

O ÁCIDO HIALURÔNICO COMO PREENCHEDOR FACIAL: uma revisão bibliográfica

Giovanni Sousa Pessim*
Paula Silva Mudrik Marchetti**

RESUMO

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica a respeito da utilização do ácido hialurônico (AH) como preenchedor facial e suas demais áreas da estética. O AH é uma substância nativa do organismo humano, com a função de elasticidade e hidratação da pele que com o avanço tecnológico foi capaz de ser extraída e sintetizada através de cepas de *Streptococcus*. Assim, a pesquisa foi realizada através de uma revisão de literatura por meio dos principais bancos de dados online disponíveis, foi considerada a relevância da temática abordada, sem delimitação temporal das publicações, pois tal pesquisa se trata de um assunto pouco estudado. Tal abordagem faz-se necessária, pois o envelhecimento facial sempre foi uma questão de grande interesse e estudo a fim de minimizar as indesejáveis rugas e linhas de expressão que com o decorrer do tempo se tornam motivo de insatisfação pessoal. Demonstrando que a utilização do AH proporciona uma nova opção de tratamento estético de forma menos invasiva, com menores chances de complicações como inflamações, dores, com custo relativamente baixo em relação a procedimentos cirúrgicos. E, por fim, verificou que o AH se tornou o preenchedor de maior destaque devido a sua segurança, eficácia, versatilidade, facilidade de armazenamento e de uso, e satisfação com os resultados.

Palavras-Chave: Ácido hialurônico. Preenchedor. Envelhecimento.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural do ser humano que acontece desde o início da vida, e isso se dá pela perda de funções celulares devido a fatores ambientais, genéticos e comportamentais (FECHINE, TROMPIERI, 2012).

*Aluno de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG. E-mail: giovannisousa91@gmail.com

**Professora orientadora do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG. E-mail: paulamudrik@yahoo.com.br

No Brasil, o número de idosos (≤ 60 anos) em 1960 passou de 3 milhões para 7 milhões em 1975 e 14 milhões em 2002, totalizando um aumento de 500% em quarenta anos (COSTA, VERAS, 2003).

Conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (I.B.G.E.) A expectativa de vida no Brasil aumentou para 76,3 anos de 2017 a 2018 (I.B.G.E 2018). Com este aumento da expectativa de vida, conseqüentemente pode-se notar o envelhecimento da pele, levando à busca por um produto capaz de ajudar a minimizar essas aparências causadas pelo tempo (MAIA, 2012).

O ácido hialurônico (AH) é uma substância já presente no nosso organismo e seu uso sintético tem fins de hidratação e também como preenchedor. Esse trabalho tem como objetivo revisar obras relacionadas ao tema e verificar a sua eficácia para demonstrar que é um composto seguro para fins estéticos.

Através dos bancos de dados online disponíveis, foi possível coletar dados sobre o AH nos procedimentos estéticos e quais técnicas são utilizadas para manusear o mesmo e observar seus efeitos positivos e negativos e identificar técnicas que utilizam o AH, verificando a eficácia dos tratamentos.

Por ser um tema com escassas pesquisas realizadas até o momento, este estudo é de suma importância para profissionais e pesquisadores com interesse no conhecimento do AH e suas características gerais relatadas.

1 PELE

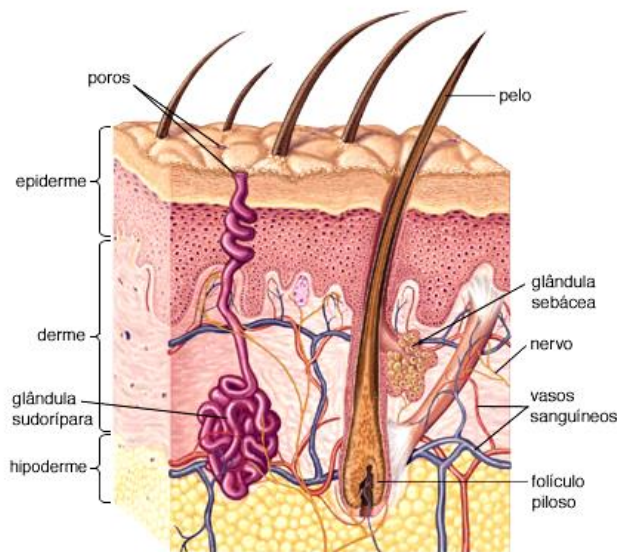
A pele é considerada o maior órgão do corpo humano e apresenta várias funções. Ela atua como o contato entre o meio ambiente e o meio interno com funções que permitem a sobrevivência do ser humano (CRUZ et al., 2012).

Sendo assim, ela forma a primeira linha de defesa contra microrganismos, por revestir todo o corpo. Fornece proteção contra agressões biológicas, químicas, mecânicas, como raios solares e poluição (ADDOR, 2007 apud SANTANA et al., 2018).

É um órgão dinâmico, composto por três camadas principais, a epiderme, a derme e a hipoderme (Figura 1) e cada uma delas é composta por subcamadas. Os apêndices da pele, como folículos e glândulas sebáceas e sudoríparas, também desempenham funções. Penetrando estas camadas, estão os vasos sanguíneos, nervos e

terminações nervosas. A coloração, brilho, rigidez da pele foram sempre almejados, portanto sempre teve grande importância para o indivíduo e a sociedade (KEDE, 2004 apud TESTON et al., 2010).

