

**UNIJUÍ – UNIVERSIDADE REGIONAL DO NOROESTE DO ESTADO DO  
RIO GRANDE DO SUL**

**DCVida – DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ESTÉTICA E SAÚDE**

**MÔNICA TAISA SCHER SANTONI**

**USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO INJETÁVEL NA ESTÉTICA FACIAL:  
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

**Ijuí – RS**

**2018**

**MÔNICA TAISA SCHER SANTONI**

**USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO INJETÁVEL NA ESTÉTICA FACIAL: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Estética da Saúde, do Departamento de Ciências da Vida – DCVida da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, como requisito para obtenção do título de pós-graduada em Estética e Saúde.

Orientadora: Christiane de Fátima Colet

**Ijuí – RS**

**2018**

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>04</b>
1.1 METODOLOGIA.....	05
1.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	05
<b>2 A PELE E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO .....</b>	<b>05</b>
<b>3 ÁCIDO HIALURÔNICO E SEU USO NO TRATAMENTO DO ENVELHECIMENTO FACIAL.....</b>	<b>09</b>
3.1 EXTRAÇÃO E DEGRADAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO.....	11
3.2 LOCAIS DE APLICAÇÃO E PRODUTOS .....	13
3.3 TÉCNICA DE APLICAÇÃO.....	14
3.4 PROFISSIONAIS HABILITADOS PARA APLICAÇÃO .....	16
3.5 TEMPO DE DURAÇÃO.....	19
3.6 EFEITOS COLATERAIS E CONTRAINDICAÇÕES .....	19
3.7 ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO.....	20
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>21</b>

## USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO INJETÁVEL NA ESTÉTICA FACIAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Mônica Taisa Scher Santoni  
E-mail: (moni\_santoni@hotmail.com)

Christiane Fátima Colet  
E-mail: (christiane.colet@unijui.edu.br)

### RESUMO

A cada dia aumenta a vaidade da população e a preocupação em manter a beleza facial, buscando retardar o envelhecimento cutâneo, que é um processo natural, o aparecimento de rugas. Do mesmo modo, a utilização de preenchedores como o ácido hialurônico (AH), vem se tornando um procedimento mais comum no auxílio do rejuvenescimento facial. Trata-se de um polissacarídeo da família dos glicosaminoglicanos (GAG), presente no tecido conjuntivo dos humanos, que diminui com o passar da idade, contribuindo para a formação de rugas e a diminuição da elasticidade da pele. Para minimizar tais danos pode-se utilizar o AH com fins estéticos, pois esse ácido tem uma grande atividade higroscópica, o qual confere volume, sustentação, hidratação e elasticidade a pele, retardando, assim os sinais de envelhecimento. Para isso foi realizado uma revisão bibliográfica do material, relatando o processo de envelhecimento cutâneo, motivo pelo qual buscamos a introdução do preenchedor AH injetável para a face. Temos por objetivo destacar as várias características e apresentações desse polissacarídeo. Como resultado final, o AH apresentou-se como um bom preenchedor facial, tendo um tempo de duração esperado, havendo poucos efeitos colaterais e se adaptando aos contornos faciais. Portanto, conclui-se que o AH hidrata e restaura a pele facial, assim alcançando um efeito antienvelhecimento.

**Palavras-chave:** Envelhecimento cutâneo. Pele. Ácido hialurônico.

## 1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, constituindo uma barreira eficaz de defesa e regulação entre o meio interior e exterior. É ela que determina a aparência, imprime caráter racial, sexual e protege o corpo, por se tratar de uma barreira de semi-permeabilidade (PEREIRA; DELAY, 2017).

A sociedade apresenta-se mais vaidosa e preocupada em manter a beleza facial e corporal, no entanto, o envelhecimento é um processo natural. Conforme se aumenta a expectativa de vida, aumenta-se também a preocupação com o envelhecimento da pele, pois através da aparência é possível observar o avanço da idade, principalmente na face; sendo este um dos motivos que levam os indivíduos a procurarem recursos que possam diminuir os efeitos do tempo (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, a pele envelhecida se caracteriza por ser fina, sem elasticidade e apresentar rugas e aprofundamento das linhas de expressão. Além disso, observa-se menor hidratação, perda da luminosidade, aumento da flacidez e tonalidade pouco uniforme (SANDOVAL et al., 2015).

As modificações estruturais decorrentes do envelhecimento, embora sejam normais, podem ser tratadas ou retardadas, como por exemplo, com o uso de ácido hialurônico (AH), um polissacarídeo de alto peso molecular, produzido principalmente por fibroblastos e outras células especializadas do tecido conjuntivo. Embora amplamente distribuídos por todo o corpo, o envelhecimento facial provoca um aumento na degradação e diminuição da síntese de AH. A consequência é a perda da elasticidade e flexibilidade, levando a formação de rugas e desidratação. Para minimizar tais danos, tem aumentado os procedimentos não invasivos ou minimamente invasivos, que vem colaborando para o tratamento e suavização dos diversos tipos de rítes faciais. Este ácido é uma substância absorvível com maior aplicabilidade e com dados publicados sobre seu uso na prática clínica para preenchimento de rugas e sulcos. Com a aplicação, o AH se adapta aos contornos do rosto, tratando as rugas e recuperando o volume e a hidratação natural da pele (GARBUGIO; FERRARI, 2010; SALLES et al., 2011).

Com isso, o presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o uso e utilização do AH injetável no tratamento de rejuvenescimento facial, bem como suas propriedades, principais efeitos e benefícios, tempo de duração e efeitos colaterais do mesmo.

## 1.1 METODOLOGIA

Trata-se de um artigo científico de revisão bibliográfica baseado no uso do AH injetável para fins estéticos faciais. Foram incluídas neste estudo as publicações dos anos 2004 a 2018. Para construção da revisão foram utilizados as seguintes bases de dados: Scielo, Lilacs, Pubmed, Bireme, Google acadêmico, além de livros referentes ao tema, acessados na biblioteca Unijuí. As palavras-chaves utilizadas para pesquisa foram envelhecimento cutâneo, pele e ácido hialurônico e os idiomas dos artigos: Espanhol, Inglês e Português.

## 1.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### **2 A PELE E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO**

A pele reveste toda a superfície do corpo, constituindo uma barreira eficaz de defesa e regulação, assegurando as relações entre o meio interior e exterior. É o órgão de maior dimensão do organismo humano, representando cerca de 16% do peso corporal. É ela que determina o aspecto ou a aparência, imprime carácter sexual e racial e protege o corpo, pelo facto de se tratar de uma barreira dotada de resistência, semi-permeabilidade e plasticidade (OLIVEIRA, 2009).

