

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA HARMONIZAÇÃO E REJUVENECIMENTO FACIAL: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Data de aceite: 03/07/2023

Maria Eduarda Gonçalves

Thauany Domingues Gonçalves

RESUMO: O presente artigo aborda o uso do ácido hialurônico para a harmonização facial com o objetivo de revisar a literatura acerca da utilização do AH injetável também pelos profissionais da saúde habilitados como recurso de tratamento na harmonização facial, reforçando as indicações e os possíveis efeitos colaterais. Buscou-se responder quais os procedimentos adequados para a harmonização facial com o uso do AH, além das suas vantagens e limitações. Utilizou-se o método da revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, objetivando responder à pergunta norteadora deste estudo. A busca crescente por intervenções estéticas levou a uma ampla variedade de preenchimentos, o que acabou por também possibilitar o crescimento das alternativas para este fim. Contudo, deve-se considerar a existência de aspectos que um preenchedor facial precisa ter: não ser infeccioso, não pirogênico, biocompatível, de aplicação simplificada, não migratório,

gerar o menor desconforto e dor no decorrer e/ou após o procedimento, possuir longa duração, aparência natural tão logo ocorra o procedimento e custo acessível. Conclui-se que o preenchimento é um procedimento, na maior parte dos casos, indolor dado que o paciente é submetido à analgesia local e em curto intervalo de tempo pode retomar suas atividades rotineiras exibindo somente inchaço e vermelhidão na região da aplicação que desvanece de forma natural. Apesar de existir podem existir intercorrências também, mas que, de um modo geral, o preenchimento com AH é considerado seguro quando bem executado e quando uma boa anamnese é realizada.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido Hialurônico; Harmonização Facial; Indicações; Efeitos Adversos.

THE USE OF HYALURONIC ACID IN FACIAL HARMONIZATION AND REJUVENATION: A LITERARY REVIEW

ABSTRACT: This article discusses the use of hyaluronic acid for facial harmonization with the aim of reviewing the literature on the use of injectable HA also by health professionals qualified as a treatment

resource for facial harmonization, reinforcing the indications and possible side effects. We sought to answer which are the appropriate procedures for facial harmonization with the use of HA, in addition to its advantages and limitations. The integrative literature review method was used, with a qualitative approach, aiming to answer the guiding question of this study. The growing search for aesthetic interventions led to a wide variety of fillings, which ended up also enabling the growth of alternatives for this purpose. However, one must consider the existence of aspects that a facial filler needs to have: non-infectious, non-pyrogenic, biocompatible, simplified to apply, non-migratory, generate the least discomfort and pain during and/or after the procedure, have a long period of time. duration, natural appearance as soon as the procedure takes place, and affordable cost. It is concluded that filling is a procedure, in most cases, painless as the patient is subjected to local analgesia and in a short time can resume their routine activities, showing only swelling and redness in the region of application that fades in a way Natural. Although there may be complications as well, but, in general, filling with AH is considered safe when well executed and when a good anamnesis is performed.

KEYWORDS: Hyaluronic acid; Facial Harmonization; Indications; Adverse effects.

1 | INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a sociedade tem sido marcada por diferentes culturas ao redor do mundo que vem privilegiando a valorização do corpo, da estética e, dentre elas uma preocupação evidente com a beleza facial (MORAES, BONAMI; ROMUALDO, 2017).

De acordo com dados da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica (*International Society of Aesthetic Plastic Surgery*, ISAPS), em 2019, o preenchimento com o uso do o Ácido Hialurônico (AH) foi considerado o segundo procedimento não cirúrgico mais prevalente no mundo, estando o Brasil em segundo lugar neste ranking mundial suficiente (LIMA; SOARES, 2020).

Mais do que uma tendência de padronização do belo, todavia, observa-se que os esforços têm se concentrado no enfrentamento ao processo de envelhecimento, que ocorre de modo natural (REQUENA et al., 2011).

Diante do aumento da expectativa de vida, cresce também a busca por intervenções estéticas que abranjam ou mesmo que consigam eliminar os sinais de idade indesejáveis na face decorrentes do processo de envelhecimento da pele, especialmente. Tamura (2013) reforça que, sabidamente a pele, o maior órgão do corpo humano, determina os limites com o meio externo, respondendo por diversas funções tais como: regulação térmica, defesa orgânica contra microrganismos, controle do fluxo sanguíneo e funções sensoriais, como temperatura, pressão, dor e tato. Assim, a pele alcança o status de órgão vital (Referência ao final também).

Segundo Tamura (2013), o propósito é que as modificações sejam feitas de forma planejada, bem administrada, suave e equilibrada para que se possa atender aos anseios do paciente na redução dos sinais de envelhecimento. Neste contexto, o autor assinala

que os profissionais da saúde habilitados, mediante especializações, têm autorização para atuar nessa área, dado que se trata de um tratamento multidisciplinar.

Profissionais da saúde e estética da pele buscam identificar e fazer uso de substâncias que possam melhorar o aspecto da face. Inicialmente, ocorriam com substâncias com a presença de pigmentos de origem vegetal e animal, cujas aplicações eram tópicas em indivíduos que buscavam melhorar sua aparência (VAN DYKE et al., 2010).

As modificações na estrutura da face muitas vezes ocorrem em razão do envelhecimento natural, mas podem ser retardadas ou tratadas com o uso do AH, foco deste artigo, que é um polissacarídeo que conta com expressivo peso molecular, assegurado, principalmente, por fibroblastos e outras células típicas do tecido conjuntivo. Este último tem a sua distribuição dada pela totalidade do corpo e, com aumento da idade, sofre com a degradação e redução da síntese do AH (COSTA, 2013).

Assim, o presente artigo assume o objetivo de revisar a literatura acerca da utilização do AH injetável também pelos profissionais da saúde habilitados como recurso de tratamento na harmonização facial, reforçando as indicações e os possíveis efeitos colaterais.

2 | REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Estética Facial

Mesmo que se tenha a mesma estrutura essencial da pele em todos os seres humanos, existem diferenças significativas na arquitetura epidérmica da face entre diferentes gêneros e etnias. Tais distinções são evidentes sob a forma de diferenciação no tamanho e número de poros, no teor de água e na elasticidade. A concepção da atratividade facial é específica na visão da sociedade, de modo diferente dos constituintes da beleza, que passam por mutabilidade com o tempo, o modismo e as tendências culturais (REQUENA et al., 2011).