Figura 1- Estrutura da pele.



FONTE: (<https://afh.bio.br/sistemas/tegumentar/1.php>).

A epiderme é a camada externa da pele, sendo avascular e constituída de células epiteliais achatadas sobrepostas, estão dispostas em germinativa/basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea (DOMANSKY; BORGES et al., 2012).

A derme é a camada abaixo da epiderme, seus principais componentes são o colágeno (70 a 80%) tem função de resistência, a elastina (1 a 3%) para elasticidade, e a substância fundamental da derme é um gel viscoso e elástico originado nos fibroblastos e composto basicamente por mucopolissacarídeos, nessa camada também estão presentes as glândulas sudoríparas, os folículos, as glândulas sebáceas e o músculo eretor do pelo, vasos sanguíneos, linfáticos e estruturas nervosas (CÂMARA, 2009).

A última camada é a hipoderme, considerada um órgão endócrino, constituídas por adipócitos, com a finalidade de armazenar reserva energética, proteger contra choques, formar uma manta térmica (TASSINARY, 2019).

Nem todos envelhecem com a mesma velocidade, é um processo que varia de acordo com a etnia de cada indivíduo. A cor da pele é um fator de diferenciação do envelhecimento e que não só afeta a aparência, mas também a função cutânea (RIBEIRO, 2010 apud AGUIAR et al., 2017).

No processo de envelhecimento cutâneo, ocorrem alterações das proteínas da matriz extracelular e oxidações químicas e enzimáticas levando a formação de radicais livres, acelerando esse processo. O tecido perde a elasticidade, a capacidade de regular as trocas aquosas prejudicando a replicação do mesmo. A pele torna-se sensível, com cicatrização lenta, aspecto pálido, seca, fina, e ocorre o surgimento das rugas (HIRATA et al., 2004).

2 ENVELHECIMENTO

Uma das maiores conquistas da humanidade foi o aumento do tempo de vida da população. O que antes era privilégio de poucos, hoje passa a ser de muitos, mesmo nos países menos desenvolvidos. Viver mais é importante desde que se consiga ter qualidade nos próximos anos de vida (COSTA, VERAS, 2003).

Todo organismo multicelular possui um tempo limitado de vida e sofre mudanças fisiológicas com o passar do tempo. A vida de um organismo costuma ser dividida em três estados: a fase de crescimento e desenvolvimento, a fase reprodutiva e o envelhecimento. No entanto, o envelhecimento não é um estado, mas sim um processo de degradação progressiva e diferencial. Ele afeta a todos porque a sua velocidade e gravidade variam de pessoa para pessoa (CANCELA, 2008).

É um processo natural que todo ser vivo está condicionado, ocasionando diversas alterações que podem ou não serem perceptíveis, e deve ser um processo sem traumas e com cuidados adequados (PESSINI, 2002)

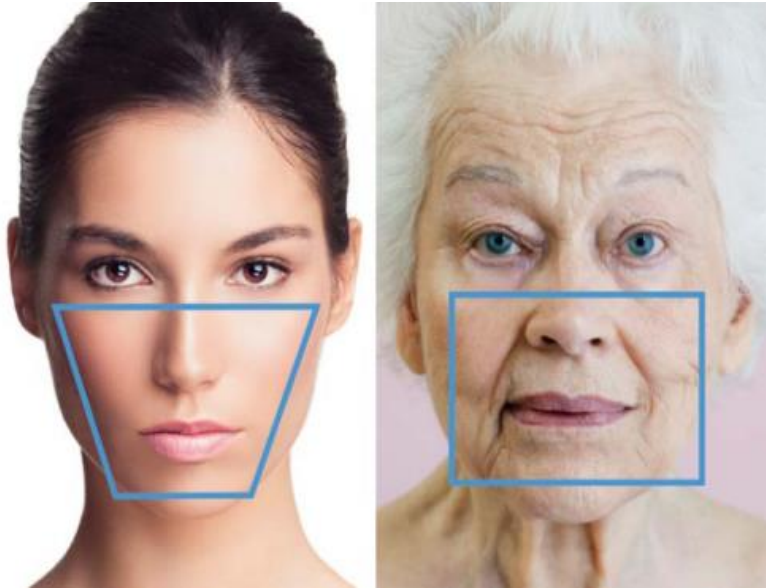
Já na pele, ocorre por dois processos, o envelhecimento intrínseco e o envelhecimento extrínseco. O primeiro, de origem genética, como mudanças hormonais. O segundo em decorrência da quantidade de danos ao DNA, provocado por exposições aos raios solares ultravioletas e fatores ambientais como poluição, fumo, álcool e estresse (BARROS, 2012).

Com o avançar da idade a pele vai perdendo elasticidade, colágeno, fibras elásticas da pele e gordura tecidual. Essas perdas ocasionam o aparecimento de rugas e linhas de expressão, definindo o envelhecimento cutâneo (GUIRRO, 2004 apud SILVA et al., 2014).

