele pode ser preparado sem a presença de qualquer proteína base, solucionaram as interações específicas do AH com as proteínas (SHIMOJO, 2011).

O ácido hialurônico é encontrado livremente no nosso organismo. O ácido hialurônico nativo, é polímero composto por dois açúcares (ácido glucurônico e N-acetilglucosamina) produzidos por células do nosso organismo altamente solúvel em água. Tem a função de manter o desempenho do fluido sinovial das articulações, olhos e cartilagens. Capaz de reter cerca de mil vezes o seu peso em água (BERNARDES *et al.*, 2018).

Constituinte de tecido conectivo da matriz extracelular de animais, o AH liga-se à água promovendo elasticidade, tonicidade dos tecidos, hidratação da derme e do tônus da pele e, preserva as fibras de colágeno das células. Ajuda, também, a proteger os tecidos subcutâneos por evitar a difusão de certas substâncias (toxinas e bactérias). As propriedades lubrificantes do ácido hialurônico promovem uma suavidade e maciez na aparência da pele (ARMSTRONG; COONEY; JOHNS, 1997; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Como é encontrado em tecido animal, sua extração pode ocorrer pelo fluido sinovial, pele, tendões, corpo vítreo dos olhos, cordão umbilical e crista de galo. Porém, o produto precisará passar por processo de purificação para retirada de mucopolissacarídeos e proteínas e redução de sua massa molecular. Para minimizar o problema de purificação, desenvolveu-se a produção de AH por via fermentativa,

em geral usando micro-organismos do gênero *Streptococcus* sob condições controláveis (BERTOLAMI; BERG; MESSADI, 1992; MANNA *et al.*, 1999).

O AH sintético foi desenvolvido em 1989 por Endre Balazs, possuindo biocompatibilidade e ausência de imunogenicidade, porém a durabilidade do AH era por volta de apenas 24 horas no tecido cutâneo (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Estudos mostram que o AH é uma estrutura enovelada, com um pouco de Poli dispersidade e rigidez; é altamente hidrofílica, forma soluções muito viscosas mesmo em baixas concentrações, o que pode levar à formação de géis (HARDINGHAM, 2004; KOBAYASHI; OKAMOTO; NISHINARI, 1994).

Na pele, além de servir como matriz para as células, o AH pode imobilizar água no tecido e assim, alterar o volume dérmico e sua compressibilidade, mostrando que há uma correlação direta entre a quantidade de ácido hialurônico no tecido dérmico, o conteúdo dérmico de água, e as propriedades viscoelásticas da matriz extracelular (ANTONIO; ANTONIO, 2011).

No Brasil as principais marcas comercializadas são Belotero®, Biogelis®, Cientific®, E.p.t.q.®, Hialurox®, Juvederm®, Perfectha®, Pluryal®, Rennova®, Restylane®, Revanesse®, Saypha®, Stylage®, Teosyal®, Varioderm®, Yvoire® (Fonte:<https://institutovelasco.com.br/16-marcas-de-preenchedores-de-acido-hialuronico-vendidas-no-brasil-2021/>)

Na atualidade, o AH na forma de gel injetável possuem excelentes resposta na abordagem estética na correção das ríides, diminuição dos contornos e restituição do volume facial. Como amostra cita-se sua aplicação no preenchimento dos sulcos nasojugais, nos sulcos nasogenianos, na região periocular, na região da glabella, no aumento do volume labial, região malar, linha de marionete, mandibular, mento, pescoço e mãos, cicatriz, sendo usado também na rinomodelação. Levando sempre em consideração que o uso e o volume do AH que irá ser aplicado dependera das profundidades dos sulcos encontrados em cada paciente. (ALMEIDA ART e SAMPAIO GAA, 2016).

A utilização da cânula ou agulha na aplicação do produto vai depender da preferência do profissional (GLADSTONE *et al.*, 2005 *apud* FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Os procedimentos para rejuvenescimento com AH exige conhecimento anatômico profundo (incluindo partes moles, estruturas ósseas e neurovasculares), entendimento das deficiências volumétricas faciais inatas ou adquiridas e das

propriedades e características dos produtos disponíveis (ALMEIDA; SAMPAIO; QUEIROZ, 2017).

O profissional deve fazer a anamnese individualmente por completo, avaliando possíveis antecedentes de alergias, e medicamentos, analisar benefícios e passar de forma clara para o paciente os possíveis riscos, além de debater com o paciente as expectativas esperadas. Importante requerer assinatura do paciente, no que se refere ao termo de consentimento e realizar fotografias antes e depois da aplicação do AH. Quando necessário e com permissão escrita do médico, fazer o cancelamento temporário de anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais de sete a dez dias antes do procedimento, buscando dessa forma minimizar o aumento de sangramento, e após a técnica o paciente é aconselhado a minimizar esforços no local da aplicação e só tomar os medicamentos nos próximos dois dias, reduzindo desta forma possíveis hematomas (CROCCO *et al.*, 2012).

O profissional irá considerar vários aspectos para a escolha do AH mais apropriado para cada situação, considerando além das características químicas, a segurança, a compatibilidade biológica, o baixo risco de alergia, a baixa imunogenicidade, o tempo de reabsorção, a forma de obtenção do produto e o custo para o paciente (JOHANNEN *et al.*, 2009).

Os planos de aplicação dos AH abrangem a derme e um plano subdérmico, preferencialmente justadérmico. O que define a melhor opção para cada profundidade dérmica é a viscosidade do AH. Portanto, quanto mais fluído for o produto, mais superficial o plano de aplicação (derme superficial) e quanto mais viscoso, mais profundo o plano (derme profunda) (BACHELIER; DEWANDRE; PEYRONNET, 2009).

O ácido hialurônico possui propriedades elásticas que oferecem resistência à compressão, assim a pele consegue proteger estruturas subjacentes dos danos mecânicos existentes no meio exterior. Além disso, permite que as fibras colágenas se movam facilmente através da substância intersticial. À medida que envelhecemos as células da pele diminuem a produção do ácido hialurônico, portanto sua quantidade na pele do idoso é menor quando comparada a uma pele jovem. Portanto a redução do volume de ácido hialurônico desempenha um papel importante no desenvolvimento de rugas (MONTEIRO, 2011).