O grau de envelhecimento da pele é dado a partir de fatores genéticos e fatores externos, sendo um sistema complexo de fatores intrínsecos ou cronológicos e extrínsecos, sofrendo influências da modificação do material genético, exposição solar, tabagismo, alcoolismo, alimentação e estresse. Baseando-se nessas interações, observa-se elastose solar, presença de colágeno desorganizado e com níveis menores, redução de fibroblastos e degeneração da epiderme (MORAES, BONAMI; ROMUALDO, 2017).

As manifestações clínicas das referidas ocorrências podem ser vistas como sulcos profundos na pele, rugas, fenômenos que envolvem a estética facial e estimulam a busca por procedimentos que possam manter ou recuperar a aparência jovial (TAMURA, 2013).

2.2 Técnicas utilizadas na harmonização orofacial

Um conjunto de técnicas de procedimentos injetáveis vem sendo desenvolvido ao longo dos anos, possibilitando uma abordagem individualizada de modo a alcançar um resultado clínico satisfatório (MONTEIRO, 2010).

No entanto, a agulha ou cânula mais indicada no procedimento de preenchimento com um dado produto injetável ou técnica de injeção escolhida pode mudar, dependendo da área a ser tratada. O uso de cânulas de ponta romba pode reduzir o sangramento, os hematomas e a dor ao diminuir o trauma intratecidual e a quantidade de perfurações em comparação à técnica com agulhas (MORAES, BONAMI; ROMUALDO, 2017).

Para reduzir o desconforto associado ao uso de preenchimentos injetáveis indica-se o menor diâmetro de agulhas ou cânulas em uso. Porém, o diâmetro do lúmen é uma variável que precisa ser selecionada também, de acordo com o tamanho de partícula e/ou viscosidade do material de preenchimento.

Os materiais de uso para realização de preenchimento orofacial têm diferentes aplicações no ambiente oral e extra oral. O seu uso se dá buscando o aumento do volume interdental, e, por conseguinte, reduzindo os *black spaces* para diminuir linhas de expressão, principalmente ao redor dos lábios e harmonizar a face em seu todo. Contudo, a evidência de contornos faciais também revela potencial para produzir beleza à face (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

As agulhas e cânulas são dispositivos principais no desenvolvimento de preenchimento, e cada uma apresenta vantagens e desvantagens de acordo com a área a ser tratada, as profundidades de injeção específicas e as técnicas a serem utilizadas. Nesse limiar as agulhas são comumente usadas para preparações injetáveis focais/pontos, já as cânulas permite uma distribuição horizontal do material de preenchimento sobre superfícies maiores (BERNARDES *et al.*, 2018).

2.3 O ácido hialurônico e sua aplicabilidade

Os esforços por encontrar materiais seguros, resistentes, que ofereçam resultados previsíveis e duradouros são constantes. Os preenchedores de AH são, atualmente, os mais utilizados, em razão da própria simplicidade e facilidade na aplicação, além da alta eficácia já demonstrada, o desejável perfil de segurança e rápida recuperação dos pacientes (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Um preenchedor facial precisa contar com critérios tais como: não ser infeccioso, não ser pirogênico, ser biocompatível, simples de injetar, não ser migratório, provocar o menor desconforto possível e dor ao longo e/ou depois do procedimento, com longa duração, aparência natural depois do procedimento e custo acessível. Tratam-se de atributos que os preenchedores dérmicos precisam possuir e que são muito bem respondidos pelo AH, o que o faz ser um produto amplamente aceito no mundo para realização do preenchimento

cutâneo temporário (CROCCO et al., 2012).

O propósito de encontrar o material para preencher considerado ideal para os tecidos moles da face é um objetivo que já dura longos anos como citam Bertucci e Lynde (2015). Os profissionais da saúde habilitados vem construindo a trajetória histórica do uso das mais variadas substâncias com o objetivo de desenvolver, manter e melhorar a estética facial jovial do paciente. No entanto, ainda não foi definido em consenso qual preenchedor ideal, mas, o AH é frequentemente apontado na literatura técnico-científica como material que apresenta as propriedades mais indicadas e próximas as características de um preenchedor ótimo (CROCCO et al., 2012).

A singularidade imprescindível dos preenchimentos de AH ao longo e depois da injeção tem a sua definição dada pelo conteúdo da referida substância reticulada e pelo método de ligação cruzada, ou seja, a tecnologia de bioengenharia de uso. Os reflexos da ligação cruzada contemplam a aptidão do aumento de retenção de água; o tempo de efeito prolongado em razão da redução do processo de degradação, influência na elasticidade e viscosidade do material, que cresce em conformidade com o nível de ligação cruzada que for utilizado, de acordo também com a tecnologia de reticulação (BERNARDES et al., 2018).

Bertucci e Lynde (2015) destacam que o emprego do AH acaba por proporcionar uma celeridade maior na cicatrização de feridas dando uma maior proliferação celular tornando mais fácil a infiltração de glóbulos brancos em companhia da hidratação dos referidos tecidos. Tem-se preenchimentos de AH com viscosidades distintas que podem servir para o preenchimento de linhas finas, rugas superficiais até aquelas mais profundas.

Em síntese, os agentes de preenchimento facial podem ser classificados em conformidade com suas densidades e aplicações distintas, os materiais que não contam com a técnica *cross-linking* em sua composição tem a sua indicação dada para a hidratação da derme.

Os materiais que contam com essa técnica tem indicação de aplicação intradérmica superficial e como finalidade para tratamento de rugas finas superficiais, os que contam com viscosidade moderada tem indicação de aplicação intradérmica e com o propósito para tratamento de rugas médias e sulcos (CROCCO et al., 2012).

Os materiais que apresentam viscosidade média e alta tem indicação para aplicação intradérmica também e como finalidade para tratamento de sulcos moderados, os materiais que apresentam viscosidade elevada tem indicação para aplicação subdérmica ou supraperiosteal e com objetivo para tratamento das perdas de volume advindos das modificações das estruturas profundas (osso, músculo e gordura) em relação às linhas, rugas e sulcos superficiais (MONTEIRO, 2010).

2.4 Uso do ácido hialurônico na estética facial

Diante do crescimento expressivo da demanda por procedimentos estéticos que teve início na década de 70, os esforços científicos e comerciais na produção de colágeno levaram a uma formulação inicialmente feita com colágeno bovino com a possibilidade de ser disposta em uma seringa e aplicada em um determinado paciente como proposta de tratamento para sulcos, rugas e linhas de expressão (MORAES, BONAMI; ROMUALDO, 2017).

O cunho temporário do implante com colágeno bovino e também a exigência de um duplo teste cutâneo anterior ao seu uso acabaram por conduzir a uma pesquisa continuada na busca de um produto que apresentasse propriedades próximas do que fosse entendido como um implante cutâneo ótimo. Dentre a ampla variedade de substâncias que continuaram seguindo a maior parte das propriedades exigidas, os hilanos de origem do AH mostraram-se como substâncias de preenchimento que adequam melhor às características esperadas para este fim (REQUENA et al., 2011).