A pele é uma cobertura impermeável resistente e flexível do corpo que se funde com as membranas de revestimento. Proporciona uma cobertura de superfície, e também é um órgão sensitivo dotado de uma infinidade de terminações nervosas que fornecem sensibilidade ao tato e pressão, alterações de temperatura e estímulos dolorosos. Suas funções principais são: preservar a homeostasia do organismo, regulação da temperatura corpórea, excreção, sensibilidade a estímulos táteis, térmicos e dolorosos, é responsável pela capacidade de renovação e reparação tecidual e produção de vitamina D (BROMMONSCHEKEL et al., 2014; SILVA; ANDREATA, 2017).

Em termos anatômicos, a pele é constituída fundamentalmente por dois tecidos justapostos que são a epiderme e a derme, além da hipoderme. A epiderme é em geral descrita como constituída de quatro a cinco camadas ou estratos, devido ao fato da camada lúcida estar ou não incluída, só sendo observada em determinadas amostras de pele espessa. E tais camadas são descritas como: a camada basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. Fazem-se presentes os melanócitos, queratinócitos, as células de Merkel e de Langerhans (BROMMONSCHEKEL et al., 2014). Na derme encontram-se vasos sanguíneos, nervos e

músculos eretores do pêlo, além dos anexos cutâneos (KEDE; SABATOVICH, 2004). É formada por células e elementos extracelulares, que podem ser residentes, tais como os fibroblastos, os histiócitos, os macrófagos e os mastócitos, ou então serem migratórias como os leucócitos e os plasmócitos. Quanto aos elementos extracelulares, estes são a substância intersticial e as fibras. Na substância intersticial ou também designada de fundamental, dispõem-se células e fibras de natureza variada. A substância fundamental é amorfa, sendo maioritariamente formada por glicoproteínas, designadamente mucopolissacarídeos ácidos, sendo que um dos mais abundantes na derme é o AH (OLIVEIRA, 2009).

A camada mais profunda é a hipoderme ou tela subcutânea, sendo constituída por um tecido adiposo que tem como função a reserva energética, o isolamento térmico do organismo e a absorção de choques mecânicos. Esta camada de tecido adiposo, embaixo da pele, diminui com a idade (SILVA; ANDREATA, 2017).

A pele é um órgão muito extenso que desempenha um papel fundamental na proteção do organismo na sua totalidade, tanto ao nível das agressões traumáticas como ao nível das variações climáticas. Por ser o órgão mais evidente do organismo, é frequentemente o sinalizador primário do envelhecimento e sua aparência pode determinar a idade cronológica e refletir a saúde de um indivíduo (OLIVEIRA, 2009; KEDE; SABATOVICH, 2004).

O envelhecimento é um processo complexo e multifatorial do qual resultam alterações severas em termos estéticos e funcionais. Com o tempo, tais alterações levam ao declínio das funções biológicas, que deixa de ter capacidade para se adaptar às constantes agressões de que vai sendo alvo. O envelhecimento visível inclui mudanças na aparência da pele ao longo do tempo, como resultado da degradação de seus componentes, variações em textura e alterações de cor (OLIVEIRA, 2009; TAMURA, 2014).

Clinicamente é observado o aparecimento de rugas, flacidez, manchas, diminuição da capacidade de regeneração dos tecidos, perda do tônus, perda do brilho, aumento da fragilidade capilar e aspereza (PAVANI; FERNANDES, 2017).

As rugas podem ser classificadas como: estáticas, dinâmicas e gravitacionais. As estáticas são consequências da fadiga das estruturas que constituem a pele, em decorrência da repetição dos movimentos e aparecem mesmo na ausência deles. As dinâmicas ou linhas de expressão surgem como consequência de movimentos repetitivos da mímica facial e aparecem com o movimento. Já as rugas gravitacionais são consequentes da flacidez da pele, culminando com a ptose das estruturas da face (BROMMONSCHEKEL et al., 2014).

Outra forma de classificação do envelhecimento é em: intrínseco e extrínseco.

O envelhecimento intrínseco ou verdadeiro ou cronológico é o esperado, previsível, inevitável, progressivo – as alterações estão na dependência direta do tempo de vida. Uma pele intrinsecamente envelhecida apresenta características como palidez, ressecamento, rugas finas, certo grau de flacidez e uma variedade de tumores benignos. Bochechas cavadas e órbitas oculares causadas pela perda de gordura subjacente, diminuição da ação das glândulas sebáceas, cabelo grisalho e perda de cabelo ou hirsutismo (KEDE; SABATOVICH, 2004; SILVA; ANDREATA, 2017).

O envelhecimento extrínseco, ou fotoenvelhecimento, é causado pelos resultados acumulativos de vários efeitos, em particular exposição crônica à radiação ultravioleta (UV), mas também a outros fatores como poluição, radiação infravermelha e estilo de vida - sedentarismo, alimentação, estresse, consumo de álcool e tabagismo (OLIVEIRA et al., 2013; PAVANI; FERNANDES, 2017). Os achados clínicos na pele fotoenvelhecida incluem rugas, lesões pigmentadas, como sardas, lentigos e áreas de hiperpigmentação, e lesões despigmentantes, como hipomelanose gutata (BAUMANN, 2004). Esse envelhecimento ocasionado pela radiação UV, apresenta alterações que levam a aspereza e ressecamento da pele, telangiectasia, rírides de maior profundidade e tumores cutâneos, incluindo as neoplasias malignas (SALLES et al., 2011).

Cerca de 80% do envelhecimento facial é atribuído à exposição solar, e os principais causadores são os radicais livres (BAUMANN, 2004), que denomina-se como células que utilizam oxigênio para produzir energia e, nesse processo, geram radicais livres, moléculas de oxigênio instáveis criadas durante funções metabólicas básicas, como circulação e digestão. A luz do sol, as toxinas como pesticidas, fumaça de cigarro e poluição também geram radicais livres (GARBUGIO, FERRARI, 2010). O acúmulo deste processo oxidativo, principalmente nas proteínas, ocasiona alteração dos componentes do tecido conectivo, como atenuação da atividade proliferativa dos fibroblastos, redução e desorganização nas fibras de colágeno e elastina e diminuição do AH (SILVA; ANDREATA, 2017).