Buscar materiais confiáveis, com durabilidade e efeitos constatados representa maiores chances de êxito. Atualmente, os preenchedores de ácido

hialurônico correspondem aos materiais mais buscados por profissionais e pacientes que desejam resultados mais seguros e eficazes, em decorrência da segurança, da facilidade de aplicação, dos resultados proporcionados e da rápida recuperação do paciente (COIMBRA; OLIVEIRA; URIBE, 2015).

O AH em sua forma não modificada possui meia-vida curta, sendo rapidamente eliminado na derme. Para ser utilizado como um agente em preenchimentos com a finalidade de melhorar rugas, cicatrizes ou acrescentar volumes, o AH deve ser estabilizado para ter meia-vida duradoura. O processo de estabilização varia de acordo com cada marca do produto. Isso explica as diferenças na duração do efeito e na viscosidade do AH nos diferentes produtos disponíveis no mercado. Portanto, como o preenchimento com AH não é definitivo, pois a substância é degradada pelo organismo, o procedimento pode ser repetido em intervalos variáveis de acordo com a necessidade de cada paciente (KALIL; CARAMORI; BALKEY, 2011).

Dois métodos são utilizados para o preenchimento facial, são eles: aplicações temporárias e permanentes. Atendem-se as necessidades cutâneas de cada caso corrigindo as imperfeições conforme a idade apresentada. Esse procedimento não se compara a cirurgia plástica, pois sua realização acontece no consultório. Simples e rápido, com duração média de 30 minutos. É utilizada uma pomada anestésica antes da aplicação do ácido hialurônico. Um dos principais benefícios desse procedimento é a durabilidade que pode ser temporária ou permanente. Na aplicação temporária, pode haver uma duração relativamente longa variando entre um ano e meio a cinco anos. Dependerá da região e dos cuidados do paciente. Mantém-se a naturalidade diferenciando-se daquele aspecto reconhecido pela cirurgia plástica (MONTEIRO, 2011).

### 2.2.1 Benefícios do ácido hialurônico

O uso do AH se popularizou nos últimos anos por ser biocompatível e razoavelmente durável. O conhecimento detalhado da anatomia facial e o planejamento estético e de suma importância para devolver ao rosto um aspecto jovial, harmonioso e natural. Nenhum preenchedor é ideal para todas

as áreas de aplicação na rotina clínica; cada preenchedor possui a profundidade cutânea que deve ser injetado (BASS, 2015)



Existem vários preenchedores no mercado, na qual o mais usado é o AH é o que mais se aproxima das características de um produto ideal, ele oferece um bom resultado cosmético, tem longa duração, é estável e seguro, com mínima complicação, são os preferidos para a correção de rugas, sulcos, depressões, melhora do contorno e volume dos lábios, cicatrizes de acne e reposição do volume facial, sua eficácia já foi demonstrada em diversos estudos (CROCCO *et al.*, 2012; TALARICO *et al.*, 2010).

O AH, por ser um constituinte da matriz extracelular, tem como função manter a elasticidade, hidratação, sustentação e estrutura da pele. Com o aumento da idade a quantidade de AH diminui, contribuindo para o aparecimento de rugas, assim o AH representa um componente importante de produtos tópicos para prevenir o envelhecimento (MANNA *et al.*, 1999).

As maiores funções do AH são o espaço de enchimento facial, lubrificação de absorção de choque, modulação de células inflamatórias e eliminação de radicais livres. Apresenta um efeito antioxidante, pois atua como sequestrante de radicais livres, aumentando a proteção da pele em relação à radiação UV e contribui para o aumento da capacidade de reparação tecidual, representando assim, uma alternativa no tratamento do envelhecimento facial e no preenchimento de partes moles para corrigir depressões, rugas e sulcos (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; PEREIRA; DELAY, 2017).

Atualmente, o AH na forma de gel injetável é considerado tratamento com melhores resultados na abordagem estética para correção de rugas/rítides, perda de contorno e reposição de volume facial. Como exemplo cita-se sua utilização no preenchimento dos sulcos nasojugais (conhecido popularmente como olheira), nos sulcos nasogenianos (conhecido como “bigode chinês”), na região da glabella (rugos do nariz e entre as sobrancelhas), na região periocular (conhecida como “pés de galinha”), aumento do volume labial, linha de marionete, região malar, mandibular, mento, pescoço e mãos, cicatriz, sendo usado também na rinomodelação. Deve-se considerar que o volume de AH a ser injetado para uma boa correção depende da profundidade dos sulcos, das rugas e também da viscosidade do ácido que será utilizado neste procedimento (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; PEREIRA; DELAY, 2017).

## 2.2.2 Recomendações e indicações para aplicação do AH em diferentes regiões corporais

De acordo com Vasconcelos *et al.* (2020):

a) região de preenchimento: frontal / glabella:

- características do AH: Coesividade baixa/moderada; e moderada/elevada resistência a deformação. Injetado profundamente;
- classificação da região: Região com forças de compressão baixas a moderadas; força de cisalhamento moderada a forte;
- indicações: Linhas estáticas residuais; Reposição de volume. Tratar primeiramente com neuro modulador; Área mais propensa a necrose da pele;

b) região de preenchimento: periocular:

- características do AH: AH tem que possuir uma baixa coesividade e baixa resistência a deformação. Injetado profundamente;
- classificação da região: Área com pouca força de compressão;
- indicações: Correção de olheiras, elasticidade do tecido e / ou ptose das pálpebras;

c) região de preenchimento: temporal:

- características do AH: AH com a coesividade forte e alta resistência de deformação. Injeções subcutâneas;
- classificação da região: Região com força de compressão alta; força de cisalhamento baixa. Indicações: Restaurar a perda de volume temporal;

d) região de preenchimento: terço médio da face:

- características do AH: AH deve possuir alta coesividade; moderada a elevada resistência a deformação. Aplicação subdérmica;
- classificação da região: Região com força de cisalhamento laterais são baixas; Força de compressão moderada a alta;
- indicações: Restauração do volume malar;

e) região de preenchimento: correção do compartimento de coxins gordurosos:

- características do AH: AH deve possuir uma baixa a moderada resistência à deformação;

- classificação da região: Compressão e força de corte nesse compartimento é baixa;
  - indicações: Perda dos coxins gordurosos;
- f) região de preenchimento: nariz-rinomodelação:
- características do AH: AH deve ter uma baixa/ moderada coesividade e resistência a deformação;
  - classificação da região Força de compressão moderada;
  - indicações: Indicado para pequenas imperfeições e deformidade;
- g) região de preenchimento: linha da mandíbula:
- características do AH: AH deve possuir coesividade e resistência a deformação alta;
  - classificação da região: Zona com força de compressão e força de cisalhamento moderada. Indicações: Correção do contorno da mandíbula;
- h) região de preenchimento: queixo:
- características do AH: AH deve ter alta coesividade e elevada resistência à deformação;
  - classificação da região: Região com força de compressão elevada; e baixo corte;
  - indicações: Projeção desta região;
- i) região de preenchimento: perioral:
- características do AH: AH deve possuir baixa/moderada coesividade; Resistência ao cisalhamento moderada. Injeção intradérmica;
  - classificação da região: Área com baixa compressão; força de cisalhamento moderada;
  - indicações: Linhas finas ou sulcos;
- j) região de preenchimento: lábios:
- características do AH: AH com uma coesividade e resistência a deformação suave;
  - classificação da região: Lábios vermelhos: área com alta compressão e baixa força de cisalhamento;
  - indicações: Restaurar ou acentuar as curvas naturais dos lábios; Correção de rítmides (VASCONCELOS *et al.*, 2020).

### 2.2.3 Contraindicações do uso do ácido hialurônico

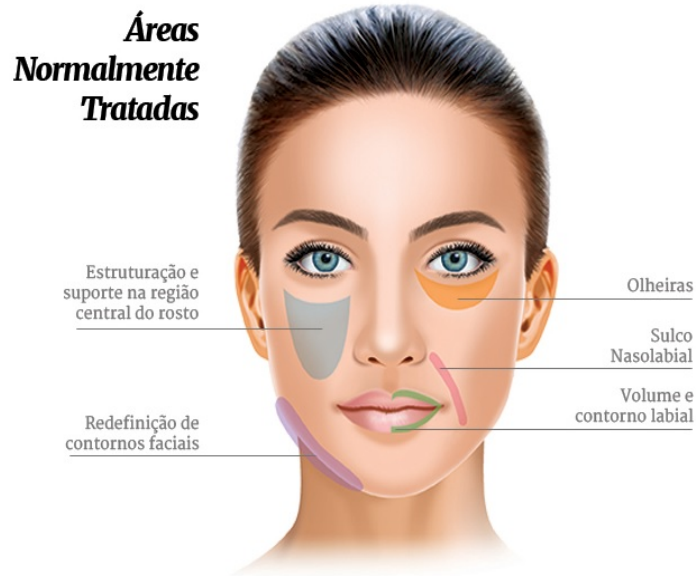
O produto não pode ser usado em pessoas com hipersensibilidade conhecida a estreptococos ou bactérias Gram positivas, ou em pacientes com hipersensibilidade à lidocaína para produtos que contenha o mesmo. AH composto por crista de galo é contraindicado a pacientes que tenha hipersensibilidade conhecida a proteínas de aves. Não deve ser aplicado em áreas que tenham alguma afecção cutânea, inflamações ou feridas; e em áreas com implantes permanentes. É contraindicado para mulheres grávidas e que estejam amamentando (MORAES, 2017).

O procedimento feito com o AH não requer muitos cuidados especiais, ele não interfere no cotidiano e nem na rotina do paciente. Logo após sua aplicação pode ser utilizado gelo no local. Uma de suas contraindicações é buscar evitar exercícios físicos e exposição solar e outras fontes de calor (BORGES, 2006).

### 2.2.4 Técnicas de preenchimento

As técnicas de harmonização facial podem ser realizadas em ambos os gêneros, ou seja, tanto em homens quanto em mulheres, bastando apenas, identificar quais serão os pontos a serem aperfeiçoados na região facial. Todavia, a avaliação profissional é fundamental para identificar tais pontos (GOES, 2020). A técnica correta é crucial; injeções muito superficiais podem causar irregularidades aparentes e nódulos, enquanto injeções muito profundas podem ser ineficazes conforme a indicação (MAIA CAMPOS *et al.*, 2012). As estruturas para injeção de AH são a derme, mucosa, subcutâneo e supraperiosteal (MAIO, 2015).

Figura 1 – Aplicação do ácido hialurônico na harmonização facial



Fonte: adaptado de MD Codes (2017).

Um bom parâmetro para avaliar a profundidade da agulha na derme é observar que quando na derme média o contorno da seringa é visível, mas não a sua cor. Durante a injeção na derme profunda deve-se sentir a resistência e a súbita queda desta indica que a injeção está no plano subcutâneo (ROHRICH; HERBIG, 2009).

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 retro injeção, aplicações em bolus, injeções cruzadas, torre de sustentação, entre outras, levando sempre em conta a densidade e a viscosidade do agente preenchedor utilizado (ROBINSON *et al.*, 2016).

A retro injeção é uma das principais técnicas utilizadas no processo de preenchimento, onde se faz a introdução da agulha ou cânula, da qual o calibre deverá ser apropriado dependendo das características do material e paciente, injetando a agulha num ângulo quase rente a pele. Como também pode ser utilizada a técnica de punctura, onde o produto é injetado perpendicularmente na pele. Após a aplicação do produto, a região tratada poderá ser modelada com a ponta dos dedos (MAIA CAMPOS *et al.*, 2012).