O AH é uma nomenclatura que se refere ao hialurônico, abreviado: “HA é um líquido límpido, viscoso e um componente natural da pele, dos ossos, cartilagens e tecido conjuntivo. Trata-se de um glicosaminoglicano, cuja composição é de N-acetilglucosamina e moléculas de ácido glucurônico, produzido na superfície celular pelas sintases de HA. Sua destruição enzimaticamente ocorre pelas hialuronidases (MONTEIRO, 2010).

As características da face no processo de envelhecimento têm como maior destaque a expressiva redução do volume subcutâneo que está diretamente ligado ao avanço dos anos. Sob a perspectiva clínica, essa diminuição faz com que sejam encontrados sinais que a maior parte dos clínicos veem quando se deparam com um paciente insatisfeito com a face com sinais de envelhecimento. O teor de AH da pele reduz com o tempo, em razão dos variados efeitos fisiológicos e ambientais, entre eles, o processo de envelhecimento natural da pele associado à exposição aos raios UV (ALMEIDA et al., 2017).

A pele revela-se menos elástica, o que acaba apresentando o surgimento de linhas finas e rugas como consequência desta condição. Os referidos preenchimentos vem sendo a alternativa de sucesso desde 1996 para correção dessas manifestações cutâneas. O AH tem uso em preenchimentos, tem origem em bactérias produzidas pela fermentação não patogênica ou de origem aviária, das cristas de galo. Em ambos os casos, a esterilização total é essencial para que se evite efeitos secundários não desejados e complicações (RIOS, 2017).

Na pele, o AH desempenha um papel de proteção, estabilização e absorção de impacto. A quantidade total estimada de AH na pele humana foi relatada como sendo de 5 g, aproximadamente a terceira parte do volume total de AH que se aponta como o que está presente na totalidade do corpo humano. As concentrações mais elevadas de AH estão nos tecidos conjuntivos moles (cordão umbilical, líquido sinovial, pele) e as menores estão no

soro sanguíneo (MAIA; SALVI, 2018).

De fato, o envelhecimento é compreendido como desdobramento da imperfeição evolucionária em que a pele humana sofre o processo do envelhecimento de acordo com os anos passados. O AH conta com propriedades físico químicas e biológicas específicas como proliferação celular implicando nas propriedades de cicatrização (ALMEIDA; SAMPAIO, 2016).

As aplicações médicas, mais do que abarcar o preenchimento dérmico em dermatologia cosmética na prevenção de cicatriz, reparação de lesões/feridas, auxiliam no tratamento do processo inflamatório em segmentos tais como ortopedia e oftalmologia (RIOS, 2017).

Nos últimos 10 anos, o AH na forma de gel injetável é visto como tratamento padrão ouro na proposta de intervenção estética que busca a reparação de rugas, melhora de contorno facial e reposição de volume facial. Seu uso no preenchimento dos sulcos nasojugais (olheiras), sulcos nasogenianos (“bigode chinês”), rugas glabulares e rugas finas (ALMEIDA; SAMPAIO, 2016).

2.5 Benefícios e cuidados no uso do ácido hialurônico

Os preenchimentos absorvíveis alcançaram um patamar popular em razão das suas menores taxas de complicações posterior ao tratamento e, assim, melhor tolerância. No entanto, os preenchimentos necessitam de nova intercessão em um período que varia de 4 a 12 meses, de acordo com a substância utilizada, o que acaba sendo uma desvantagem para os pacientes que têm tratamentos de maior tempo de duração (SCARDOVI et al., 2017).

Segundo Papazian et al., (2018), a referida reação inflamatória gera edema, eritema, calor e dor no local de aplicação. Os efeitos colaterais são classificados como os de início instantâneo e tardio, sendo associados, em grande parte, aos diversos fatores, tais como, o produto aplicado, o instrumento de infiltração de uso, a técnica de aplicação, e também, as condições de pré e instantaneamente pós tratamento a citar como exemplo, a desinfecção da região na qual será feita o preenchimento.

O AH não tem sido recomendado para os indivíduos que são alérgicos a produtos avícolas, incluindo frango, ovos, aves ou produtos de aves ou de penas como Walker et al., (2020) reforçaram, apesar da síntese microbiana tem crescido. A propriedade de maior importância do AH refere a sua ampla capacidade de retenção de água (hidrofílica), certificando a umidade, elasticidade e resiliência da pele. O benefício chave do AH é que algumas das associações indesejáveis ou nódulos que ele possa provocar podem ter dissolução mediante injeção de hialuronidase na área atingida, revelando-se como um dos mais importantes benefícios de segurança quando comparado aos demais preenchedores injetáveis (ALMEIDA; SAMPAIO, 2016).

Não obstante, já existe comprovação recente de que o AH conta com efeito de regeneração tecidual secundária, em razão das suas propriedades hidrófilas, destacando ainda, o estímulo da produção de colágeno a longo prazo.

3 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, com abordagem qualitativa, objetivando responder ao objetivo delineado para este estudo buscando também responder quais os procedimentos adequados para a harmonização facial com o uso do AH quanto às suas vantagens e limitações.

O interesse pelo tema aqui exposto se deve ao uso do AH ser cada vez mais frequente no setor da Estética, sendo usado como preenchedor facial, corrigindo rugas, lábios e reparando o volume facial.

A escolha dos dados foi realizada por meio de busca de artigos no banco de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), na *Medical Literature Analysis and Retrieval System* (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Na busca de dados foram utilizados os descritores controlados combinados: “*hyaluronic acid*” OR “*HA*” [Descritor de assunto] and “*facial harmonization*” OR “*Cosmect*” OR “*Esthetic*” - AND *indications and adverse effects*.

As publicações foram selecionadas utilizando-se os filtros do sistema da BVS, tendo como parâmetros de inclusão dos artigos: artigos que atendiam as variáveis de interesse mantendo a ampliação do conhecimento e o aprimoramento da técnica da harmonização facial com AH, destacando a importância de os profissionais da saúde habilitados investigarem, analisarem, decidirem a técnica e concentração do produto mais indicada a cada paciente de acordo com as necessidades do paciente.