Independente da(s) causa(s) do envelhecimento da pele, há características importantes que devem ser consideradas. Estas alterações ocorrem em toda a extensão da epiderme, derme e tecido subcutâneo, e podem resultar em modificações de longo alcance na topografia da pele:

- a) Epiderme: achatamento da inserção da epiderme com a derme (junção dermoepidérmica). O número de melanócitos diminui, em uma proporção de 8% a 20% por década de vida, a partir dos 30 anos. No entanto, tornam-se mais ativos, causando manchas hiperocrômicas, devido ao aumento da melanina, ou manchas



hipocrômicas, causadas pela diminuição dos melanócitos. Ocorre, também, uma diminuição de lipídeos intercelulares (ceramidas, colesterol e ácidos graxos), importantes na função de barreira cutânea. A capacidade de biossíntese desses lipídeos é reduzida, tornando a pele mais permeável e mais suscetível à perda transepidermal de água acarretando descamações, fissuras e ressecamento (PAVANI; FERNANDES, 2017; SILVA; ANDREATA, 2017).

b) Derme: as alterações são responsáveis pelas manifestações inestéticas ocorridas com o envelhecimento: flacidez e rugas. Causadas pelo achatamento nas papilas dérmicas, comprometimento da nutrição celular, prejudicando a camada germinativa. Redução do número de fibroblastos e, como consequência, atenuação na produção de colágeno (cerca de 1% ao ano) e elastina. Há uma perda da vascularização, diminuição de glicosaminoglicanas, como o AH, impactando diretamente na quantidade de água presente na derme e na sua turgescência (SILVA; ANDREATA, 2017).

c) Tecido subcutâneo: a gordura subcutânea é diminuída na face, faces dorsais das mãos e regiões tibiais anteriores. Outras áreas, no entanto, como a cintura nas mulheres e abdômen em homens, acumulam gordura com o envelhecimento (BAUMANN, 2004).

As marcas visíveis do envelhecimento são principalmente a pele espessada, áspera, amarelada, que vai progressivamente sendo sulcada por rugas profundas enquanto surgem manchas pigmentadas. A prevenção do surgimento desses transtornos deve ter início a partir dos 25 a 30 anos. Após os 35 anos, se torna necessário independente do tipo de pele (KEDE; SABATOVICH, 2004).

Diante do exposto, alguns cuidados básicos, como uma vida saudável, ingestão de líquidos e hidratação, podem adiar as rugas. E entre os cosméticos para prevenção ou tratamento do envelhecimento cutâneo, cita-se o AH, para o rejuvenescimento facial, cuja perda endógena reflete na diminuição da elasticidade, o que origina flacidez e as rugas (GARBUGIO; FERRARI, 2010).

### **3 ÁCIDO HIALURÔNICO E SEU USO NO TRATAMENTO DO ENVELHECIMENTO FACIAL**

Em 1934, iniciou-se o estudo de uma molécula versátil, o AH. Seu estudo teve início no laboratório de Bioquímica do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Columbia, na qual Karl Meyer e seu assistente, John Palmer, descreveram o procedimento

para isolamento desta substância, até então desconhecida, a partir do humor vítreo bovino. Na década seguinte, Meyer e colaboradores se dedicaram a isolar o AH presente na pele, articulações, cordão umbilical e crista de galo. Em 1937, Kendall, Heidelberger e Dawson observaram semelhança entre um polissacarídeo da cápsula de bactérias do gênero *Streptococcus* do grupo A hemolítica e o AH, dando início assim ao estudo do AH de origem microbiana. Somente em 1950, Meyer e seus assistentes determinaram a estrutura do AH e identificaram as suas propriedades. Trata-se de um polissacarídeo linear de alta massa molar que consiste em unidades dissacarídicas polianiónicas de ácido D-glucurônico (GlcUA) e N-acetilglicosamina (GlcNAc) unidos (PAN et al., 2013; GARBUGIO; FERRARI, 2010).

A nomenclatura deste biopolímero resultou da junção entre o termo grego hialóide, que significa vítreo, e ácido urônico, que é a denominação de uma das moléculas de monossacarídeo que o compõem. O termo hialóide descreve com precisão a sua aparência transparente relativa a vidro (PAN et al., 2013; GARBUGIO; FERRARI, 2010).

O AH é o glicosaminoglicano mais abundante presente na matriz extracelular constituindo a derme, não sulfatado e não ligado covalentemente a proteína, ele é o único glicosaminoglicano não limitado a tecidos animais, também encontrado em cápsula de certas bactérias (PEREIRA; DELAY, 2017; AGOSTINI; SILVA, 2010).

No ser humano, este mucopolissacarídeo está presente no líquido sinovial, na pele, nos tendões, no humor vítreo e no cordão umbilical. Também é encontrado na crista de galo. Na pele, bem como nas cartilagens, a função do AH é ligar-se à água, mantendo a tonicidade e a elasticidade desses tecidos. No líquido sinovial, sua função básica é o de manter um suporte protetivo e lubrificante para as células das articulações. No olho, atua como componente natural dos tecidos oculares, tais como córnea, esclera e corpo vítreo (NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016; GARBUGIO; FERRARI, 2010).

Estima-se que a quantidade total de AH no organismo seja 12 gramas, mas é na pele que se encontra a maior quantidade (aproximadamente 7 g), dando-lhe volume, sustentação, hidratação e elasticidade a mesma; e menor concentração no sangue (PEREIRA; DELAY, 2017; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Considera-se o AH como uma das moléculas mais higroscópicas da natureza, possui a capacidade de se ligar à água em uma quantidade até 1000 vezes superior a seu volume. Sendo assim, este efeito é particularmente relevante ao nível da pele, pela sua capacidade hidratante e preenchedor, contribuindo para manter ou recuperar a sua elasticidade (AFORNALI et al., 2017).

Devido às características moleculares sua consistência é gelatinosa e espessa, com alto visco, elasticidade e alto grau de hidratação, dessa forma na derme o AH age como preenchedor de espaços, absorvendo choques, oferecendo estabilização e contribuindo com as propriedades elásticas por formar uma rede de estruturas helicoidais (AGOSTINI; SILVA, 2010).

O AH da pele é produzido principalmente por fibroblastos e queratinócitos. Na camada dérmica, aparece especialmente relacionado com as microfibrilas de colágeno, fibras colágenas e elásticas. Além disso, este ácido, quando sintetizado pelos queratinócitos, é transferido para o estrato córneo e está envolvido na estrutura e organização da matriz extracelular, além de facilitar no transporte de íons e nutrientes e na preservação da hidratação do tecido (GARBUGIO; FERRARI, 2010).

O AH possui propriedades biológicas tais como lubrificação, viscoelasticidade, capacidade de retenção de água, biocompatibilidade, além de ser biodegradável, com a mesma estrutura química em todas as espécies animais. É relatado que o AH hidrata e restaura a pele facial, assim alcançando um efeito satisfatório, a literatura aponta que seu potencial de hidratação é maior do que a de outros polissacarídeos, devido a sua capacidade de reter a água. O AH também pode influenciar na proliferação celular, na diferenciação e no reparo dos tecidos, gerando alterações na disponibilidade e na síntese do AH, que podem ser observados com o envelhecimento, cicatrização e doenças degenerativas (PEREIRA; DELAY, 2017; KALIL et al., 2011).