Com o passar dos anos vai acontecendo mudanças na estrutura facial, na juventude o rosto tem o formato de um triângulo invertido, evidenciando um terço

médio bem definido. Com o processo de envelhecimento, faz com que os contornos sejam perdidos, e com isso o formato de um rosto quadrado pode ser observado denominado a quadralização da face (Figura 1) (DANIEL et al., 2014).

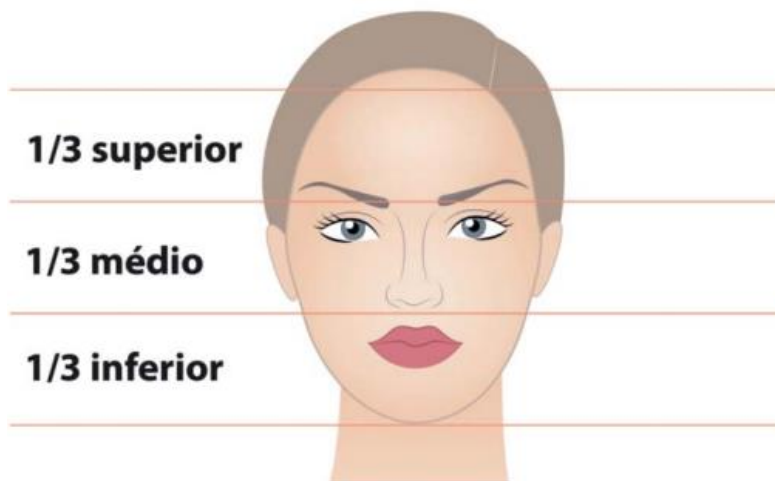
Figura 1-Quadralização facial



FONTE:(DANIEL et al, 2014).

Na análise da simetria da face, pode-se utilizar a técnica que consiste em dividir horizontalmente em três terços (Figura 2). O terço superior com início da região supraorbital à glabella, o terço médio da glabella à região subnasal, e o terço inferior da região subnasal ao mento (queixo) (LOURAN et al., 2007).

Figura 2- Divisão dos terços da face.



FONTE:(DANIEL et al, 2014).

Uma face considerada mais atrativa é aquela que apresenta simetria, bochechas altas e contornos marcados e harmônicos, porém, é natural que ocorram alterações com o tempo, o que leva a busca por tratamentos estéticos com o objetivo de uma aparência mais harmônica (COIMBRA et al., 2014).

A busca pela beleza e juventude vem crescendo anualmente em ambos os sexos, e com isso o mercado está sempre em busca de substâncias com finalidades cosméticas e confirmação científica dos benefícios que atuam na prevenção do envelhecimento cutâneo e no retrocesso do mesmo (GONÇALVES et al.,1999 apud CAYE et al., 2008).

3 ÁCIDO HIALURÔNICO

A partir das descobertas das causas do envelhecimento, foi possível produzir técnicas para tratar os danos gerados pelo envelhecimento, uma dessas é o uso de preenchedores disponíveis no mercado, com o princípio de tratar as linhas de expressão e a reposição do volume facial. Estes preenchimentos apresentam importantes mudanças no modo de tratamento (VARGAS et al.,2009).

Técnicas não invasivas para correção de rugas, sulcos, depressões, contorno e volume dos lábios, estão sendo muito procuradas. E o ácido hialurônico tem um grande destaque para tal busca, sendo um dos preenchedores mais utilizados (SAGRILO, 2018 apud TALARICO et al., 2010).

A função do AH na pele e da cartilagem é manter a elasticidade e hidratação fazendo ligação com moléculas de água. Já nos olhos é um componente natural dos tecidos que os compõem como córnea esclera e corpo vítreo, e sua principal função no líquido sinovial é proteger as células (KIM et al., 1996 apud FIGUEIRÊDO et al., 2010) .

O AH foi isolado pela primeira vez, a partir do corpo vítreo de bovinos em 1934 por Karl Meyer e John Palmer. Posteriormente, no mesmo ano conseguiram isolar do cordão umbilical (MEYER; PALMER, 1934 apud ROSA, 2008). O primeiro a isolar o AH de *Streptococcus Hemolíticos* dos grupos a e b foi Kendall em 1937 (KENDALL, 1937 apud ROSA, 2008).

O nome desse polímero veio da junção da palavra hialóide (termo grego) que significa vítreo, e ácido hialurônico, uma das moléculas que fazem parte da sua composição (JAIN, 2013 apud MAIA; SALVI, 2018).

O AH é um dissacarídeo glicosaminoglicano sendo um polímero natural do corpo humano, encontrado em fluido vítreo, fluido sinovial, cérebro, cartilagem e derme (GREENE et al, 2015).

Apresenta grandes propriedades hidrofílicas, consegue aproximadamente a cada 1 grama reter 6 litros de água, tendo características essenciais para hidratação, tensão, e integridade dos tecidos (DAHIYA et al., 2013 apud BOHAUMILITZKY et al., 2017).

Dentre as principais características físico-químicas do ácido hialurônico podemos citar sua viscoelasticidade, consistência gelatinosa e o alto grau de hidratação. Portanto quando em contato com uma solução a base de água acontece ligações de pontes de hidrogênio, sendo altamente hidrofílico (CHONG et al., 2005 apud MORAES et al., 2017).