Não foi estabelecido critério do delineamento de estudo, na língua portuguesa ou com tradução disponível para o português, texto integral disponível gratuitamente, com recorte temporal de 2010 a 2021; e, como fatores de exclusão: artigos que não atendiam aos objetivos propostos pela pesquisa e artigos que abordaram grupos específicos de pacientes, publicações fora do recorte temporal ou sem acesso na íntegra. Dessa forma, o processo de busca on-line resultou em 98 estudos, onde foram excluídos os estudos duplicados. O número de publicações encontradas, após refinamento dos dados, foi de 12 artigos como disposto a seguir.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando a amostra final desta revisão integrativa sendo formado por 12 triados obedecendo aos critérios previamente referidos. A busca realizada em biblioteca virtual em saúde (BVS) - Lilacs e Medline disposta no Quadro 1 com a síntese sobre os artigos de

composição desta pesquisa e suas respectivas abordagens principais. Quanto ao ano de publicação, destacam-se os anos de 2010 e 2015, com 50% das publicações e os outros 50% são do intervalo de 2015 a 2020.

No que se refere a língua/idioma dos estudos científicos selecionados, observa-se a predominância de publicações em inglês representando 60% deles.

AUTOR/TÍTULO	BASE	OBJETIVO	CONSIDERAÇÕES FINAIS
1 - Kendra Walker; Brandon M. Basehore; Amandeep Goyal; Pankaj Bansal; Patrick M. Zito. Hyaluronic Acid	National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. 2020. StatPearls Publishing LLC.	Discutir as indicações e os Efeitos adversos de AH injetados para fins estéticos.	Vários profissionais de saúde usam AH incluindo biomédico para melhorar a estética. O preenchimento de AH só pode ser injetado mediante receita de um profissional de saúde licenciado e exige adequada anamnese do paciente, escolha da marca de qualidade e segurança, cuidados de assepsia no pré, ao longo e nos pós procedimento de preenchimento. O AH oferece baixa resposta alérgica, facilidade de injeção, recuperação rápida, reprodutibilidade e resultados imediatos e raros efeitos adversos.
2 - Silvio Scardovi, Andrea Goglian; Paula Gendra; Cecilia Gendra. Clinical study of the efficacy, duration and adverse effects of hyaluronic acid implants in the oral-maxillofacial area.	Estomatol; 19(30): 78-91, dic 2017.	Revisar a literatura acerca dos efeitos colaterais das injeções de ácido hialurônico.	Como o corpo reabsorve o ácido hialurônico gradualmente ao longo do tempo, os resultados geralmente duram apenas 6 a 12 meses, relata o American Board of Cosmetic Surgery (ABCS). Houve alguns avanços no desenvolvimento desses preenchimentos dérmicos e normalmente duram 12 meses ou mais. As injeções de hialurônico têm poucos efeitos colaterais, embora algumas pessoas possam sentir dor e inchaço temporário nas articulações após a injeção. Também existe um pequeno risco de infecção.
3 -Suh, J.H., et al., A multicenter, randomized, double-blind clinical study to evaluate the efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler with lidocaine 0.3% in the correction of nasolabial fold	J Cosmet Dermatol, 2017.	Relatar os cuidados no uso do AH para o tratamento proposto da harmonização facial.	Quando aplicado na pele o ácido hialurônico é seguro se usado de maneira adequada. Raramente, essas substâncias podem causar reações alérgicas, infecções e a morte de células da pele. Outro risco é que a técnica de injeção inadequada pode causar não apenas inchaço e protuberâncias, mas também efeitos colaterais mais sérios, como morte de células da pele e embolia que leva à cegueira

<p>4 - Ponzo, M.G., A. Carruthers, and S. Humphrey, Corrective Hyaluronic Acid Fillers and Combination Cosmetic Treatments for Facial Cutaneous Defects Due to Autoimmune Connective Tissue Diseases: A Retrospective Review.</p>	<p>Dermatol Surg, 2017. 43(4): p. 605-608.</p>	<p>Descrever os resultados do uso do preenchimento com AH na harmonização facial.</p>	<p>O ácido hialurônico é geralmente seguro para todos os tipos de pele e normalmente não causa reações adversas quando aplicado topicamente. Quando os pacientes reclamam de erupções cutâneas ou outros problemas relacionados a produtos contendo ácido hialurônico, geralmente é o resultado de um problema com outro ingrediente, como um dos conservantes.</p>
<p>5 - Wollina, U. and A. Goldman, Botulinum toxin A and/or soft tissue fillers for facial rehabilitation.</p>	<p>Wien Med Wochenschr, 2017. 167 (3-4): p. 92-95.</p>	<p>Relatar os efeitos do uso do preenchimento com AH na prevenção e tratamento de harmonização facial.</p>	<p>O ácido hialurônico também é encontrado em um grande número de enchimentos injetáveis e, embora o ingrediente em si seja seguro, o procedimento pode ser arriscado e deve ser realizado por um médico certificado.</p>
<p>6 - Natália Barbosa de Lima; Marília de Lima Soares. Uso de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial.</p>	<p>Portal De Revistas Da Usp. Pesquisa Clínica e Laboratorial. 2020. jan. São Paulo. V.1; p.116-128.</p>	<p>Revisar e discutir o uso de bioestimuladores de colágeno usados na harmonização orofacial em busca do rejuvenescimento facial.</p>	<p>Bioestimuladores de colágeno são excelentes materiais com a capacidade de prevenir ou reverter os efeitos do processo de envelhecimento facial. Porém, ainda não existe um bioestimulador dérmico perfeito, pois todos podem estar associados a efeitos adversos, e o profissional deve saber escolher o produto ideal para o tratamento de cada paciente.</p>
<p>7 - Jeong, K.H., et al., Efficacy and durability of hyaluronic acid fillers for malar enhancement: a prospective, randomized, split-face clinical controlled trial.</p>	<p>J Cosmet Laser Ther, 2018. 37(1): p. 25-31.</p>	<p>Compreender as indicações para o AH na harmonização facial e os cuidados para evitar os efeitos adversos.</p>	<p>A compreensão do processo de envelhecimento da face e as inter-relações anatômicas na face influenciaram dramaticamente o uso dos preenchimentos de ácido hialurônico e a avaliação do paciente. O resultado precisa de uma execução gradual do plano, garantindo que todas as metas sejam alcançadas com a melhor alocação de recursos.</p>
<p>8 - Marcelo Borges de Castro; Guizelle Aparecida de Alcântara. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais.</p>	<p>Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 2, p.2995-3005</p>	<p>Realizar uma análise descritiva e identificar os efeitos adversos, condutas tomadas por profissionais da saúde habilitados estetas perante as complicações com o</p>	<p>Nas técnicas de preenchimentos faciais, que fazem utilização do ácido hialurônico como substância para correção da perda de volume facial, as principais intercorrências relatadas são: Alergia, granulomas, perda de edema, dor, hematoma, necrose e oclusão vascular.</p>