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 seqüestrante 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 (PEREIRA; DELAY, 2017; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

A quantidade de AH é inversamente proporcional ao tempo de vida do organismo, e com o envelhecimento ocorre a diminuição de AH, alterando a quantidade de água, e por consequência ocorre o surgimento de rugas na pele, com alteração da elasticidade, perda do turgor e formação de manchas (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

A utilização do AH em preparações faciais de preenchimento dérmico é uma prática que tem sido muito eficaz devido a sua ação protetora e emoliente, já que o AH preenche espaços entre as células que, com o passar dos anos a quantidade desse ácido endógeno

diminui, assim como a hidratação e tonificação da pele, surgindo às rugas, vincos e diminuição da elasticidade. Nas peles envelhecidas encontra-se uma redução da concentração de AH em todas as camadas com exceção da derme papilar, que mantém sua concentração (PEREIRA; DELAY, 2017; LIMA et al., 2016).

Ao devolver o AH nas camadas internas da pele se restabelece o equilíbrio hídrico, filtra-se e regula-se a distribuição de proteínas nos tecidos e compõe-se um ambiente físico no qual ocorre o movimento das células, contribuindo para melhora na estrutura e elasticidade da pele, removendo rugas, realçando e restaurando o volume facial, criando volume labial, suavizando as linhas de expressão e proporcionando o rejuvenescimento facial (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

### 3.1 EXTRAÇÃO E DEGRADAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO

Os injetáveis (implantes cutâneos) possuem origem de dois tipos: podendo ser obtidos a partir da crista de galo purificada (origem animal) e através de mecanismos de fermentação bacteriana (biotecnologia) visando extrair o máximo possível as proteínas animais diminuindo a possibilidade de reações alérgicas. Seja qual for a forma de obtenção do AH, este deve ser submetido a uma série de procedimentos químicos, visando melhorar a qualidade do produto final (LIMA et al., 2016).

A obtenção de AH a partir de fontes naturais, como crista de galo, apresenta algumas desvantagens como a necessidade de purificação laboriosa, pois se encontra usualmente misturado com outros mucopolissacarídeos e proteínas, o que gera uma redução da sua massa molar devido à degradação das suas cadeias nos procedimentos de purificação. Ressalta-se que os métodos de extração utilizando diferentes líquidos extratores, como acetona, clorofórmio, hidróxido de sódio, etanol e metanol, são necessários para garantir a quebra da molécula e liberação do AH do complexo de outros polissacarídeos e proteínas (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; ROSA, 2008).

Nos últimos tempos o AH mais utilizado é o de origem não animal, sendo obtido através de culturas bacterianas não patogênicas, como o *Streptococcus*, gerando rendimentos com maior concentração de AH em menores custos. Entre as linhagens de bactérias, *S. zooepidemicus* é um dos mais utilizados. Nessa forma de obtenção o AH obtido é um polissacarídeo extracelular sintético, sendo este secretado no meio de cultivo, possibilitando o controle das características do polímero e do rendimento do produto (GARBUGIO; FERRARI, 2010; ROSA, 2008).

A origem não animal do produto facilita a sua utilização devido à quase inexistência de reações alérgicas e não é necessário realizar testes de sensibilidade (ERAZO et al., 2009).

O AH deve apresentar um alto grau de pureza e apresentar-se em faixa de massa molar adequada para a aplicação, pois as moléculas com alto peso molecular podem desencadear reações granulosas de corpo estranho, depois da injeção intradérmica. Esta molécula já passou por melhoramentos, pois sua formulação inicial apresentava degradação extremamente rápida e a meia-vida não estabilizada de aproximadamente 24 horas no tecido cutâneo, sendo estabilizado por meio de uma tecnologia molecular denominada *cross-linking*, através de substâncias geradoras de ligações intermoleculares que aumentam a estabilidade e durabilidade clínica do implante, com o objetivo de produzir formas adequadas para utilizá-lo como um preenchedor cutâneo. As substâncias mais comumente usadas para essa técnica são: divinil sulfona e butanediol-diglicidil-eter, e acredita-se que a adição desses produtos ao AH seja a responsável pelos eventos de reações alérgicas em alguns pacientes (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; CROCCO et al., 2012).

A composição do AH é a mesma, independente da fonte, mas a combinação das suas propriedades elásticas e viscosas está correlacionada com sua massa molar. O AH é rapidamente degradado na derme e metabolizado no fígado, resultando em CO<sub>2</sub> e água. À medida que o AH injetado é degradado, mais moléculas de água tendem a se ligar ao AH restante, levando a um processo chamado de degradação isovolêmica, ou seja, apesar do preenchedor estar sendo absorvido o efeito cosmético permanece, pois há uma maior ligação da água à trama de AH menos concentrada (AGOSTINI; SILVA, 2010).

O processo de estabilização varia de acordo com cada método de produção (de marca para marca). Isso explica as diferenças na duração do efeito e na viscosidade do AH nos diferentes produtos disponíveis no mercado (KALIL et al., 2011).

### 3.2 LOCAIS DE APLICAÇÃO E PRODUTOS

Atualmente, o AH na forma de gel injetável é considerado tratamento com melhores resultados na abordagem estética para correção de rugas/ ríntides, 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 periorcular (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 (PEREIRA; DELAY, 2017; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Existem no mercado várias linhas de produtos a base de AH para tratamento facial. O resultado de uma única aplicação do ácido pode ser notado imediatamente e pode durar até um ano, quando usado em forma injetável (PEREIRA; DELAY, 2017).

A escolha do AH deve considerar vários aspectos como: compatibilidade biológica, segurança, estabilidade no local de aplicação, ser de baixo risco de alergia, não desenvolver reação inflamatória, não ser carcinogênico, não ser removido por fagocitose, ser de fácil aplicação, resultar em aparência natural, baixa imunogenicidade, o tempo de reabsorção, a forma de obtenção do produto e o custo para o paciente. Estas são as características esperadas pelos preenchedores dérmicos, todas elas atendidas pelo AH, o que o torna um produto aceito em todo o mundo para o preenchimento cutâneo temporário (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; PIEL, 2011).