As principais fontes de extração de AH disponíveis, são através dos tecidos animais (humor vítreo e cordão umbilical) e através de cepas de *Streptococcus* do grupo de Lancefield, *Streptococcus equi* ou *Streptococcus zooepidermus*. Contudo precisam passar por um processo de purificação de substâncias que estão misturadas. Dessa forma ocorre a redução da massa molar (CHONG et al., 1998 apud OGRODOWSKI, 2006).

O AH produzido pelo *Streptococcus* é sintetizado como uma cápsula extracelular, a qual é excretada no meio de cultivo possibilitando o controle das características e do rendimento do produto (BLANCK et al., 1998 apud PAN et al., 2013).

Suas vias de administração variam de oral, tópica e a mais relevante para pesquisa a injetável. A viscosidade do AH vai definir sua forma de aplicação, se for fluido será destinado a derme superficial e quanto mais viscoso, mais profunda será sua aplicação (derme profunda) (BACHELIER et al., 2009 apud LIMA et al., 2016).

No preenchimento são utilizados dois métodos: aplicações temporárias e de longo prazo que varia de acordo com a necessidade do paciente e avaliação correta do que foi comprometido, corrigindo as imperfeições conforme a idade apresentada, com resultados instantâneos e satisfatórios de modo simples e rápido. (MONTEIRO, 2011 apud BERNARDES et al., 2018).

Existem duas principais técnicas de manuseamento do AH, as volumizadoras, que tem como principal função devolver o volume da face em pontos específicos e a

segunda as bioestimuladoras, estimulam a produção de colágeno e elastina. (PAVANI et al., 2017).

O AH comercializado vem em uma seringa agulhada com a formulação de gel espesso, não particulado, sem cor, formado por uma molécula simples, com alto peso molecular e hidrofílico, e pode ser armazenado em temperatura ambiente (Figura 3). Moléculas que se ligam ao AH produzem macromoléculas, porém com a mesma biocompatibilidade (BOWMAN et al., 2005)

Figura 3- Seringa do gel AH.

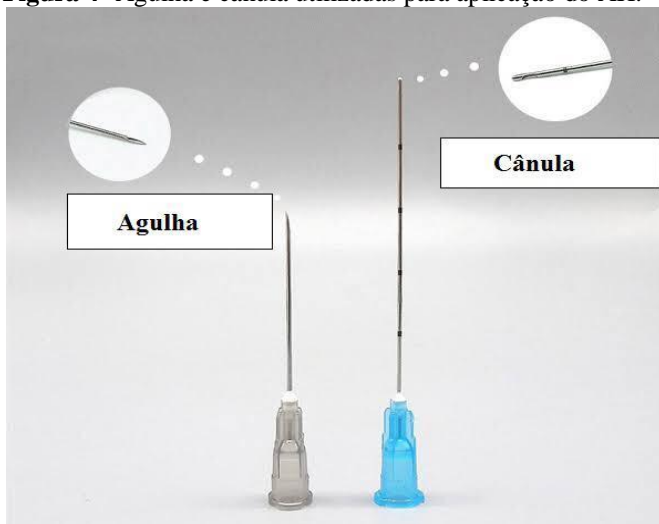


FONTE: (GOOGLE IMAGENS).

Várias técnicas de reticulação foram desenvolvidas para evitar a rápida degradação do AH na pele e fornecer efeitos de tratamento em longo prazo. Tal técnica consegue moldar a uniformidade e o tamanho das partículas, determinando sua concentração e suas propriedades viscoelásticas e, portanto, seu efeito clínico (TRAN et al., 2014 apud PRASETYO et al., 2016).

No Brasil as principais marcas comercializadas são Juvederm®, Belotero®, Restylane®, Redexis®, Reviderm®, Matridex®. A utilização da cânula ou agulha (Figura 4) na aplicação do produto vai depender da preferência do profissional (GLADSTONE et al., 2005 apud FERREIRA, 2016).

Figura 4- Agulha e cânula utilizadas para aplicação do AH.

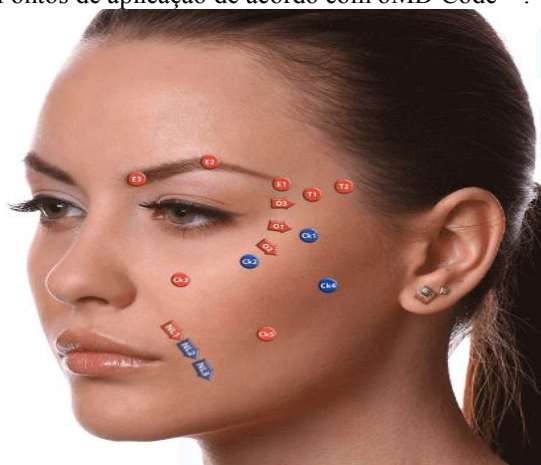


FONTE: (Adaptado Google imagens).

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, 2012).

Existe uma conduta para os pontos de aplicação baseada no MD Code™ (Figura 5) 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. (MAIO MD CODE, 2020).

Figura 5: Pontos de aplicação de acordo com oMD Code™.



