Faculdade Sete Lagoas

KARINA BARRELO

ÁCIDO HIALURÔNICO E ESTÉTICA FACIAL

São Paulo

2020

Faculdade Sete Lagoas

KARINA BARRELO

ÁCIDO HIALURÔNICO E ESTÉTICA FACIAL

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Orientador: Rogério Albuquerque Marques

São Paulo

2020

Barrelo, **Karina**.
Ácido hialurônico e estética facial / Karina Barrelo – de 2020
33 f.
Orientador: Rogério Albuquerque Marques.
Monografia (especialização) - Faculdade Sete Lagoas - Facsete, 2020

1. Ácido hialurônico. 2. Técnicas de preenchimento. 3. Estética orofacial
I. Título.
II. Marques, Rogério Albuquerque.

Faculdade Sete Lagoas

Monografia intitulada "Ácido hialurônico e estética facial" de autoria da aluna Karina Barrelo, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Rogério de Albuquerque Marques - Faculdade Sete Lagoas

_____

- Faculdade Sete Lagoas

São Paulo, dezembro de 2020

ÁCIDO HIALURÔNICO E ESTÉTICA FACIAL

Karina Barrelo

RESUMO

O tratamento estético tem-se desenvolvido nos últimos tempos de forma vertiginosa. A estética orofacial se destaca neste campo tendo em vista não só a busca pelo retardo do envelhecimento como a procura por sinais e contornos mais harmoniosos que auxiliem no bem-estar e na melhora da autoestima. Dentre os diversos procedimentos que se popularizam encontra-se o uso do Ácido Hialurônico (AH) que é um bipolímero formado pelo ácido glucurônico e a Nacetilglicosamina. Ele está presente no corpo humano, tendo a função de preencher espaços entre as células. Por conta desta característica este ácido tem sido amplamente utilizado na indústria, principalmente nos procedimentos estéticos. Sabendo disso, este trabalho tem o objetivo de relatar o uso do AH nos procedimentos estéticos faciais e suas implicações. Para isso foi realizada uma revisão bibliográfica. Pode-se notar que o AH é amplamente utilizado para o tratamento de rugas e linhas de expressões, principalmente como preenchedor injetável. Além do gel preenchedor, pode ser comercializado na forma de creme ou até mesmo cápsulas. O mercado destes produtos e procedimentos tem crescido muito, entretanto, quando não utilizados da maneira correta podem gerar lesões de grande deformidade e difícil reparação, como eritema, edema, hematoma, necrose, e nos casos mais raros, infecção devido à contaminação do produto ou da aplicação. Dessa forma, é necessário que os procedimentos sejam realizados com profissionais treinados e habilitados na área, exercendo a atividade seguindo todas as normas de segurança adequadas, além de estarem preparados para agir em qualquer evento não esperado.

Palavras-chaves: ácido hialurônico; técnicas de preenchimento, estética orofacial

LABIAL FILLING: CANNULA OR SYRINGE

Karina Barrelo

ABSTRACT

Aesthetic treatment has been developing in a dizzying way in recent times. The orofacial aesthetics stands out in this field in view of not only the search for the delay of aging but also the search for more harmonious signs and outlines that help in the well-being and in the improvement of self-esteem. Among the various procedures that are popularized is the use of Hyaluronic Acid (HA) which is a bipolymer formed by glucuronic acid and Nacetylglycosamine. It is present in the human body, having the function of filling spaces between cells. Because of this characteristic, this acid has been widely used in industry, mainly in aesthetic procedures. Knowing this, this study aims to report the use of HA in facial aesthetic procedures and its implications. For this, a bibliographic review was carried out. It can be noted that HA is widely used for the treatment of wrinkles and expression lines, mainly as an injectable filler. In addition to the filler gel, it can be sold in the form of cream or even capsules. The market for these products and procedures has grown a lot, however, when not used in the correct way they can generate lesions of great deformity and difficult repair, such as erythema, edema, hematoma, necrosis, and in the rarest cases, infection due to contamination of the product or application. Thus, it is necessary that the procedures are performed with trained and qualified professionals in the area, exercising the activity following all the appropriate safety rules, in addition to being prepared to act in any unexpected event.

Keywords: hyaluronic acid; filling techniques, orofacial aesthetics

SUMÁRIO

1 **INTRODUÇÃO** 08
2 **PROPOSIÇÃO** 10
3 **REVISÃO DA LITERATURA** 11
3.1 **A pele e o envelhecimento cutâneo** 11
3.2 **O uso de ácido hialurônico (AH) em estética facial** 14
3.3 **Obtenção e degradação do AH** 17
3.4 **Aplicabilidade do ácido hialurônico e produtos comerciais** 19
3.5 **Técnicas de aplicação** 20
3.6 T**empo de validade do procedimento** 23
3.7 **Reações adversas e contraindicações** 23
3.8 **Conservação e armazenagem** 24
3.9 **Profissionais habilitados para o uso e aplicação do AH** 24
4 **CONSIDERAÇÕES** 27
5 **CONCLUSÕES** 28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 29

1 INTRODUÇÃO

Tendo em vista o aumento da demanda por tratamentos estéticos a fim de mascarar o processo de envelhecimento, materiais de preenchimento faciais estão sendo cada vez mais utilizados. Tratamentos associados à injeção de materiais como o colágeno bovino iniciaram-se na década de 1980, com o objetivo de tratar rugas e outras imperfeições; desde então, uma gama de materiais injetáveis têm sido utilizada para esta mesma finalidade.