Dentre esses produtos disponíveis podemos citar alguns, como: Hylaform<sup>®</sup> (Genzyme Corporation, USA), Restylane<sup>®</sup> (Galderma), Perlane<sup>®</sup> (Galderma), Juvéderm<sup>®</sup> (Allergan Industrie SAS, França), Surgiderm<sup>®</sup> (Allergan Industrie SAS, França), Belotero<sup>®</sup> (Anteis AS, Suíça), Redexis<sup>®</sup> (Prolenium Medical Technologies, Canada) entre outros (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

- Hylaform<sup>®</sup>: De origem animal, obtido da crista de galo, com concentração de 5,5 mg/ml de AH (ROSA, 2008; KEDE; SABATOVICH, 2004).

- Restylane<sup>®</sup>: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 20 mg/ml de AH (BAUMANN, 2004).

- Perlane<sup>®</sup>: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, é uma das apresentações do Restylane<sup>®</sup>, com concentração de 20 mg/ml de AH (KEDE, SABATOVICH, 2004).

- Juvéderm<sup>®</sup>: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 18 mg/ml a 24 mg/ml de AH (ROSA, 2008; PONZIO, 2015).

- Surgiderm<sup>®</sup>: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 18 mg/ml a 24 mg/ml de AH (PONZIO, 2015).

- Belotero<sup>®</sup>: De origem não animal, com concentração de 20 mg/ml a 26 mg/ml de AH (BELOTERO<sup>®</sup>, 2015).

- Redexis<sup>®</sup>: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 17 mg/ml e 25 mg/ml de AH (REVANESSE<sup>®</sup> and REDEXIS<sup>®</sup>, 2018).

### 3.3 TÉCNICA DE APLICAÇÃO

O preenchimento facial tornou-se popular para melhorar as alterações do contorno facial oriundas do processo de envelhecimento. Quando usado adequadamente, pode melhorar ou corrigir ríides e depleções de volume (BORGES, 2006).

O profissional deve avaliar cada paciente individualmente antes do procedimento, fazer a completa anamnese (avaliar antecedente de alergia, uso de medicamentos), verificar os riscos e benefícios, além de discutir a expectativa do paciente. Se possível, sempre solicitar assinatura do termo de consentimento e realizar fotografias antes e depois da aplicação do AH. Quando possível e com ciência escrita do médico, suspender anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais de sete a dez dias antes do procedimento para evitar aumento de sangramento, e após a técnica o paciente é aconselhado a minimizar o movimento da área injetada e evitar anticoagulantes nos próximos dois dias para reduzir a incidência de hematomas (CROCCO et al., 2012; JOHN; PRINCE, 2009).

A aplicação é feita na derme superficial, média e profunda (ERAZO et al., 2009).

A profundidade de aplicação dependerá da viscosidade do produto, sendo que quanto mais fluído for o produto, mais superficial será sua aplicação (derme superficial) e quanto mais viscoso, mais profunda será sua aplicação (derme profunda). Com isso, quanto mais superficial a injeção, maior o risco de visibilidade. Em consequência disso, vários produtos de AH passaram a ser usados em diferentes partes do rosto, devido à diferença de tempo de permanência, persistência, injeção e necessidade de anestesia local (LIMA et al., 2016; JOHN; PRINCE, 2009).

Para permitir maior conforto aos pacientes, realizar um pré-tratamento com formulações tópicas de anestésico durante 30 minutos antes do procedimento. Imediatamente antes, é realizada assepsia com clorexidine alcoólico a 4%. Algumas marcas de AH possuem em sua formulação um anestésico, a lidocaína, sendo assim desnecessário o uso tópico de anestésico (ALMEIDA; SAMPAIO, 2016).

Algumas técnicas são utilizadas para a aplicação do AH, como:

- A técnica mais utilizada é a retroinjeção ou injeção retrógrada, onde se introduz todo o comprimento da agulha na área a ser tratada, injetando-se o material no movimento de

retirar a agulha. Exemplos de onde essa técnica é comumente usada incluem linha da glabella, sulcos nasolabiais, lábios e sulco lacrimal, dentre outros (MONTEIRO, 2013; WARREN; NELIGAN, 2015).

- A técnica em leque é uma variação da técnica retrógrada. Logo antes que a agulha seja completamente retirada da pele, ela é reinserida em uma direção diferente e o produto é novamente injetado em uma via retrógrada. Esse processo é repetido múltiplas vezes em direções diferentes até a correção adequada ser alcançada. Essa abordagem é particularmente útil no aumento malar, mas é também usada na correção do sulco nasolabial (WARREN; NELIGAN, 2015).

- Na técnica de linhas cruzadas (rede ou malha) são realizadas injeções paralelas entre si, posteriormente injeções cruzadas perpendicularmente com as linhas paralelas iniciais, propondo o preenchimento de grandes áreas ou para a restauração de volume, sendo usada também para linhas de marionete e aumento de bochecha (MONTEIRO, 2013; WARREN; NELIGAN, 2015).

- A técnica pontual seriada consiste no depósito do material ponto a ponto, sendo realizada em pontos bem próximos para prevenir irregularidades. Essa técnica é frequentemente usada na correção do sulco lacrimal e aumento de lábio, mas também no tratamento de outras rugas e sulcos (WARREN; NELIGAN, 2015).

As técnicas podem ser combinadas durante o preenchimento. Após o produto ser injetado, o local poderá ser modelado com a ponta dos dedos para suavizar qualquer irregularidade (PIEL, 2011; KEDE; SABATOVICH, 2004).

Desta forma a técnica correta é crucial; injeções muito superficiais podem causar irregularidades aparentes e nódulos, enquanto injeções muito profundas podem ser ineficazes, conforme a indicação (PIEL, 2011).

Esse preenchimento deve ser seguro e eficaz, biocompatível, não imunogênico, fácil de distribuir e armazenar, sendo desnecessário teste de alergia. Além disso, ter uma persistência aceitável e ser fácil de remover (GARBUGIO; FERRARI, 2010).

Trata-se de um procedimento que não requer cuidados especiais e que não interfere com a rotina do paciente. Pode-se utilizar gelo logo após a aplicação e até mesmo no dia seguinte, caso necessário. Deve-se evitar a manipulação de área tratada exercícios físicos e exposição solar e outras fontes de calor ou frio (BAUMANN, 2004).

Em média, recomenda-se aplicar na mesma região anatômica 1 ml, no máximo 2 ml. Em 80% dos pacientes, geralmente é suficiente usar 1 ml de produto. Se for necessário mais produto, sugere-se um reforço em outra sessão de tratamento (ERAZO, et al., 2009).



O uso da agulha é mais simples e mais preciso que o uso da cânula, pois atinge uma menor profundidade no tecido, devido a espessura ser mais fina e delicada, porém oferece maior risco de sangramento e formação de hematomas pelo trauma do bisel cortante (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; OLIVEIRA et al., 2013).