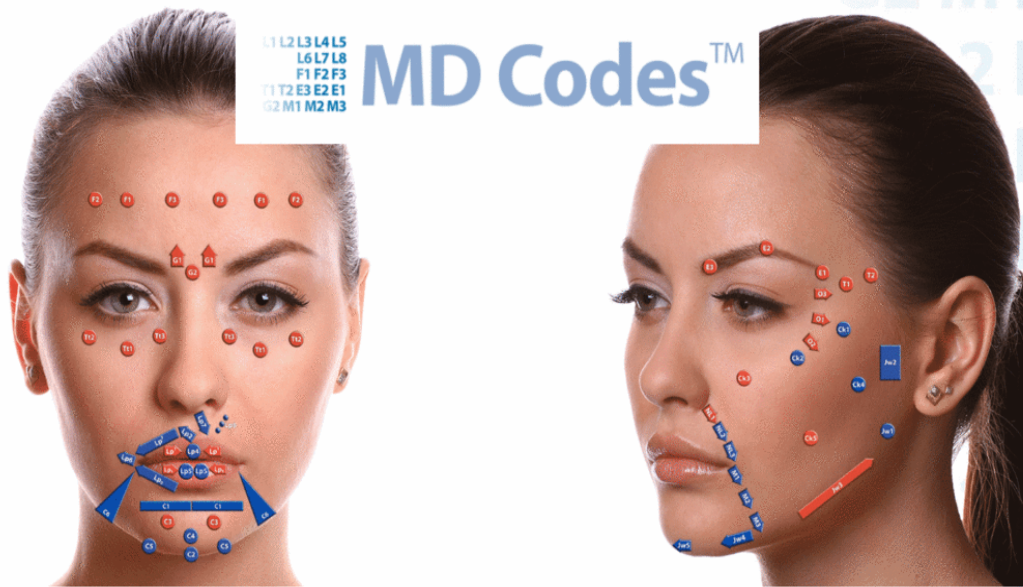
A técnica é simples e consiste em aplicar perpendicularmente às rugas orbitárias laterais, com a agulha angulada em 45 graus e injetando profundamente

(0,5 cm) em discreta retroinjeção até o subcutâneo, ou seja, não injetando no modo intradérmico, mas sim muscular ou em gordura. Utiliza-se o ácido hialurônico no terço lateral do supercílio, acima de sua região pilosa, promovendo maior sustentação, restaurando o tecido perdido, hidratando e estimulando o colágeno. Deve ser feito obrigatoriamente com cânulas de diâmetro entre 0,6-0,9 e tamanhos de 25-40 mm. Deve-se conhecer profundamente a anatomia facial principalmente nasal para se realizar tal procedimento, pois o preenchimento nasal é extremamente minucioso. Antes do procedimento deve-se realizar a assepsia e antissepsia prévios. A quantidade de ácido hialurônico utilizada em cada região irá variar de acordo com o caso tratado, plano de aplicação e produto utilizado (KEDE; SABATOVICH, 2015).

Mauricio de Maio (2015) definiu o MD Code™ como sendo uma serie de pontos específicos onde a face é dividida em unidades anatômicas separadas (supercílios, malar, lábios, etc). MD Code™ está baseado no princípio que as unidades faciais devem ser reconstruídas ou tratadas de modo arquitetônico.

Existe uma conduta para os pontos de aplicação baseada no MD Code™ (Figura 2) que tem como princípio realizar o tratamento de forma arquitetônica. É representado por uma combinação de letras e números, as letras representam o local anatômico e os números indicam a sequência em que as aplicações podem ser realizadas. O ponto mais importante de aplicação é o ponto de número 1, geralmente o ponto inicial. Já o ponto de número 3 representa uma zona de alerta. Com isso cada paciente terá uma sequência específica (CARAMORI, 2021).

Figura 2 – Pontos de aplicação de acordo com oMD Code™



Fonte: <https://comunidadehof.com.br/blog/a-tecnica-md-codestm>

Para o preenchimento e uso do AH injetável é importante levar em consideração os dispositivos (agulha ou cânula), as técnicas de injeção e estrutura alvo da pele.

### 2.2.5 Dispositivo para aplicação de AH

A aplicação de AH pode ser feita com agulha ou com cânula, dependendo da preferência do profissional. O uso da agulha pode ser preferido para aplicações finas e controladas, ideal para aplicação em boulos em nível supraperiostial (MAIO, 2015). O uso da agulha é mais simples e mais preciso que o uso da cânula, mas existe o risco maior de sangramento e formação de hematomas pelo trauma do bisel (MONTEIRO; PARADA, 2010). O uso da cânula pode minimizar o risco de lesão intravascular e equimose, e é recomendado em zonas de risco (MAIO, 2015).

Técnicas de preenchimento:

- a) técnica linear: injeção do preenchedor enquanto se retira a agulha ao longo do comprimento do defeito facial e fluxo contínuo de preenchedor (AVRAM *et al.*, 2011);
- b) boulos: aplicação estática de até 0,3ml de preenchedor (MAIO, 2015);
- c) técnica em leque: semelhante à linear. A direção da agulha é modificada continuamente, sem retirar sua ponta (AVRAM *et al.*, 2011);

d) linhas cruzadas: semelhante à técnica linear. O material é injetado em ângulos retos às primeiras injeções (AVRAM *et al.*, 2011).

### 2.2.6 Complicações

Há algumas classificações de eventos adversos relacionados ao AH descritas na literatura, as quais normalmente se relacionam ao tempo: início imediato, início intermediário (duas semanas a um ano) e início tardio (depois de um ano) (ALMEIDA *et al.*, 2017). As complicações estão comumente ligadas à qualidade do produto que é usado como preenchedor, método de aplicação (técnica), cuidados de assepsia, reação imunológica do paciente, inexperiência profissional. Esses efeitos adversos são classificados em imediatos e tardios, podem ocasionar edema, eritema, hematoma, infecção, complicações vasculares e necrose, já os tardios estão relacionados a granulomas, nódulos, infecção, biofilme e migração do preenchedor (ARAÚJO, 2019).

As sequelas precoces são comuns e possuem natureza técnica ou inflamatória. eritema, edema e hematomas são comuns e mais frequentes em preenchimentos mais superficiais. Já os nódulos ou inchaços normalmente estão relacionados à colocação superficial inadvertida. Já as infecções são incomuns, mas podem ter natureza bacteriana, viral ou fúngica. Infecções bacterianas como celulite e abscessos são provavelmente causadas pela flora da pele, como espécies de *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Pacientes com histórico de herpes labial podem ser pré tratados com aciclovir para evitar um surto (ROHRICH; BARTLETT; DAYAN, 2019). Frequentemente podem ocorrer edema, congestão venosa, sangramento e equimose no local da aplicação, geralmente autolimitados, especialmente nos casos em que a injeção é feita muito superficialmente. Alguns pacientes apresentam sensibilidade no local da aplicação, que normalmente dura apenas um dia, podendo persistir por mais tempo durante a mastigação, especialmente após aplicação intra ou submuscular (ALMEIDA; QUEIROZ, 2013).