<p>Ilma Elizabeth. Freitas Maia; Jeferson De Oliveira Salvi. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma breve revisão</p>	<p>Vol.23, n.2, pp. 135-139 (Jun - Ago 2018) Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR</p>	<p>Realizar uma discussão dos fatores relacionados aos efeitos da utilização do preenchimento com AH na prevenção e tratamento do envelhecimento facial</p>	<p>Preenchimentos dérmicos a base de AH são considerados o principal meio de reforço da volumetria facial devido à simplicidade de utilização, efeitos adversos limitados e reversibilidade. As complicações decorrentes do seu uso são infrequentes, mas podem ocorrer devido a reações alérgicas, habilidade do profissional executor e contra-indicações associadas a patologias pré-existentes.</p>
<p>10 - Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers.</p>	<p>J Am Acad Dermatol 2011; 64:1-34.</p>	<p>Revisar os principais preenchedores usados atualmente no mercado mundial, e descreve suas principais possíveis complicações clínicas.</p>	<p>Uma ampla variedade de preenchimentos cosméticos está atualmente disponível em todo o mundo. O preenchedor ideal ainda não existe, porque todos eles podem causar reações. Esses efeitos secundários são menos graves após injeção com produtos rapidamente biodegradáveis, em que a maioria vai desaparecer espontaneamente dentro de poucos meses. Infelizmente, no entanto, após a injeção de preenchedores de reabsorção lenta ou não biodegradável, reações que necessitem de tratamento ativo ou até cirúrgico podem ocorrer. Problemas médico-legais podem surgir, além de sequelas irreparáveis ao paciente.</p>
<p>11 - Mônica Taisa Scher Santoni; Christiane Fátima Colet. Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: Uma revisão da literatura</p>	<p>Revista 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. 2018.</p>	<p>Realizar uma revisão bibliográfica do material, relatando o processo de envelhecimento cutâneo, motivo pelo qual buscamos a introdução do preenchedor AH injetável para a face.</p>	<p>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 anti-envelhecimento.</p>

12 - PAPAZIAN, Marta Fernandes et al. Principais aspectos dos preenchedores faciais.	REVISTA FAIPE, v. 8, n. 1, p. 101-116, jan./jun. 2018	Revisar os principais aspectos dos preenchedores faciais como o ácido hialurônico e bem como verificar as principais complicações que podem surgir com a adoção deste tipo de procedimento estético para o cliente/paciente.	O AH como qualquer procedimento estético cirúrgico acarreta certos riscos, porém, são mínimos e seu sucesso depende sempre de um profissional habilitado e de materiais de qualidades. Nesse aspecto a biomedicina é um importante aliado, onde possui profissionais habilitados e cientes de suas responsabilidades, o que ameniza ainda mais as complicações decorrentes da aplicação.
--	---	--	--

Quadro 1 - Publicações selecionadas para a Revisão Integrativa

Fonte: elaborado pela autora, 2021.

O que diz respeito ao tipo de estudo dos trabalhos científicos, estes tiveram a sua análise em 6 revisões, 3 casos clínicos e 3 pesquisas. Os estudos envolvendo o AH, estética, preenchedores dérmicos e rejuvenescimento, com o foco desta revisão integrativa a literatura, não foram tratados de modo isolado, mas constituindo um rol de procedimentos estéticos de uso para a harmonização orofacial, considerando seus benefícios e também os seus possíveis efeitos adversos.

Como expõem Walker et al. (2020), os preenchimentos estão sendo cada vez mais utilizados, existindo, em especial, dois tipos de materiais preenchedores: os autógenos e os alógenos. Vale lembrar que dentre os últimos, se tem materiais absorvíveis e inabsorvíveis. Ainda em relação à praticidade dos materiais alógenos, que se encontram para uso imediato e podendo ser injetados em um procedimento simples a nível ambulatorial, os efeitos adversos desses materiais, em específico, os não absorvíveis, embora não tão frequentes, os tornam menos atraentes. Sobre os alógenos absorvíveis, o mais frequente é o ácido hialurônico (AH).

O AH é definido como uma substância existente em grande parte do organismo humano, é um glicosaminoglicano componente de tecidos conjuntivos representando 30% do material orgânico do corpo, com função orgânica principal do armazenamento de água nos tecidos para mantê-los úmidos, além da capacidade reter água, o AH reestrutura a matriz dérmica, uma vez que ele é o glicosaminoglicano mais importante para manter a coesão das fibras colágenas e elásticas como descreve Scardovi et al., (2017).

Conta com propriedade hidratante, mantendo a concentração interna celular equilibrada em que uma alteração desta pode levar à perda de água, isto é, ressecamento da pele, neutraliza os radicais livres, uma vez que protege a pele contra os raios UVA e UVB. Se tem diferentes apresentações do AH em termos de viscosidades para linhas finas, rugas superficiais e rugas profundas. Tem-se ainda, o AH *skinbooster* são tratamentos de

medicina estética que usam as propriedades hidrofílicas do ácido hialurônico para reidratar profundamente a pele. Na pele jovem (antes dos 40 anos): a pele ainda tem apenas algumas rugas, mas começa a perder tom e elasticidade. Neste tipo de pele, os *skinboosters* ajudam a prevenir a flacidez da pele e retardam o aparecimento de rugas, proporcionando à pele hidratação e tom.

Destaca-se, de acordo com Suh et al. (2017), que a referida abordagem de tratamento não causa danos às estruturas anatômicas importantes e ativa os processos fisiológicos regenerativos, de fato. Desde sua criação, o referido método de tratamento tem sido aperfeiçoado de modo reformular a dinâmica e revolucionado, baseando-se em novas conquistas clínicas científicas e tecnológicas. Nos últimos anos, as técnicas de aumento de tecido mole profundo estão disponíveis, permitindo tratamentos causais e proporcionais para harmonizar os efeitos estruturais do envelhecimento na totalidade da face.

Diversos aspectos precisam ser considerados na escolha do AH como: a análise da compatibilidade biológica, a segurança da forma de aplicação no paciente, o equilíbrio no local da aplicação, apresentar baixo risco de possíveis efeitos adversos, apresentar mínimas reações inflamatórias, não utilizar substâncias que sejam carcinogênicas, apresentar facilidade na aplicação, primar por uma proposta que produza resultados o mais natural possível, baixa imunogenicidade, a procedência da obtenção do produto e a viabilidade do custo para o paciente. Tratam-se de alguns fatores a serem observados para ser usados de modo positivo com preenchedores dérmicos, uma vez que o AH cumpre todos os requisitos, reforçando a sua aceitabilidade na comunidade científica (PONZO, 2017).