Ao contrário da agulha, a cânula não promove penetração intravascular, já que a ponta da cânula é romba e não perfurante, diminuindo assim o risco de edema, nódulos e granulomas. A cânula pode ser mais confortável tanto para o paciente quanto para o profissional que está aplicando a técnica, tornando o procedimento mais rápido e menos doloroso, sendo sugerido para a aplicação na região da glabella, pois essa é considerada uma área de risco já que é irrigada por importantes vasos sanguíneos (ANTONIO, et al., 2012; GARCIA; GARCIA, 2011).

### 3.4 PROFISSIONAIS HABILITADOS PARA APLICAÇÃO

Os profissionais habilitados que podem fazer uso deste ácido são os profissionais da área de saúde, devidamente certificados e de acordo com a legislação local, destacamos aqui: (PEREIRA; DELAY, 2017).

a) Médicos (dermatologista, cirurgião plástico): LEI FEDERAL Nº 12.842, DE 10/07/2013 - DOU 11/07/2013. O objeto da atuação do médico é a saúde do ser humano e das coletividades humanas, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo, com o melhor de sua capacidade profissional e sem discriminação de qualquer natureza (BRASIL, 2013).

Cabe ao médico indicação da execução e execução de procedimentos invasivos, sejam diagnósticos, terapêuticos ou estéticos, incluindo os acessos vasculares profundos, as biópsias e as endoscopias; além disso, o médico é o profissional preparado para enfrentar possíveis complicações decorrentes dessa aplicação, sabendo tratá-las da forma correta; vale ainda ressaltar que os locais de realização de procedimentos invasivos precisam contar com infraestrutura necessária para sua execução, atendendo aos requisitos mínimos estabelecidos pela Resolução CFM nº 2.073/2014 (BRASIL, 2013).

b) Biomédico: ATO RESOLUÇÃO Nº. 241, DE 29 DE MAIO DE 2014 - Ementa: Dispõe sobre atos do profissional biomédico com habilitação em biomedicina estética e regulamenta a prescrição por este profissional para fins estéticos (BRASIL, 2014).

O profissional biomédico para habilitar-se legalmente em biomedicina estética e poder realizar a administração e prescrição de substâncias para fins estéticos, que são adquiridas somente mediante prescrição, deverá comprovar a conclusão de curso de pós-graduação em biomedicina estética que contemple disciplinas ou conteúdos de semiologia e farmacologia e demais recursos terapêuticos e farmacológicos utilizados na biomedicina estética ou comprovar estágio supervisionado em biomedicina estética com no mínimo 500 horas/aula durante a graduação ou título de especialista em biomedicina estética de acordo com normas vigentes da Associação Brasileira de Biomedicina (ABBM) ou por meio de residência biomédica de acordo com normas e Resoluções nºs 169 e 174, do Conselho Federal de Biomedicina (BRASIL, 2014).

O biomédico que possuir habilitação em Biomedicina Estética poderá realizar a prescrição de substâncias e outros produtos para fins estéticos incluindo substâncias biológicas (toxina botulínica tipo A), substâncias utilizadas na intradermoterapia (incluindo substâncias eutróficas, venotróficas e lipolíticas), substâncias classificadas como correlatos de uso injetável conforme ANVISA, preenchimentos dérmicos, subcutâneos e supraperiosteal (excetuando-se o Polimetilmetacrilato/PMMA), fitoterápicos, nutrientes (vitaminas, minerais, aminoácidos, bioflavonóides, enzimas e lactobacilos), seguindo normatizações da ANVISA (BRASIL, 2014).

c) Farmacêutico: RESOLUÇÃO Nº- 645, DE 27 DE JULHO DE 2017 – Ementa: Dá nova redação aos artigos 2º e 3º e inclui os anexos VII e VIII da Resolução/CFF nº 616/15 (BRASIL, 2017).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF), conforme as suas atribuições previstas na Lei Federal nº 3.820/60 e, considerando que o farmacêutico deve estar capacitado técnica, científica e profissionalmente para utilizar-se das técnicas de natureza estética e dos recursos terapêuticos especificados no âmbito desta resolução, resolve:

O farmacêutico é capacitado para exercer a saúde estética, desde que preencha um dos seguintes requisitos: ser egresso de programa de pós-graduação lato sensu reconhecido pelo Ministério da Educação, na área de saúde estética; ser egresso de curso livre de formação profissional em saúde estética reconhecido pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF), de acordo com os referenciais mínimos definidos em nota técnica específica, disponível no sítio eletrônico do CFF ([www.cff.org.br](http://www.cff.org.br)) (BRASIL, 2017).

Em função da habilitação o profissional farmacêutico, é o responsável técnico para compra e utilização das substâncias e equipamentos necessários para os procedimentos estéticos em consonância com a sua capacitação profissional. O profissional

farmacêutico, legalmente habilitado em estética poderá fazer a escolha autônoma para uso de substâncias: Agentes eutróficos, agentes venotônicos, biológicos (Ex. Toxina botulínica tipo A, fatores de crescimento) Vitaminas; Aminoácidos; Minerais; Fitoterápicos; Peelings químicos, enzimáticos e biológicos, incluindo a tretinoína (ácido retinóico de 0,01% a 0,5% de uso domiciliar e até 10% para uso profissional). Solução hipertônica de glicose 50% e 75% (uso exclusivo em procedimentos para telangiectasias); Preenchedores dérmicos absorvíveis; Agentes lipolíticos (Ex. Desoxicolato de sódio, lipossomas de girassol e outros); Fios lifting absorvíveis (BRASIL, 2017).

d) Cirurgião dentista: RESOLUÇÃO Nº 176, DE 6 DE SETEMBRO DE 2016 – Ementa: Revoga as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da toxina botulínica e preenchedores faciais, e aprova outra em substituição (BRASIL, 2016).

Considerando que tanto as aplicações de toxina botulínica como as de preenchedores faciais não são considerados procedimentos cirúrgicos; considerando o parecer exarado pela Comissão Especial, designada para elaborar estudo sobre a modificação da atual resolução sobre toxina botulínica e preenchedores faciais na Odontologia, nomeada pela Portaria CFO-SEC-49/2016; resolve:

Autorizar a utilização da toxina botulínica e dos preenchedores faciais pelo cirurgião-dentista, para fins terapêuticos funcionais e/ou estéticos, desde que não extrapole sua área anatômica de atuação (BRASIL, 2016).