A recuperação é eficaz e imediata, podendo o paciente retornar as suas atividades logo após o procedimento. O paciente apresentará vermelhidão, inchaço e pequenos hematomas entre 48 horas. A sensação de dor varia de pessoa, mas em geral não é doloroso, pois é aplicado um anestésico antes do procedimento. Não existem contraindicações, mas é recomendada para uma idade mínima de 15 anos,



pois nessa idade o desenvolvimento da face já está concluído. Mesmo o paciente podendo retomar suas atividades ele deve se atentar fazendo uso diário de protetor solar, evitar a exposição ao sol se houver surgimento de hematomas, e não praticar atividades físicas que envolvem peso no dia da aplicação (KEDE; SABATOVICH, 2015).

O uso da hialuronidase para dissolver preenchedores à base de AH é relativamente recente (BALASSIANO, 2014).

A hialuronidase é uma enzima que existe naturalmente na derme e age por despolimerização do AH, um mucopolissacarídeo viscoso, componente essencial da matriz extracelular e responsável por manter a adesão celular, funcionando como cimento. Dessa forma, a hialuronidase diminui a viscosidade intercelular, aumentando a permeabilidade e absorção dos tecidos. Seus efeitos adversos são raros, transitórios e mais frequentemente relatados no local da aplicação (BALASSIANO; BRAVO, 2014).

### 2.2.7 Características reológicas do ácido hialurônico

A reologia é o ramo da física que estuda como os materiais se comportam em resposta às forças aplicadas (STOCKS *et al.*, 2011).

As diferenças entre os produtos do AH estão na viscosidade, no tamanho das partículas, densidade, capacidade de absorção de água, comportamento reológico, estabilidade à de gradação enzimática e a capacidade de estimular a produção de componentes da matriz extracelular (MAIA CAMPOS *et al.*, 2012; YOUN *et al.*, 2017).

As funções e aplicações do AH estão associadas basicamente às suas características estruturais, e às possíveis modificações químicas do polímero, as quais determinam suas propriedades reológicas, de solubilidade, de hidratação e de reconhecimento celular específico. Além disso, o AH é não-imunogênico, biocompatível e biodegradável, e por isso possui diversas aplicações como biomateriais (SHIMOJO, 2011).

Estudos mostram que o AH é uma estrutura enovelada, com um pouco de polidispersidade e rigidez; é altamente hidrofílica, forma soluções muito viscosas mesmo em baixas concentrações, o que pode levar à formação de géis (HARDINGHAM, 2004; KOBAYASHI; OKAMOTO; NISHINARI, 1994).

A propriedade reológica do AH é complexa, e as mais importantes são o módulo de viscosidade (que está relacionado com a capacidade de resistir a fase fluida das forças de cisalhamento e/ ou torção em torno de um eixo) e o módulo de elasticidade (caracteriza a firmeza do gel e mede a resistência a deformação durante a injeção). Os preenchedores dérmicos devem ser viscoelásticos que ao ser injetado sob alta pressão através de uma agulha, permaneçam elásticos para fornecer resultados duradouros e resistentes às forças de deformação de cisalhamento em tecidos moles (HERRMANN *et al.*, 2018).

Durante o desenvolvimento de um produto, o comportamento reológico irá caracterizar a facilidade com que o material sairá do frasco ou manterá a forma no frasco, ou como será o comportamento ao aplicar o produto sobre a pele e se o produto manterá suas propriedades durante o prazo de validade (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001).

Dois estratégias têm sido empregadas para a modificação das propriedades físico-químicas do AH: reticulação e/ou adição de compostos na cadeia polimérica (adição de grupos pendentes). A reticulação é a estratégia mais usada e modifica as propriedades físicas pelo aumento do tamanho das moléculas ou pela formação de uma rede reticulada das cadeias de AH que se intumescem em água sem solubilizar. Já a adição de grupos pendentes ao AH modifica suas propriedades pela conjugação de cadeias hidrofílicas, por redução do caráter polianiónico ou pela modificação da agregação das cadeias (XU *et al.*, 2012).

Para o rejuvenescimento o ácido hialurônico é classificado como não-reticulados e reticulados ou como também conhecidos como (monofásicos e polidensificados-bifásico). Os reticulados possuem uma série de moléculas que se unem formando uma estrutura com aparência de malha, tem características densas e mais duradouras, com efeito eficaz para preenchimento e volume possui uma demora maior para serem absorvidos pelo organismo, sua administração é subcutânea. Já o não-reticulado tem baixa densidade por isso circulam livremente pelo organismo devido fato deles não se unirem entre si, para um bom resultado é ideal associá-los com outros produtos como vitamina C e colágeno, podendo ser usado em formas de cremes para uso tópico (COSTA *et al.*, 2017).

Os preenchedores à base de AH podem ser classificados em: com reticulação (crosslink), quando contêm substâncias geradoras de ligações intermoleculares que

aumentam a estabilidade e durabilidade clínica do implante; e sem crosslink, ou seja, sem essas substâncias estabilizadoras (FALCONE; BERG, 2008).

Existem dois tipos de AH reticulados com características distintas: mono e bifásicos. Os monofásicos constituem mistura homogênea de AH de alto e baixo peso molecular, são fáceis de injetar e se classificam em monodensificados (mistura de AHs e reticulação em única etapa) ou polidensificados (AH reticulado com acréscimo de reticulação em segunda etapa). Os bifásicos são heterogêneos porque têm partículas de AH reticulado dispersas em veículo (AH não reticulado) que atuam como lubrificante, permitindo que a suspensão passe através de uma agulha fina (MONTEIRO; PARADA, 2010).