Destaca-se que o AH precisa contar com massa molar adequada para sua aplicação, devendo apresentar um nível elevado de pureza, pois as moléculas que possuem um expressivo peso molecular podem desencadear comportamentos de reações granulosa de corpo estranho, em seguida da aplicação das injeções intradérmica como elucidam Wollina e Goldman (2017). Dado esse fato de as moléculas iniciais contarem com meia-vida e não sendo estabilizadas nas primeiras 24 horas, a técnica foi aprimorada com o cross-linking para maior estabilidade e do tempo clínico do AH nos pacientes.

Lima e Soares (2020) reforçam que o procedimento realizado com o AH não exige cuidados de elevada complexidade, ele não tem interferência direta na rotina dos pacientes que fazem seu uso. Logo depois da aplicação da referida substância, é admitido o uso do gelo na região de aplicação. Considera-se como uma das suas contraindicações, a realização de exercícios físicos e exposição solar e outras fontes de calor. Em geral, a recomendação média de aplicação do AH em uma mesma área anatômica é de 1 ml, o máximo dentro de uma margem indicada de segurança é de 2 ml. Cerca de 80% dos pacientes submetidos ao procedimento em estudo, considera-se que 1 ml do produto, é o suficiente (LIMA; SOARES, 2020).

Contudo, quando observado que a quantidade supracitada do AH não foi o bastante

para o alcance de um resultado satisfatório é preciso proceder com nova aplicação em outra sessão, de modo alcançar um resultado esperado com uma boa margem de segurança.

Com vistas a obtenção de maior e melhor conforto para o paciente, Jeong et al., (2018) sustentam que se deve realizar uma anamnese cuidadosa e admitir um pré-tratamento com anestésicos tópicos por 30 minutos antes do procedimento. Procedimentos que antecedem a aplicação do AH abrangem a efetivação de assepsias com clorexidina alcoólica a 4%. Existem algumas marcas de AH que contêm em seus componentes, anestésicos como é o caso da lidocaína, e nesses casos, dispensam-se o uso tópico de outros anestésicos suficiente (LIMA; SOARES, 2020).

Face às formas moleculares que são vistas em sua composição, verifica-se que sua consistência possui aspecto gelatinosa e densa, desse modo, no tecido epitelial, em específico na derme, o AH reage como um preenchedor de espaços, reduzindo possíveis choques, ofertando a estabilização e contribuindo com as propriedades elásticas ao formar uma rede de estruturas helicoidais. Os procedimentos de aplicação de toxina botulínica e preenchimento cutâneo não são definidos como processos cirúrgicos. Observando o parecer definido pela Comissão Especial, ela considerada qualificada em elaboração de estudos quanto a modificação da atual resolução acerca das substâncias como mencionados na Biomedicina (CASTRO; ALCÂNTARA, 2019).

Scardovi et al., (2017) assinalam que o AH na forma de gel injetável apresenta respostas ótimas na abordagem estética na correção das ríides, melhora de contorno facial e restituição do volume facial. Em uma pesquisa de amostra, descreve-se a aplicação do AH 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”, e seu uso pode ser também ampliado na rinomodelação. Os autores defendem que é preciso ater-se sempre ao uso e ao volume do AH a ser aplicado dependendo das profundidades dos sulcos presentes em cada paciente (SCARDOVI et al., 2017).

Suh et al., (2017), lembram que a composição do AH conta com igual concentração independente da fonte, entretanto, a conformidade das suas propriedades elásticas e viscosas tem correspondência direta com a sua massa molar. O AH é corrompido na derme e metabolizado no fígado, apresentando como resultado a água e o CO₂. Os autores relatam que à medida que ele vai sendo aplicado, segue também se degradando, porém, as moléculas de água seguem se ligando ao AH remanescente, dando forma ao processo de isovolumétrica, ou seja, ainda que se tenha a absorção do preenchedor, permanece sendo um aspecto positivo no resultado estético, dado que existe uma ascendência na ligação da água à trama de AH com menor concentração (SUH et al., 2017).

Quando se tem um restabelecimento do AH nas camadas epiteliais, se tem a reconstituição da compensação hídrica, onde é filtrado e regulado a disposição de proteínas na pele e constitui-se um ambiente físico onde acontece a movimentação celular, com isso

ocorre a contribuição da melhoria da estrutura e elasticidade da pele, suavizando as linhas de expressão (CASTRO; ALCÂNTARA, 2019).

Segundo Walker et al., (2020) e Wollina e Goldman (2017), o profissional precisa realizar a anamnese por completo, zelando por uma avaliação rigorosa dos possíveis antecedentes de alergias, além dos medicamentos, refletindo sobre os benefícios e primando por uma comunicação clara e transparente ao paciente sobre os possíveis riscos, além de discutir com ele, as expectativas esperadas. É imprescindível requerer a assinatura do paciente, no que se diz respeito ao termo de consentimento e proceder com o registro fotográfico da condição de antes e depois da aplicação do AH.

Em situações que se fizer necessário, considerando a permissão dada na sua forma escrita pelo médico, Maia e Salvi (2019) elucidam a orientação de interrupção temporária de anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais em um intervalo que pode variar de 7 a 10 antes do procedimento, para desta maneira, reduzir o sangramento. Após a técnica, o paciente deve ser orientado a só tomar os medicamentos dois dias após o procedimento, reduzindo assim, possíveis hematomas (MAIA & SALVI, 2019).

Não obstante, Requena et al., (2011) chamam atenção para o fato de que podem ocorrer possíveis complicações em razão da inexperiência do profissional; uso inadequado da técnica ou inerente até mesmo ao produto, em que pese as formulações e concentrações distintas do AH. Os autores reforçam que a maior área de risco é a glabella, em razão de uma expressiva possibilidade de comprometimento vascular, podendo resultar em necrose tecidual e, em alguns casos, podendo ocasionar até cegueira (REQUENA et al., 2011).

Santoni e Colet (2018) assinalam que os feixes vasculares supra troclear e supra orbital inervam a glabella. Os fatores desencadeadores de necrose tecidual na citada região podem ser provocados por injeção intravascular, constrição por uma elevada quantidade de AH e/ou comprometimentos vasculares, reduzindo o fornecimento do sangue no local (SANTONI & COLET, 2018).

A injeção de preenchimento tornou-se um dos procedimentos mais comumente realizados na prática cosmética dermatológica. Existem muitos tipos diferentes de preenchimentos de gel de ácido hialurônico que diferem em sua concentração de ácido hialurônico, tamanho de partícula, densidade de reticulação, duração e presença de lidocaína. Enchimentos de partículas grandes de alta densidade são recomendados para injeções dérmicas profundas, enquanto os enchimentos de partículas pequenas de baixa densidade são recomendados para linhas finas (MAIA; SALVI, 2019).