### 3.5 TEMPO DE DURAÇÃO

A duração do efeito cosmético é determinada principalmente pela degradação enzimática por fibroblastos, resultando na formação de cadeias de AH mais curtas, que são então ingeridas por fibroblastos, macrófagos e queratinócitos. O local a ser tratado também é fator importante, pois áreas com maior mobilidade apresentam resultados menos duradouros. É difícil ser específico sobre a duração prevista do efeito e os pacientes devem ser informados sobre isso. No entanto, algumas orientações podem ser citadas. A maioria das aplicações dura pelo menos três meses, podendo chegar até seis meses, embora existam relatórios anedóticos de maior duração e, de fato, alguns dos novos produtos indicam até doze meses de eficácia. Sua aplicação não necessita de afastamento do paciente das atividades diárias. O tratamento

concomitante com toxina botulínica pode prolongar os efeitos esperados (JOHN; PRINCE, 2009; KALIL et al., 2011).

### 3.6 EFEITOS COLATERAIS E CONTRAINDICAÇÕES

Sendo ainda considerado como seguro, o implante dérmico de AH não está isento de riscos e nem de reações adversas. Esses riscos podem ser: reações inflamatórias, pequenos hematomas, eritema, infecção, nódulos, abscessos nos sítios de aplicação, cicatrizes hipertróficas, necrose tecidual (por injeção intravascular ou compressão da rede vascular adjacente), edema persistente e granulomas. Ressalta-se que edema persistente e granulomas podem ser desencadeados por alergia ao material que contém substâncias como: divinil sulfona e butanediol-diglicidil-éter, ou resposta imunológica aos componentes proteicos presentes nas preparações de AH. Estas complicações podem ser tratadas com injeção local de hialuronidase (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; LIMA et al., 2016).

Além disso, as complicações também podem ser decorrentes de inexperiência do aplicador, técnica incorreta ou inerente ao próprio produto, considerando suas diferentes origens, formulações e concentrações (CROCCO et al., 2012; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

A glabella é considerada área de risco, pela possibilidade de comprometimento vascular importante, levando a efeitos colaterais graves, como necrose tecidual e até cegueira. Os feixes vasculares supratroclear e supraorbitario (ramos da artéria carótida interna) irrigam a glabella, a parede nasal e a porção centro-inferior da fronte. A necrose tecidual nesses territórios pode ocorrer por injeção intravascular, compressão por grandes volumes de AH e/ou injúria vascular, diminuindo o suprimento sanguíneo local. Há, no entanto, outras hipóteses para o trajeto de embolização ocasionando cegueira a partir de preenchimentos na fronte (medial e lateral): variação da artéria oftálmica como ramo da artéria meníngea média (ramo da carótida externa) e anastomose de ramos da artéria temporal superficial com artéria supratroclear ou supraorbitária. Há relatos de isquemia cerebral devido a difusão do material injetado para o território da carótida interna - artéria cerebral média (ALMEIDA; SAMPAIO, 2016).

As contraindicações para o preenchimento são gravidez, lactação, doenças sistêmicas autoimunes e imunodepressão, distúrbios de coagulação ou uso de anticoagulantes, inflamação ou infecção no local a ser tratado e pacientes com distúrbio de comportamento (CROCCO et al., 2012; PIEL, 2011).

### 3.7 ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO

O AH industrial é comercializado sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e pode ser armazenado e conservado em temperatura ambiente, contudo sem congelar (ALLERGAN, 2011).

É importante, entretanto, evitar a exposição dos produtos hialurônico ao calor, pois pode estimular a formação de monômeros, potencialmente contribuindo para a inflamação (BAUMANN, 2004).

### CONCLUSÃO

Sabe-se que o envelhecimento cutâneo é um processo natural, gradativo e contínuo, determinado por processos intrínsecos e extrínsecos. Com o passar do tempo, essas alterações levam ao declínio dos níveis de colágeno, elastina e fibroblastos e conseqüentemente o AH também se encontra em baixas concentrações, com perda da elasticidade e flexibilidade e posteriormente formação de rugas e desidratação.

Um produto para retardar os dados do envelhecimento, o AH injetável, pode melhorar o aspecto facial, pois apresenta vários benefícios e funções como volume, sustentação, hidratação e elasticidade.

Sendo um implante temporário, o AH vem sendo muito utilizado como um procedimento prático, que restaura a aparência de uma pele saudável e melhora linhas e rugas faciais. Existem vários laboratórios que fabricam produtos a base desse ácido; e quando utilizado de forma minimamente invasiva, pode apresentar alguns efeitos colaterais, mas poucos artigos relataram complicações graves, uma vez que o AH faz parte da constituição natural da derme.

A aplicação de AH tem crescido, mas os profissionais habilitados como: médicos, biomédicos, farmacêuticos e odontologistas, devem ter o devido cuidado em sua aplicação, bem como ressaltar para seus pacientes os efeitos do ativo para que o mesmo consiga perceber os resultados prometidos na restauração do preenchimento facial.

Portanto, o AH é um bom coadjuvante para retardar o envelhecimento facial, combatendo os sinais de envelhecimento, possibilitando uma pele com aspecto mais jovem e hidratada.

## REFERÊNCIAS

AFORNALI, V.I.H. et al. **Análise prévia da eficácia da hidratação utilizando diferentes formulações contendo ácido hialurônico.** 2017.

AGOSTINI, T.; SILVA, D. **Ácido hialurônico: princípio ativo de produtos cosméticos.** Santa Catarina, 2010.

ALEERGAN. Juvéderm® Ultra XC Directions for Use. 2011. Disponível em: <[https://www.allergan.com/miscellaneous-pages/allergan-pdf-files/juvederm\\_ultra\\_xc\\_dfu](https://www.allergan.com/miscellaneous-pages/allergan-pdf-files/juvederm_ultra_xc_dfu)>. Acesso em: 20 dez. 2017.

ALMEIDA, A.R.T.; 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.

ANTONIO, C.R. et al. Tratamento da hiperpigmentação periorbital com preenchimento de ácido hialurônico justaosseo através de cânula – uma avaliação retrospectiva. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.69, p. 24-29, abr. 2012.

BAUMANN, L. **Dermatologia cosmética: princípios e práticas.** Rio de Janeiro: Revinter, 2004.

BELOTERO®. 2015. Disponível em: <<http://robsonvaz.com.br/portfolio/Belotero/indicacoes.html>>. Acesso em: 17 abr. 2018.