O tamanho das partículas e a faixa de distribuição das partículas na composição dos géis de AH, influencia na força de extrusão necessária para a injeção. A injeção de um gel com a partícula maior é mais difícil. O AH altamente viscoelástico também afeta a capacidade de injetar o produto, por isso géis firmes com maior resistência a deformação devem ser dimensionados com partículas menores e ter uma faixa estreita de tamanho de partícula para facilitar a extrusão. Os géis com baixa viscoelasticidade podem ter uma faixa mais ampla de tamanho de partículas (ATTENELLO; MASS, 2015). O tamanho das partículas também influencia na profundidade e degradação do produto. Produtos com partículas maiores duram mais tempo no tecido

A coesividade do gel refere-se à capacidade para manter a forma ou a forma sob tensão, que é proporcional ao grau de atração entre as unidades de AH reticuladas. A coesividade aumenta com o grau de ligação cruzada (unidades dissacarídicas ligadas a uma molécula de reticulação) e a concentração de AH (HERRMANN *et al.*, 2018).

### 3 DISCUSSÃO

De acordo com o autor Bernardes *et al.* (2018), o ácido hialurônico é encontrado livremente no nosso organismo, e é um composto por dois açúcares (ácido glucoronico e N- acetil glucosamina), que são produzidos por células do nosso organismo altamente solúvel em água.

O autor Monteiro (2011), comenta que apesar de existir em nosso organismo desde o início, o ácido hialurônico se torna escasso ao longo dos anos com o envelhecimento natural da pele. Promovendo uma diminuição da hidratação dérmica consequentemente desenvolvendo rugas, marcas de expressões, perda de volume e depressões da derme.

Os autores Pereira e Delay (2016) e Ferreira e Capobianco (2016) comentam da qualidade do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento facial, demonstrando um resultado satisfatório na correção de rugas e sulcos.

Nas contraindicações do uso do AH, o autor Borges (2006) comenta que o procedimento com AH não requer muitos cuidados especiais, pois o produto não interfere no cotidiano dentre elas, podemos destacar quando a pele estiver com afecções cutâneas, inflamações, feridas, quando possuir implantes permanentes, preenchimento em mulheres grávidas e em mulheres que estejam amamentando, é contraindicado fazer preenchimento nestas situações para este autor.

Já os autores Goes (2020) e Maia Campos *et al.* (2012), comentam da importância de saber a técnica correta para a aplicação do ácido hialurônico.

O autor Shimojo (2011), descreve que as funções e aplicações do AH estão associadas basicamente às suas características estruturais, e às possíveis modificações químicas do polímero, as quais determinam suas propriedades reológicas, de solubilidade, de hidratação e de reconhecimento celular específico. Além disso, o AH é não-imunogênico, biocompatível e biodegradável, e por isso possui diversas aplicações como biomateriais.

O autor Attenello e Mass (2015), falam que o tamanho das partículas e a faixa de distribuição das partículas na composição dos géis de AH, influencia na força de extrusão necessária para a injeção, já o autor Herrmann *et al.* (2018), comenta que o tamanho das partículas também influencia na profundidade e degradação do produto. Produtos com partículas maiores duram mais tempo no tecido.

## 4 CONCLUSÃO

O AH é um produto biocompatível, que tem se mostrado seguro, com alto poder de contribuir beneficemente para o rejuvenescimento facial, agindo na correção das rugas, sulcos e depressões, resultando em contornos faciais mais harmônicos.

Para se obter um excelente resultado no tratamento, vimos que o profissional precisa estar atento nas indicações, técnicas adequadas para cada região, as contraindicações e possíveis complicações do uso do AH.

Com a evolução dos conceitos na área de rejuvenescimento facial, as industriais farmacêuticas entenderam a demanda de mercado e com isso passaram a fabricar produtos com suas especificações e modificação nas propriedades biofísicas. Obtendo assim produtos com características diferentes, grau de reticulação, viscosidade, elasticidade, resistência a degradação, interação com o tecido. Com isso, é de suma importância entender as propriedades reológicas dos preenchedores de AH para determinar qual a melhor técnica, determinar a profundidade, o volume e o local ideal para a aplicação.

Desse modo conclui-se que os benefícios do AH no uso clínico, vão desde a recuperação da elasticidade da pele, o aumento da hidratação cutânea e a qualidade de estimular a produção de colágeno, obtendo assim tratamentos estéticos, eficazes e seguros.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. R. T.; QUEIROZ, N. P. L. Região temporal. *In*: SANDOVAL, M. H. L.; AYRES, E. L. (ed). **Preenchedores**: guia prático de técnicas e produtos. São Paulo: AC Farmacêutica, 2013. p. 182-189.
- ALMEIDA ART, SAMPAIO G. A. A. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - Parte 1. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, São Paulo, v.8, n.2, p.148-153, 2016.
- ALMEIDA, A. R.; SAMPAIO, G. A. A.; QUEIROZ, N. P. L. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização. Parte 2: regiões temporal e supraorbitária. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 113-121, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179201>.
- ALMEIDA, A. T. *et al*. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 3, p. 204-213, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179302>.
- ALMEIDA, B. Envelhecimento da pele. *In*: INSTITUTO BERNA ALMEIDA. Brasília, DF, 2020. Disponível em: <https://institutobernalmeida.com.br/envelhecimento-da-pele/>. Acesso em: 27 out. 2021.
- ANTONIO, J. R.; ANTONIO, C. R. **Preenchimentos avançados**. Caracas: Fundación PIEL Latinoamericana, 2011.
- ARAÚJO, V. C. **Ácido hialurônico injetável e suas possíveis complicações como preenchedor facial**. 2019. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Feevale, Novo Hamburgo, 2019. Disponível em: <https://biblioteca.feevale.br/Vinculo2/000020/000020a6.pdf>. Acesso em: 26 out. 2021.
- ARMSTRONG, D. C.; COONEY, M. J.; JOHNS, M. R. Growth and Amino Acid Requirements of Hyaluronic Acid Producing *Streptococcus zooepidemicus*. **Applied Microbiology Biotechnology**, Berlin, v. 47, p. 309-312, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002530050932>.
- ATTENELLO, N. H.; MASS, C. S. Injectable fillers: review of material and properties. **Facial Plastic Surgery**, New York, v. 31, n. 1, p. 29-34, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544924>.
- AVRAM, M. R. **Atlas colorido de dermatologia estética**. Porto Alegre: AMGH, 2011.
- BACHELIER, J. L.; DEWANDRE, L.; PEYRONNET, B. Dermyal relleno de ácido hialurónico. Posicionamento y estudio clínico. **J Med et Chir Derm**, [s. l.], p. 1-7, 2009. Disponível em: <https://bdbmedica.com/wp-content/uploads/2018/11/Articulo-Dermyal.pdf>. Acesso em: 26 out. 2021.