Ponzo (2017) reforça em seu estudo que ainda não se tem o material preenchedor considerado ótimo, esclarecendo que se tem diversos tipos de preenchedores faciais sendo classificados como, absorvíveis ou não absorvíveis.

Nesta mesma linha de pensamento está o estudo de Requena et al. (2011), que citaram a hidroxiapatita de cálcio como substância natural do organismo, um elemento existente nos ossos e dentes. Quando injetado no organismo, a totalidade das citadas

substâncias são absorvidas rapidamente, restando apenas as partículas que serão deterioradas mais lentamente (em cerca de 10 a 14 meses), depois ser deteriorada, a partícula provoca a produção de novo colágeno no local em que foi injetado, o que ampara o efeito total de 18 a 24 meses.

De acordo com os estudos de Maia e Salvi (2019) como indicações para injeção intradérmica deve se dar na injeção na derme média profunda para correção de rugas ou dobras faciais e rítmicas periorais e a orientação é para pacientes que tenham mais de 21 anos. Já a injeção subcutânea é orientada para a correção do déficit de volume para o dorso das mãos em pacientes com mais de 21 anos. Ponzio (2017) também destacou a correção da perda de volume relacionada à idade e para aumento da bochecha no meio da face em pacientes com mais de 25 anos.

Segundo Santoni e Colet., (2018), a injeção da hidroxiapatita de cálcio deve ser aplicada para a correção da perda de volume relacionada à idade e para aumento da bochecha no meio da face em pacientes com mais de 30 anos e a injeção submucosa é indicada para injeção nos lábios para aumento labial em pacientes com mais de 21 anos.

Entre os cuidados para a administração do AH Castro e Alcântara (2019) destacam que o AH injetável está disponível em seringas pré-carregadas de vários tamanhos, e a concentração depende da marca específica escolhida. A preparação do local deve incluir a remoção de qualquer maquiagem e limpeza com um agente antisséptico, geralmente álcool isopropílico ou clorexidina. Já Pappazian et al., (2018) reforçam que a técnica deve ser o mais asséptica possível para prevenir biofilme e cita que a redução da dor no local da injeção pode ser obtida por meio de anestésicos tópicos ou injetáveis, bloqueios de nervos, compressas de gelo e técnicas de distração.

O preenchimento de AH injetado na derme média a profunda e as técnicas incluem punção em série, rosqueamento linear, leque e hachura cruzada como descrevem Scardovi et al., (2017). A técnica usada depende do local da injeção e do problema específico abordado e os autores citam que o aumento do lábio requer uma injeção na submucosa. Os locais de injeção comuns são lábios, dobras nas labiais, linhas glabellares e rugas faciais periorbitais e generalizadas (CASTRO; ALCÂNTARA, 2019).

Requena et al. (2011) relataram que os efeitos adversos mais comuns associados ao preenchimento com AH são dor, hematomas, vermelhidão, coceira e inchaço. Esses efeitos colaterais são autolimitados e geralmente não duram mais do que sete dias segundo os autores que destacam que o paciente pode mitigá-los aplicando uma bolsa de gelo no local da injeção, permanecendo em pé e, 1 semana antes do procedimento, interrompendo medicamentos ou suplementos que aumentam o risco de sangramento, por exemplo, aspirina, medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, vitamina E, óleos de peixe, erva de São João e ginkgo biloba.

Segundo Walker et al. (2020), os efeitos colaterais raros para a injeção de ácido hialurônico em gel, incluem infecção, necrose do tecido, corpo estranho granulomatoso e

ativação do herpes labial. A infecção acontece em razão da inoculação bacteriana no local da injeção, que pode ser evitada com técnica asséptica adequada. Os estudos de Suh et al., (2017), também descreveram que a necrose do tecido é provocada pela oclusão vascular em razão da injeção intra-arterial de preenchimento de AH e destacaram a importância de compreender a anatomia e vascularização facial, bem como realizar um teste de aspiração de sangue antes de injetar o produto.

Na mesma linha de raciocínio, o estudo de Pappazian et al., (2018) menciona os efeitos adversos do AH nas mesmas condições supracitadas de necrose tecidual e sustentam que, se houver suspeita da mencionada complicação adversa, a hialuronidase deve ser aplicada imediatamente, que irá dissolver as partículas do gel de AH.

Jeong et al., (2018), consideram que a reação granulomatosa de corpo estranho tem sido uma reação raramente documentada à injeção de AH e os autores reforçam que esta pode ser causada por uma reação a impurezas bacterianas remanescentes do processo de produção. Na histologia, os autores lembram que células gigantes multinucleadas podem ser visíveis no local da injeção onde está ocorrendo a reação granulomatosa de corpo estranho.

Contudo, nos últimos anos, o processo de purificação do AH melhorou significativamente, resultando em menos casos de reações de hipersensibilidade (CASTRO; ALCÂNTARA, 2019)

Ao realizar injeções labiais, Santoni e Colet.,(2018) assinalam que é crucial saber se o paciente tem histórico de infecção pelo vírus herpes simplex ou histórico de reativação do vírus herpes simplex após uma injeção de preenchimento anterior. Os autores ressaltam que o trauma causado pela injeção pode levar à reativação do vírus; isso é evitável e tratado com aciclovir oral.

Em síntese, ao correlacionar os estudos de Suh et al. (2017), observa-se que as contraindicações para o uso de preenchimento de ácido hialurônico incluem: hipersensibilidade ao ácido hialurônico ou a qualquer um dos componentes da formulação; história de reação alérgica grave ou anafilaxia ao AH; reação de hipersensibilidade a proteínas de bactérias gram-positivas (para produtos derivados de origem bacteriana); reação de hipersensibilidade à lidocaína (para produtos que contém lidocaína); transtorno de sangramento e injeção em locais diferentes dos locais recomendados pela rotulagem.

Vale destacar os estudos de Pappazian et al., (2018) que citam os efeitos adversos do preenchimento com AH serem reversíveis tais como ocorre com a hialuronidase, a título de exemplo, uma enzima que decompõe o ácido hialurônico nativo e injetado. A hialuronidase é particularmente útil quando a determinação é que a injeção de preenchimento foi muito superficial, o que é evidenciado por uma descoloração azulada. É fundamental orientar o paciente de que o tratamento com ácido hialurônico não é permanente e seus resultados podem durar de 8 a 16 semanas, contudo, é válido lembrar que o prazo depende do tipo, para o preenchimento dérmico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não restam dúvidas de que as pessoas, em diversos países ao redor do mundo, se mostram cada vez mais exigentes sobre o que consideram uma face harmônica, definida por critérios impostos pela sociedade, sendo condição para elevar a autoestima de um indivíduo, reforçando uma sensação de confiança e personalidade àqueles que estão em seu redor.