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

BRASIL. Conselho Federal de Biomedicina (CFB). **Resolução nº 241 de 29 mai. 2014.** Atos do profissional biomédico com habilitação em biomedicina estética e regulamenta a prescrição por este profissional para fins estéticos. Disponível em: <<http://crbm1.gov.br/novosite/wp-content/uploads/2013/12/RESOLUCAOCFBM-n-241-2014.pdf>>. Acesso em: 6 abr. 2018.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia (CFF). **Resolução nº 645 de 27 jul. 2017.** Nova redação aos artigos 2º e 3º e inclui os anexos VII e VIII da Resolução/CFF nº 616/15. Disponível em: <[http://www.lex.com.br/legis\\_27482775\\_RESOLUCAO\\_N\\_645\\_DE\\_27\\_DE\\_JULHO\\_DE\\_2017.aspx](http://www.lex.com.br/legis_27482775_RESOLUCAO_N_645_DE_27_DE_JULHO_DE_2017.aspx)>. Acesso em: 6 abr. 2018.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina (CFM). **Lei Federal nº 12.842 de 10 jul. 2013.** DOU 11 jul. 2013. Exercício da Medicina. Disponível em: <[https://www.mpba.mp.br/sites/default/files/biblioteca/mais\\_medicos\\_lei\\_12842\\_ato\\_medico\\_1.pdf](https://www.mpba.mp.br/sites/default/files/biblioteca/mais_medicos_lei_12842_ato_medico_1.pdf)>. Acesso em: 6 abr. 2018.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia (CFO). **Resolução nº 176 de 6 set. 2016.** Revoga as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da toxina botulínica e preenchedores faciais, e aprova outra em substituição. Disponível em:

<[http://www.lex.com.br/legis\\_27187904\\_RESOLUCAO\\_N\\_176\\_DE\\_6\\_DE\\_SETEMBRO\\_D E\\_2016.aspx](http://www.lex.com.br/legis_27187904_RESOLUCAO_N_176_DE_6_DE_SETEMBRO_D E_2016.aspx)>. Acesso em: 6 abr. 2018.

BROMMONSCHEKEL, J. et al. Los efectos del ácido hialurónico en la prevención del envejecimiento cutáneo: una revisión de la literatura. **EFDeportes.com, Revista Digital**, Buenos Aires, año 19, n.192, Mayo de 2014.

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

ERAZO, P.J. et al. Relleno facial con ácido hialurónico: técnica de pilares y malla de sustentación. Principios básicos para obtener una remodelación facial. **Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana**, São Paulo, v.35, n.3, p.181-194, jul./ago./sep. 2009.

FERREIRA, N.R.; CAPOBIANCO, M.P. **Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial**. 2016.

FURASTÉ, P. A. **Normas técnicas para o trabalho científico**: explicitação das normas da ABNT. 17. ed. Porto Alegre: Dáctilo-Plus, 2014.

GARBUGIO, A.F.; FERRARI, G.F. Os benefícios do ácido hialurônico no envelhecimento facial. **Revista UNINGÁ Review**, Paraná, v.2, n.4, p.25-36, out. 2010.

GARCIA, R.C.; GARCIA, A.C. Uso de microcânulas em tratamento de restauração do volume facial com ácido poli-L-lático. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Porto Alegre, v.3, n.1, p.74-76, jan./mar. 2011.

JOHN, H.E.; PRINCE, R.D. Perspectives in the selection of hyaluronic acid fillers for facial wrinkles and aging skin. **Patient Preference and Adherence**, v.3, p.225-230, 2009.

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**, Porto Alegre, v.3, n.2, p.112-115, 2011.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2004.

LIMA, C.C.; MACHADO, A.R.S.R.; MARSON, R.F. A utilização de implantes faciais a base de ácido hialurônico. **Revista Conexão Eletrônica**, Mato Grosso do Sul, v.13, n.1, 2016.

MONTEIRO, É.O. Abordagens antigas e atuais: sulco nasolabial, linhas de marionete e rugas periorais. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.70, p. 3-15, out. 2013.

NASCIMENTO, M.H.M.; LOMBELLO, C.B. Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso. **Polímeros**, São Paulo, v.26, n.4, p.360-370, 2016.

OLIVEIRA, Â.Z.M.. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2009. Dissertação de Mestrado em Tecnologia Farmacêutica – Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, 2009.

OLIVEIRA, M.E. et al. Analysis of improvement of the clinical signs of skin aging with assistance of intradermotherapy: clinical, photographic, and ultrasonographic analyses. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v.5, n.4, p.315-322, 2013.

PAN, N.C. et al. Ácido hialurônico: características, produção microbiana e aplicações industriais. **BBR - Biochemistry and biotechnology reports**, Paraná, v.2, n.4, p. 42-58, jul./dez. 2013.

PAVANI, A.A.; FERNANDES, T.R.L. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. **Revista UNINGÁ Review**, Paraná, v.29, n.1, p.227-236, 2017.

PEREIRA, K.P.; DELAY, C.E. **Ácido hialurônico na hidratação facial**. 2017.

PIEL, Latinoamericana. **Capítulo 107: Preenchimentos avançados**. Dermatologia Ibero-Americana Online. Abr. 2011. Disponível em: <<https://piel-l.org/libreria/item/1290>> Acesso em: 11dez., 2017.

PONZIO, Humberto Antonio. **Separata de atualização científica sobre o uso combinado de BOTOX® e os preenchedores faciais da Allergan (JUVÉDERM® e SURGIDERM®)**. 2015. Disponível em: <[http://www.nadjagurgel.com.br/wp-content/themes/nadja2015/artigos/Usos\\_Combinado\\_BOTOX\\_e\\_Preenchedores\\_Faciais.pdf](http://www.nadjagurgel.com.br/wp-content/themes/nadja2015/artigos/Usos_Combinado_BOTOX_e_Preenchedores_Faciais.pdf)>. Acesso em: 17 abr. 2018.

REVANESSE® and REDEXIS® Information – Consulting room. 2018. Disponível em: <<https://www.consultingroom.com/Treatment/Revanesse-and-Redexis>>. Acesso em: 17 abr. 2018.

ROSA, C.S. **Estudo do ácido hialurônico proveniente da crista de frango: extração, purificação, caracterização e atividade antioxidante**. 2008. 106p. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos) – Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

SALLES, A.G. et al. Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v.26, n.1, p.66-69, 2011.

SANDOVAL, M.H.L.; CAIXETA, C.M.; RIBEIRO, N.M. Avaliação *in vivo* e *in vitro* da eficácia de um produto com associação de vitamina C, ácido hialurônico fragmentado e manose na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v.7, n.1, p.37-44, 2015.

SILVA, R.M.; ANDREATA, M.F.G. Rejuvenescimento facial: a eficácia da radiofrequência associada à vitamina C. **Revista Maiêutica**, Santa Catarina, v.1, n.1, p. 55-73, 2017.

TAMURA, B. M. Could injectable rehydration of the skin be an option with clinical results? **Surgical & Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v.6, n.3, p.249-253, 2014.

WARREN, Richard J.; NELIGAN, Peter. **Cirurgia plástica: estética**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.