FONTE: (MD MAIO, 2020).

Atualmente, o AH injetável é considerado padrão ouro na reposição de volume facial tendo alguns pontos principais de aplicação (Figura 6), realizando os preenchimentos dos sulcos nasojugais (olheira), nos sulcos nasogenianos (bigode chinês), nas rugas glabellares (rugos do nariz e entre as sobrancelhas) e nas rugas finas (pé de galinha) (JAIN, 2013 apud FERREIRA, 2016).

Figura 6: Principais pontos de aplicação do AH.



FONTE: <http://kiaroaesteticaeterapia.blogspot.com/2017/01/md-codes-mais-nova-tecnica-de.html>

A perda do volume das têmporas é sinal de envelhecimento e quando sua reposição é feita promove a sustentação da porção externa do olho, elevação lateral da sobrancelha e diminui as rugas periorbitárias (Figura 7) (ALMEIDA et al., 2013 apud ALMEIDA et al., 2017)

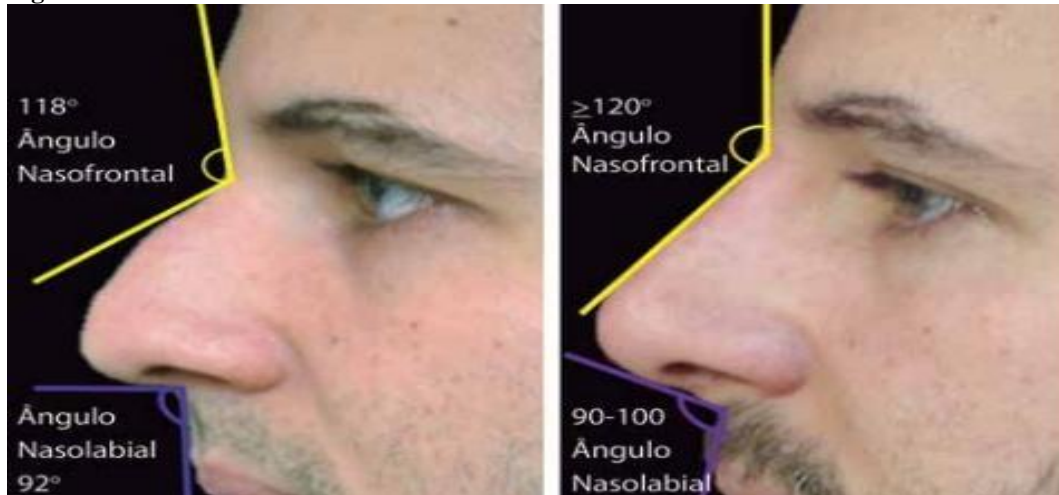
Figura 7- Antes e depois do preenchimento periorbital.



FONTE: (GIOVANNI SALTI et al., 2015).

A busca pela correção do nariz vem de tempos atrás e a cirurgia plástica por ser invasiva, e muitas vezes necessitar da fratura do osso nasal está deixando de ser a única opção (Figura 8). Assim, o AH aparece como alternativa por ser menos traumático e com mínimos efeitos adversos, custo menor e com resultados instantâneos. Essas vantagens apresentadas têm conquistado este público que deseja corrigir o nariz (TZIKAS et al., 2008 apud COIMBRA et al., 2015).

Figura 8- Preenchimento do nariz .



FONTE: (COIMBRA et al., 2015).

Os lábios, com o passar dos anos, perdem o volume e o contorno e com as injeções de AH é capaz de devolver com sutilidade esse volume e contornos perdidos com o avanço da idade (Figura 9) (ROHRICH et al., 2007 apud MUKAMAL et al., 2011).

Figura 9- Correção dos lábios com AH.



FONTE: (MUKAMAL et al., 2011).

As complicações do AH são bem conhecidas e podem ser divididas em imediatas e tardias. As mais comuns relatadas são hipersensibilidade, infecções, hematomas e equimose, eritema, alterações na pigmentação, sobrecorreção, necrose (isquemia) e lesões papulopustulosas (BOULLE et ali.,2004 apud ALMEIDA et al., 2017).

Os efeitos imediatos, Eritema e edema ocorrem na maioria dos casos, por uma resposta a injúria tecidual, e pode se agravar pelo aspecto do produto (espesso) e técnica incorreta de aplicação, para minimizar esse efeito deve-se colocar gelo durante intervalo de cinco a dez minutos e manter a cabeça elevada. A Equimose/Hematoma ocorre pela lesão dos vasos sanguíneos do local da aplicação ou ruptura secundária dos mesmos. Quando houver lesão de vasos profundos há risco de sangramento volumoso, e com isso a necessidade de fazer uma cauterização (LA GLENNE, 2004).

A necrose dificilmente acontece, e ocorre por uma intensa inflamação ou injeção intra-arterial acidental. O paciente relata dor imediata após aplicação, e algumas horas depois a pele torna-se isquêmica e posteriormente com uma coloração cinza-azulada. Em três dias há necrose local. O tratamento ideal são os cuidados de higienização, fazer compressas mornas, massagens e também o uso da hialuronidase o mais rápido possível (PARK et al., 2011)

Infecção é pouco relatada e provavelmente decorrente de contaminação do produto ou técnica inadequada de assepsia do paciente (ROUSSO et al., 2010).