BALASSIANO, L. K. A. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 4, p. 338-343, 2014. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/802/2014\\_338.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/802/2014_338.pdf). Acesso em: 26 out. 2021.

BALASSIANO, L. K. A.; BRAVO, B. S. F. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 4 p. 1-6, 2014.

BASS, L. S. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, Philadelphia, v. 23, n. 4, p. 479-488, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2015.07.004>.

BERNARDES, I. N. *et al.* Preenchimento com Ácido Hialurônico: revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco**, Teresina, n. 10, p. 603-612, 2018. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070\\_PREENCHIMENTO\\_COM\\_%C3%81CIDO\\_HIALUR%C3%94NICO.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070_PREENCHIMENTO_COM_%C3%81CIDO_HIALUR%C3%94NICO.pdf). Acesso em: 26 out. 2021.

BERTOLAMI, C. N.; BERG, S.; MESSADI, D. V. Binding and internalization of hyaluronate by human cutaneous fibroblasts. **Matrix**, Stuttgart, v. 12, n. 1, p. 11-21, 1992. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0934-8832\(11\)80100-9](https://doi.org/10.1016/S0934-8832(11)80100-9).

BORGES, F. S. **Dermato-funcional**: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. São Paulo: Phorte, 2006.

CAMERINO Tais Amorin.; FERNANDES Jucá de Moraes, PEIXOTO Fernanda Braga. *Uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da região dos lábios: relato de caso.* **Revista da ACBO**, v. 8, n. 2, p. 36-41, 2019. Disponível em: <http://www.rvacbo.com.br/ojs/index.php/ojs/article/view/427/494>>. Acesso em: 02 nov. 2019.

CARAMORI, A. P. MD Codes. *In*: DRA ANA Paula Caramori: dermatologista. Porto Alegre, [2021]. Disponível em: <https://www.anapaulacaramori.com.br/md-codes/>. Acesso em: 27 out. 2021.

COIMBRA, D. D.; OLIVEIRA, B. S.; URIBE, N. C. Preenchimento nasal com novo ácido hialurônico: série de 280 casos. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 320-326, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573687>.

COSTA, A. *et al.* Durability of three different types os hyaluronic acid fillers in skin: are there differences among biphasic, monophasic monodensified, and monophasic polydensified products?. **Aesthetic Surgery Journal**, St. Louis, v. 5, n. 37, p. 573-581, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjw161>.

CROCCO, E. I.; ALVES, R. O.; ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 3, p. 259-263, 2012.

FALCONE, R. A.; BERG, S. J. Crosslinked hyaluronic acid dermal fillers: a comparison of rheological properties. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, Hoboken, v. 87, n. 1, p. 264-271, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.31675>.

FERREIRA, N. R.; CAPOBIANCO, M. P. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. **Revista Científica UNILAGO**, Rio Preto, p. 1-12, 2016. Disponível em: <http://www.unilago.edu.br/revista/edicaoatual/Sumario/2016/downloads/33.pdf>. Acesso em: 26 out. 2021.

FRANCESCHINI, P. **A pele e o seu envelhecimento**. Lisboa: Instituto Piaget, 1994.

GOES, J. **Harmonização facial: saiba o que é e quais os procedimentos comuns**. In: SELEÇÕES. [S. l.], 7 out. 2020. Disponível em: <https://www.selecoes.com.br/saude-bem-estar/harmonizacao-facial-saiba-o-que-e-e-quais-os-procedimentos-comuns/>. Acesso em: 26 out. 2021.

GRACINDO, G. C. L. A moralidade das intervenções cirúrgicas com fins estéticos de acordo com a bioética principialista. **Revista Bioética**, Brasília, DF, v. 23, n. 3, p. 524-534, 2015. Disponível em: [https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/1099](https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/1099). Acesso em: 26 out. 2021.

HARDINGHAM, T. Solution properties of hyaluronan. In: GARG, H. G.; HALES, C. A. (ed.). **Chemistry and biology of hyaluronan**. Oxford: Elsevier, 2004. p. 1-19.

HERRMANN, J. L. *et al.* Biochemistry, Physiology, and Tissue Interactions of Contemporary Biodegradable Injectable Dermal Fillers. **Dermatologic Surgery**, New York, v. 44, n. 1, p. 19-31, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000001582>

JOHANNSEN, A. *et al.* Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 80, n. 9, p. 1493-1497, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090128>.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KALIL, C. L. P. V.; CARAMORI, A. P. A.; BALKEY, M. D. Avaliação da permanência do ácido hialurônico injetável no sulco nasogeniano e rítmides labiais. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 112-115, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265519664003>. Acesso em: 26 out. 2021.



KOBAYASHI, Y.; OKAMOTO, A.; NISHINARI, K. Viscoelasticity of hyaluronic acid with different molecular weights. **Biorheology**, Oxford, v. 31, n. 3, p. 235-244, 1994. DOI: <http://dx.doi.org/10.3233/bir-1994-31302>.

KREJCI-PAPA, N. C; LANGDON, R. C. Envelhecimento cutâneo em três dimensões. *In*: GILCHREST, B. A.; KRUTMANN, S. (org.). **Envelhecimento cutâneo**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

KRIEG, T.; HEIN, R.; MAUCH, C.; AUMAILLEY, M. **Molecular and clinical aspects of connective tissue**. Eur. J. Clin. Invest. 18: 105-23, 1988.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. v. 2.

LEHNINGER, A. L. **Princípios de Bioquímica**. São Paulo: Editora Sarvier, 1988. 219p.