O fator estético vem ocupando uma área de expressivo destaque na biomedicina moderna, concedendo realizações de expectativas estéticas dos pacientes. A definição da estética facial é imensurável, com concepções psicológicas, sociológicas, filosóficas, morais e científicas. A estética traz consigo um conceito amplo que é envolvido em forte influência acerca da vida humana.

As indicações de aplicação mais comuns são para uso estético, cosmético e para uso intra-articular, embora muitas outras formas oftálmicas e tópicas também estejam disponíveis. Os preenchimentos em gel de ácido hialurônico são injetados para restaurar o volume perdido devido à idade ou doença, fornecer o contorno facial e ajudar a manter a face mais harmônica.

Neste sentido é válido mencionar que a busca crescente por intervenções estéticas levou a uma ampla variedade de preenchimentos, o que acabou por também possibilitar o crescimento das alternativas para este fim. Contudo deve-se considerar a existência de aspectos que um preenchedor facial precisa ter: não ser infeccioso, não pirogênico, biocompatível, de aplicação simplificada, não migratório, gerar o menor desconforto e dor no decorrer e/ou após o procedimento, possuir longa duração, aparência natural tão logo ocorra o procedimento e custo acessível.

Conclui-se que o preenchimento é um procedimento que exige cuidados para evitar os efeitos adversos, dado que o paciente é submetido à analgesia local e em curto intervalo de tempo pode retomar suas atividades rotineiras exibindo somente inchaço e vermelhidão na região da aplicação que desvanece de forma natural. O referido preenchimento facial com AH vem se consolidando como intervenção bastante eficaz e segura, oferecendo resultados satisfatórios melhorando o aspecto de linhas de expressão e até mesmo remodelando expressões não condizentes com a harmonia facial.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. D., et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina - **Surg Cosmet Dermatol** 2017;9(3):204-13.

ALMEIDA ART, SAMPAIO GAA. 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.

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

BERNARDES IN, COLI BA, MACHADO MG, et al. Preenchimento com ácido hialurônico: revisão de literatura. **Saúde em Foco**. 2018; 10:603-612.

BERTUCCI V, LYNDE CB. Current Concepts in the Use of Small-Particle Hyaluronic Acid. **Plastic and Reconstructive Surgery**. 2015;136(5):132-138.

COSTA, A. Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes e após passagem através de agulhas - **Surg Cosmet Dermatol**; 5(1):88 -91. 2013.

CROCCO EI, et al. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v.4, n.3, p.259-263, 2012.

CASTRO, Marcelo Borges de; ALCÂNTARA, Guizelle Aparecida de. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 3, n. 2, p.2995- 3005. 2019.

FERREIRA NR, CAPOBIANCO MP. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. **Revista Científica UNILAGO**. 2016;1(1):1-10

JEONG, K.H., et al., Efficacy and durability of hyaluronic acid fillers for malar enhancement: a prospective, randomized, split-face clinical controlled trial. **J Cosmet Laser Ther**, 2018. 37(1): p. 25-31.

LIMA, Natália Barbosa de; SOARES, Marília de Lima. Uso de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. Portal de **Revistas Da Usp**. Pesquisa Clínica e Laboratorial. 2020. jan. São Paulo. V.1; p.116-128.

MAIA IEF, SALVI JO. O uso do Ácido Hialurônico na Harmonização Facial: uma breve revisão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. 2018;23(2):135-139.

MONTEIRO E. Envelhecimento facial: perda de volume e reposição com ácido hialurônico. **Copyright Moreira Jr**. Editora. 2010;67(8):299-303.

MONTEIRO E O. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme. Moreira Jr. Editora; 198 a 200. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 68, n° 6, 2011.

MORAES, B. R.; BONAMI, J. A; ROMUALDO, L. Ácido Hialurônico dentro da Área de Estética e Cosmética. **Revista Saúde em Foco – Edição nº 9**. 2017.

PAPAZIAN, Marta Fernandes et al. Principais aspectos dos preenchedores faciais. **REVISTA FAIPE, [S.l.]**, v. 8, n. 1, p. 101-116, sep. 2018.

PONZO, M.G., A. CARRUTHERS, S. Humphrey, Corrective Hyaluronic Acid Fillers and Combination Cosmetic Treatments for Facial Cutaneous Defects Due to Autoimmune Connective Tissue Diseases: A Retrospective Review. **Dermatol Surg**, 2017. 43(4): p. 605-608.

REQUENA L, REQUENA C, CHRISTENSEN L, ZIMMERMANN US, KUTZNER H, CERRONI L.. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. **J Am Acad Dermatol**. 2011;64(1):5-7.

RIOS M. **Harmonização orofacial**: um novo conceito. São Paulo: Artes Médicas, 2017.

SANTONI, Mônica Taisa Scher; COLET, Christiane Fátima. Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: Uma revisão da literatura. **Revista 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. 2018.

SCARDOVI, Silvio; GOGLIAN, Andrea; GENDRA, Paula; GENDRA, Cecília. Clinical study of the efficacy, duration and adverse effects of hyaluronic acid implants in the oral-maxillofacial area. **Estomatol**; 19(30): 78-91, dic 2017.

SUH, J.H., et al., A multicenter, randomized, double-blind clinical study to evaluate the efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler with lidocaine 0.3% in the correction of nasolabial fold. **J Cosmet Dermatol**, 2017.

TAMURA, Bhertha M. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos. **Surg Cosmet Dermatol** 2013; 5(3): 234-8. Disponível em:. Acesso em: 10 de nov. de 2021.

VAN DYKE S, HAYS GP, CAGLIA AE, CAGLIA M. Severe Acute Local Reactions to a Hyaluronic Acid-derived Dermal Filler. **J Clin Aesthet Dermatol**. 2010;3(5):32-5

WALKER, Kendra; BASEHORE, Brandon M.; GOYAL, Amandeep; BANSAL, Pankaj; ZITO, Patrick M.. Hyaluronic Acid National Center for Biotechnology Information, U.S. **National Library of Medicine**. 2020. StatPearls Publishing LLC.

WOLLINA, U.; A. Goldman, Botulinum toxin A and/or soft tissue fillers for facial rehabilitation. **Wien Med Wochenschr**, 2017. 167 (3-4): p. 92-95.