Os nódulos apresentam-se como pápulas esbranquiçada ou nódulos, geradas pela técnica incorreta de aplicação do AH muito superficial (Figura 10). O tratamento baseia-se na realização de massagem local, e em casos graves com remoção cirúrgicas, porém a maioria dos casos tem resolução espontânea (CARPINTERO et al., 2010).

Figura 10- Nódulobilateral.



FONTE: (NERI et al., 2013)

Os tardios apresentam-se geralmente como granulomas, que ocorrem pela presença de impurezas no processo de produção do AH e pacientes com hipersensibilidade ao produto. Surgem como nódulos que aparecem entre 6 meses a 2 anos após a aplicação. O tratamento pode ser realizado com aplicação de hialuronidase ou uso de corticoide (OKADA et al., 2008).

As reações alérgicas, presentes em apenas 0,1% dos casos, surgem com edemas/eritema nas três primeiras semanas de aplicação e pode durar entre um a seis meses. O tratamento é realizado a base de corticoide oral ou infiltração intralesional. Pode haver também o surgimento de cicatriz hipertrófica nos locais de puntura da pele (HOPKINS, 2010).

Uma das principais razões do ácido hialurônico injetável ser considerado o padrão ouro na abordagem estética para fins de preenchimento de rugas e volumes faciais é a disponibilidade de um tratamento específico para complicações do preenchimento, a hialuronidase (HILTON et al., 2014 apud BUHREN et al., 2016).

A hialuronidase é uma enzima que age por despolarização e é usada como tratamento em casos de complicações ocasionadas pela aplicação do AH. A hialuronidase diminui a viscosidade intercelular e aumenta temporariamente a permeabilidade e absorção dos tecidos (LEE et al., 2010 apud BALASSIANO et al., 2014).

O tempo de duração do preenchedor a base de ácido hialurônico no organismo vai variar de um paciente para outro, dependendo da sua concentração, viscosidade, quantidade, entre outros. Mas em média ele dura entre um a dois anos (KEDE et al., 2015 apud BERNARDES et al., 2018).

Apesar do AH ser bastante eficaz preenchimento estético, seu uso ainda não substitui a cirurgia plástica. Contudo, sua aplicação é uma das opções não-cirúrgica mais aceitas pelos usuários devido a fatores como: conveniência, menor custo inicial, menor tempo de inatividade e temores por procedimentos cirúrgicos (GUTOWSKI, 2016)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a pesquisa pode-se concluir que o uso do AH injetável ajuda na prevenção do envelhecimento facial, pois apresentam melhorias no volume, sustentação, hidratação, e elasticidade à pele. Nos últimos anos tem sido um dos procedimentos mais realizados por ser de fácil manejo sem intervenção cirúrgica, de forma a atender às necessidades individuais dos pacientes apresentando efeitos imediatos naturais com resultados mais sofisticados.

Visto que atualmente existe uma grande busca por tratamentos estéticos que utilizam técnicas com menores riscos de complicações. O AH é produto que tem se destacado e tornado cada vez mais seguro, onde suas complicações estão relacionadas principalmente à técnica de aplicação e inadequada higienização da pele.

Com base nos estudos publicados até o momento, evidenciou-se que a área da Biomedicina Estética está em grande expansão necessitando de profissionais qualificados e atentos para a evolução de novas tecnologias inseridas no mercado.

HYALURONIC ACID AS A FACIAL FILLER: A Bibliographical Review

ABSTRACT

This work is a bibliographical review about the use of hyaluronic acid (AH) as a facial filler and its other areas of aesthetics. A substance of the human organism, which with the technological advance was able to be extracted and synthesized through Streptococcus strains. Such approach is necessary, because facial aging has always been a matter of great interest and study in order to minimize the undesirable wrinkles and expression lines that over time become a reason for personal dissatisfaction. Thus, the research intends to demonstrate that the use of AH can provide new treatment options in a more specific, less invasive way with lower chances of complications such as inflammation, pain and with relatively low cost in relation to surgical procedures. It is expected that at the end of the research it will be possible to verify that AH has become the most prominent for its safety, efficacy, versatility, ease of storage and use and satisfaction with the results.

Keywords: Hyaluronic acid. Filler. Aging.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

AGUIAR, C. S. V. R.; OLIVEIRA, C.; BARELLI, N.; MELO, B.; GONÇALVES, T.; FEITOSA, V. P. G. Foto envelhecimento nos diferentes grupos étnicos. **Revista de Iniciação Científica, Tecnológica e Artística**, v. 6, n.5, 2017.

ALMEIDA, T. A.; RAUL, B.; RICARDO, B.; BRUNA, B.; B. ANDRÉ, B.; GABRIELA, C.; DANIEL, C.; SILVIA, E. MARTINEZ, C. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina Surgical&CosmeticDermatology. **Sociedade Brasileira de Dermatologia**. v. 9, n. 3, p. 204-213, 2017.

ALMEIDA, T. R. A.; SAMPAIO, A. A. G.; QUEIROZ, L. P. N. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização. **Surgical&CosmeticDermatology**.v. 9, n. 2, p. 113-121, 2017.