MADALENA, N. N.; WICHOSKI, R.; PIAZZA, F. C. P. **Alterações decorrentes do envelhecimento facial em três dimensões**. Itajaí: Univali, [2021]. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Natalia%20Madalena,%20Regiane%20Wichoski.pdf>. Acesso em: 26 out. 2021.

MAIA CAMPOS, P. M. B. G. *et al.* Application of tetra-isopalmitoyl ascorbic acid in cosmetic formulations: stability studies and in vivo efficacy. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, Stuttgart, v. 82, n. 3, p. 580-586. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2012.08.009>.

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

MANNA, F. *et al.* Comparative chemical evaluation of two commercially available derivatives of hyaluronic acid (hylaform from rooster combs and restylane from streptococcus) used for soft tissue augmentation. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, v. 13, n. 3, p. 183-192, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.1999.tb00881.x>.

MD CODES™: **a mais nova técnica de rejuvenescimento**. *In*: KIAROA Biomedicina Estética. Rio de Janeiro, 27 jan. 2017. Disponível em: <http://kiaroaesteticaeterapia.blogspot.com/2017/01/md-codes-mais-nova-tecnica-de.html>. Acesso em: 27 out. 2021.

MEYER, K.; PALMER, J. The polysaccharide of vitreous humor. **The Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 107, p. 629-634, 1934.

MONTEIRO, E. O. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme. **RBM: Revista Brasileira de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 6, 2011.

MONTEIRO, E. O.; PARADA, M. O. B. Preenchimentos faciais: parte um. **RBM: Revista Brasileira de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 7, p. 6-14, 2010.

MORAES, B. R. *et al.* Ácido hialurônico dentro da área estética e Cosmética. **Revista Saúde em Foco**, Teresina, n. 9, p. 552-562, 2017. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/062\\_acidohialuronico.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/062_acidohialuronico.pdf). Acesso em: 26 out. 2021.

PEREIRA, K. P.; DELAY, C. E. **Ácido hialurônico na hidratação facial**. [S. l.: s. n.], 2017.

REQUENA, Luis; REQUENA, Célia; CHRISTENSEN, Lise; ZIMMERMANN, Ute S.; KUTZNER, Heinz; CERRONI, Lorenzo. *Adverse reactions to injectable soft tissue fillers*. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64(1):5-7, 2011

RIVITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. São Paulo: Artes Médicas, 2014.

ROBINSON, J. K. *et al.* **Cirurgia da pele**. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2016.

ROHRICH, R. J.; BARTLETT, E. L.; DAYAN, E. Practical approach and safety of hyaluronic acid fillers. **Plastic and Reconstructive Surgery: Global Open**, Philadelphia, v. 7, n. 6, p. e2172, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002172>.

ROHRICH, R. J.; HERBIG, K. S. Minimizando a dor, maximizando fort: uma nova técnica para injeções de preenchimento facial. **Reconstrução de Plast**, [s. l.], 2009.

SALLES, A.G. *et al.* Avaliação da durabilidade de preenchimento de ácido hialurônico com ultra-som facial. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.38, n.1, p.281-3, 2009.

SANTOS BC, DANTAS LF, SILVA SC, LIMA LHA, AGRA DM, FERNANDES DC. **Odontologia Estética e Qualidade de Vida: Revisão Integrativa**. 2016;3(3):10.

SHIMOJO, A. A. M. **Modificações químicas do ácido hialurônico para a produção de géis reticulados e de fosfolipídios derivatizados**. 2011. 183 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011. Disponível em: [http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/266846/1/Shimojo\\_AndreaArrudaMartins\\_M.pdf](http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/266846/1/Shimojo_AndreaArrudaMartins_M.pdf). Acesso em: 27 out. 2021.

SIGNORINI, Massimo; LIEW Steven; SUNDARAM Hema; De BOULLE Koenraad; GOODMAN Greg; MONHEIT Gary *et al.* *Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers-Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations*. **Plastic Reconstructive Surgery**. 2016;137(6):961e-71e.

SILVA, J. S. P. *et al.* Procedimentos minimamente invasivos utilizados pelo biomédico esteta no tratamento do fotoenvelhecimento. **Anais do EVINCI – UniBrasil**, Curitiba, v. 2, n. 2, p. 1-11, 2016. Disponível em:

<https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/anaisevinci/article/view/1101>. Acesso em: 26. out. 2021.

SOLICH N, BERTUCCI V, PERCEC I. **Dynamics of hyaluronic acid fillers formulated to maintain natural facial expression**. J Cosmet Dermatol. June de 2019;18(3):738–46.

SOUSA, P. M. **A atuação do biomédico em procedimentos estéticos não invasivos e invasivos não cirúrgicos**. 2012. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ucb.br/jspui/handle/123456789/11497>. Acesso em: 27 out. 2021.

STOCKS, D. *et al.* Rheological Evaluation of the Physical Properties of Hyaluronic Acid Dermal Fillers. **Journal of Drugs in Dermatology**, New York, v. 10, n. 9, p. 974-980, 2011.

TALARICO, S. *et al.* Avaliação da segurança e eficácia de novo preenchedor à base de ácido hialurônico no tratamento dos sulcos nasolabiais e contorno dos lábios. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 2, p. 83-86, 2010.

TRINDADE de Almeida Ada Regina; SAMPAIO Gabriel Angelo de A. Preenchimentos e técnicas para o terço superior da face. In: Kadunc B, Palermo E, Addor F, editores et al. **Tratado de Cirurgia Dermatológica, Cosmiatria e Laser da Sociedade Brasileira de Dermatologia**; Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p. 355 – 60.

VASCONCELOS, S. C. B. *et al.* O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, Goiânia, v. 6, n. 14, p. 8-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i14.28>.

XU, X. *et al.* Hyaluronic acid-based hydrogels: from a natural polysaccharide to complex networks. **Soft Matter**, Cambridge, v. 8, n. 12, p. 3280-3294, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1039/C2SM06463D>.

YOUN, C. S. *et al.* A review of hydrolifting: A new modality for skin rejuvenation. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, London, v. 20, n. 1, p. 28-33, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1358459>.