BALASSIANO, A. K. L.; BRAVO, F. S. B. Hialuronidase: uma necessidade de todo que aplica ácido hialurônico injetável. **SurgCosmetDermatol**. p. 338-343, 2014.

BARROS, C. M.; BOCK, P. M. **Vitamina C na prevenção do envelhecimento cutâneo**. 2012. Disponível em: <<http://www.crn2.org.br/pdf/artigos/artigos1277237393.pdf>>. Acesso em: 7 nov. 2019

BERNARDES, N. I.; COLI, A. B.; MACHADO, G. M.; OZOLINS, C. B.; SILVÉRIO, R. F.; VILELA, A. C.; ASSIS, B. I.; PEREIRA, L. Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco**.p. 603-612, n. 10, 2018.

BOHAUMILITZKY L, HUBER AK, CEGONHA EM, WENGERT S, WOELFL F, BOEHM H. Um Malandro disfarçado: Papéis Ambivalentes de Hyaluronan na Matriz. **Front Oncol**.p. 1-19, v. 7,2017.

BOWMAN, P.H.; NARINS, R. S.; Hialinos e Técnicas de Preenchimento. In: Carruthers J, Carruthers A. Técnicas de Preenchimento. **Elsevier**. p. 35-56, 2005.

BUHREN, A. B. SCHRUMPF, H. HOFF, P. N. BÖLKE, E. HILTON, S. GERBER, A. P. Hialuronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. **Eur J Med Res**. v. 21, n. 5, p. 2-7, 2016.

CÂMARA, L. V. Anatomia e Fisiologia da Pele. **Medicinanet**. 2009. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2054/anatomia_e_fisiologia_da_pele.htm? ancor=142544>. Acesso em: 01 de dez. de 2020.

CANCELA, G. M. D. O processo de envelhecimento. **Psicologia.pt**. p. 1-15, 2008.

CARPINTERO,S. I.; CANDELAS, D.; RODRIGUES, R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones Y complicaciones. **ActasDermosifiliogr**. n.101, v. 5 p. 381-393, 2010.

CAYE, T. M.; RODRIGUES, S.; SILVA, D.; ADRIANO, J. Utilização da vitamina C nas alterações estéticas do envelhecimento cutâneo. Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, p. 1-13, Balneário Camboriú, 2008. Disponível em: <<http://siaibib01.univali.br/pdf/Mariluci%20Caye%20e%20Sonia%20Rodrigues.pdf>> Acesso em: 13 de novembro de 2019.

COIMBRA, D. D.; OLIVEIRA, S. B.; URIBE, C. N. Preenchimento nasal com novo ácido hialurônico: série de 280 casos. **Surgical&CosmeticDermatology**, v. 7, n. 4, p. 320-326, 2015.

COSTA, L. F. M.; VERAS, R.; Saúde pública e envelhecimento. **Cad. Saúde Pública**, p. 700-701, 2003.

CROCCO, E. I.; OLIVEIRA, A. R.; ALESSI, C.; Eventos adversos do ácido hialurônico injetável **SCD**, v. 4, n. 3, p. 259-263, 2012.

CRUZ, B. F.; CORDOVIL, P. B. L.; BATISTA, K. N. M. Perfil epidemiológico de pacientes que sofreram queimaduras no Brasil: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 11, n. 4, p. 246–250, 2012.

DANIEL, C. D.; NATALIA, U. C.; BETINA, O. S. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surgical&CosmeticDermatology**. v. 6, n. 1, p. 65-71, 2014.

DOMANSKY, C. R; BORGES, L. E. Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências. Rio de Janeiro: **Editora Rubio**, 2012.

FERREIRA, NR. **O uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. Revisão Bibliográfica** - Graduação UNILAGO, p.1-12, 2016. Disponível em: <<http://www.unilago.edu.br/revista/edicaoatual/Sumario/2016/downloads/33.pdf>> Acesso em: 10 de novembro de 2019.

FECHINE, A. R. B.; TROMPIERI, N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **InterSciencePlace**. e. 20, v. 1, p. 106-194, 2012.

FIGUEIRÊDO, S. E.; MACEDO, C. A.; FIGUEIRÊDO, R. F. P.; FIGUEIRÊDO, S. R. Aplicações oftalmológicas do ácido hialurônico. **ArqBrasOftalmo**. p. 92-5, 2010.

GIOVANNI, S.; RAFFAELE, R. Facial Rejuvenation with Fillers: The Dual Plane Technique. **J CutanAesthetSurg** .v. 8, n.3, p. 127-133, 2015.

GREENE, J. J.; SIDLE, M. D.; The Hyaluronic Acid Fillers: Current Understanding of the Tissue Device Interface. **Facial Plast Surg Clin N Am**. v. 23, n. 4, p. 423–432. 2015.

GUTOWSKI, K.A. Hyaluronic Acid Fillers. **ClinPlasticSurg**. 2016.

HIRATA, L. L.; SATO, O. E. M.; SANTOS, M. A. C.; Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. **Acta Farm. Bonaerense**, p. 418-24, 2004.

HOPKINS, J.M. Filler complications. **J Am Acad Dermatol**. n. 63, v.4, p.703-705, 2010.

LA GLENNE, E.; Letter to the editor: in response to: case report: episodes of angioedema of the face with nodules and foreign body granulomas two years after infection of a product for filing wrinkles: New-Fill probably the responsible agent. **NouvDermatol**. v. 23 p. 223, 2004.

LOURAN CL, BUTHIAU D, BUIS J. Structural aging: the facial recurve concept. **AesthPlastSurg.** v. 3, n. 3, p. 213-218, 2007.

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

MAIA, C. Application of acid in cosmetic formulations: stability studies and in vivo efficacy. **Eur J PharmBiopharm.** v. 18, p. 1-10, 2012.

MAIA, I. E. F.; SALVI, J. O.; O uso do ácido hialurônico na harmonização facial - uma breve revisão. **BJSCR,** v. 23, n. 2, p. 135-139, 2018.

MAIO, M. MD CODES. **Md Maio.** Disponível em: <<https://www.mdmaio.com/md-codes/>>. Acesso em: 25 de nov. de 2020.

MD CODES™ – A MAIS NOVA TÉCNICA DE REJUVENESCIMENTO . **KIAROA Biomedicina Estética.** Janeiro 27, 2017. Disponível em: <<http://kiaroaesteticaeterapia.blogspot.com/2017/01/md-codes-mais-nova-tecnica-de.html>>. Acesso 18 de agos. 2019.

MORAES, B. R.; BONAMI, J. A.; ROMUALDO, L. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. **Revista Saúde em Foco,** e. 9, p. 552-562, 2017.

MUKAMAL, V. L.; BRAZ, V. A. Preenchimento labial com microcânulas. **Surgical&CosmeticDermatology.** v. 3, n. 3, p. 257-260, 2011.

NERI, G. N. R. S.; ADDOR, S. A. F.; PARADA, B. M.; SCHALKA, S. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso. **Surgical&CosmeticDermatology.** v. 5, n. 4, p. 364-366, 2013.

OGRODOWSKI, C. S.; SANTANA, A. H. Produção de ácido hialurônico *Streptococcus*: estudo fermentação e caracterização do produto. 2006.

OKADA, S.; OKUYAMA, R.; TAGAMI, H.; AIBA, S. Eosinophilic granulomatous reaction after intradermal injection of hyaluronic acid. **Acta DermVenereol.** n.88, v.1 p.69-70, 2008.

PAN, C. N.; VIGNOLI, A. J.; BALDO, C.; CELLIGOI, C. P. A. M. Ácido hialurônico: características, produção microbiana e aplicações industriais. **Biochemistry and biotechnology reports.** v.2, n.4, p. 42-58, 2013.

PARK, T. H.; SEO, S. W.; KIM, J. K.; CHANG, C. H. Clinical experience with Hyaluronic acid-filler complications. **J PlastReconstrAesthet Surg.** n. 64, v.7, p. 892-897, 2011.

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

PESSINI, L. Envelhecimento e saúde: ecos da II Assembleia Mundial sobre o envelhecimento. **O Mundo da Saúde**, n. 26, p. 457-53, 2002.

PRASETYO, D. A.; PRAGER, W.; RUBIN, M. G.; MORETTI, E. A.; NIKOLIS, A. Hyaluronic acid fillers with cohesive polydensified matrix for soft-tissue augmentation and rejuvenation: a literature review. **ClinCosmetInvestigDermatol**. p. 257-280, 2016.

ROSA, S. C. **Estudo do ácido hialurônico proveniente da crista de frango: extração, purificação, caracterização e atividade antioxidante**. 2008. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos.

ROUSSO, J. J.; PITMAN, M. J. Enterococcus faecalis complicating dermal filler injection: a case of virulent facial abscesses. **Dermatol Surg**. n. 36, v. 10, p. 1638-1641, 2010.

SANTANA, S. L. G.; SILVA, G. C. L.; JARAÚJO, B. B. J. Envelhecimento cutâneo extrínseco. **Rev. conexão eletrônica**, V. 15, N. , 2018.

SILVA, R. A.; SANTOS, O. C. A.; VIRGINIA MENDEZ GONÇALVES, M.V.; CRUZ, F. E. Radiofrequência no tratamento das rugas faciais. **Revista da Universidade Ibirapuera**. v. 7, p. 38-42, 2014.

TALARICO, S.; HASSUN, M. K.; MONTEIRO, O. E.; PARADA, E. O. M.; BURATINI, B. L.; ARRUDA, L.; BAGATIN, E. Avaliação da segurança e eficácia de novo preenchedor à base de ácido hialurônico no tratamento dos sulcos nasolabiais e contorno dos lábios. **SCD**, v. 2, p. 83-86, 2010

TASSINARY, J. Raciocínio clínico aplicado à estética facial. **Ed. Estética experts**. p. 32-42, 2019.

TESTON, P. A.; NARDINO, D.; LEANDRO, P. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Revista Uningáreview**. v.1, n.1, 2010. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/451>>. Acesso em: 7 de novembro de 2019.

VARGAS, F. A.; AMORIM, G. N.; PINTAGUY, I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. **Rev. Bras. Cir. Plást.** p. 71-81, 2009.