O polimetilmetacrilato (PMMA) foi um polímero utilizado como preenchedor, com apresentação na forma de microesferas sintéticas com diâmetro entre 40 e 60 mm veiculadas em um meio de suspensão que pode ser colágeno, aproteico ou cristaloide1,2. Na medicina, o uso do PMMA iniciou-se na década de 1940, sendo utilizado como cimento ósseo, principalmente, na cirurgia craniofacial e cirurgias ortopédicas. No entanto, as primeiras experiências com o uso do PMMA para implantação em tecidos moles foram realizadas somente a partir da década de 1980, na Alemanha, onde Ott e Lemperle efetuaram os primeiros testes comparando, histologicamente, produtos absorvíveis com as partículas não absorvíveis após injeção em pele de ratos . O PMMA é um produto de caráter permanente (havendo apenas absorção do veículo), sendo constituído por microesferas de superfície irregular e não fagocitáveis, podendo gerar reações adversas locais imprevisíveis, que geralmente surgem muitos anos após a aplicação1,4,5. O PMMA era utilizado de modo indiscriminado em função de seu baixo custo, durabilidade e fácil acesso. Sua venda não é restrita, de modo que profissionais não médicos ou mesmo médicos sem especialização adequada podem fazer aplicações da substância . No entanto, como relatado acima, como são inúmeras e imprevisíveis as reações adversas, passou a ser contestado e sua aplicação caiu em desuso.

Por outro lado, o retalho de Abbé, descrito por Robert Abbé, em 1898, é um retalho axial baseado no pedículo da artéria labial e utilizado na reconstrução de defeitos labiais de espessura total.

Os materiais de preenchimento estético são classificados em reabsorvíveis, como o colágeno bovino e o ácido hialurônico, e não absorvíveis, como o silicone.[5] A injeção de alguns produtos que possuem propriedades bioestimuladoras na derme, como a hidroxiapatita de cálcio e o ácido polilático, atenuam as rugas e melhoram o

aspecto facial.[6] Entretanto, tem sido descrito na literatura que mesmo os materiais considerados reabsorvíveis podem induzir reações inflamatórias do tipo corpo estranho, capazes de gerar manifestações clínicas indesejáveis como edema, infiltração, prurido, dor, formação de nódulos e migração do material preenchedor.[3,7] A presença de nódulos associados à utilização de materiais de preenchimento estético pode ser encontrada em até 1% dos casos.

Em virtude da maior demanda pela utilização de materiais de preenchimento, efeitos adversos decorrentes do seu uso têm sido reportados na literatura com maior frequência nos últimos anos.

O conhecimento destas reações pelo cirurgião-dentista é fundamental, pois este é frequentemente o primeiro profissional a ser procurado pelo paciente para o diagnóstico de aumentos de volume labiais.

2 PROPOSIÇÃO

Como afirma Marques (2018), em sua monografia,

> A harmonização orofacial (HOF) é um conjunto de procedimentos que tem por objetivo harmonizar e integrar, esteticamente e funcionalmente, os dentes, boca, lábios, expressões faciais e funções musculares. Um dos principais objetivos da HOF é reverter, mascarar e/ou adiar os sinais do envelhecimento.
>
> Compreender a dinâmica e consequências do envelhecimento facial é fundamental para que se possa fazer um correto diagnostico e planejar a melhor abordagem para atingir os objetivos da HOF.

Neste contexto, o conhecimento pelo profissional dentista das técnicas de utilização de ácido hialurônico, sua aplicabilidade e adequação permite a obtenção de resultados harmoniosos tanto em procedimentos estéticos quanto em ações corretivas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 A pele e o 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, rítides 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 modificacões 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 hipercrômicas, 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 abdomem 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).

3.2 O uso de ácido hialurônico (AH) em estética 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 *Streptococcu*s 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 polianiônicas 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).

3.3 Obtenção e degradação do AH

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 substancias 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_2 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).

3.4 Aplicabilidade do ácido hialurônico e produtos comerciais

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

Corporation, USA), Restylane® (Galderma), Perlane® (Galderma), Juvéderm® (Allergan Industrie SAS, França), Surgiderm® (Allergan Industrie SAS, França), Belotero® (Anteis AS, Suíça), Redexis® (Prollenium Medical Technologies, Canada) entre outros (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

- Hylaform®: De origem animal, obtido da crista de galo, com concentração de 5,5 mg/ml de AH (ROSA, 2008; KEDE; SABATOVICH, 2004).
- Restylane®: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 20 mg/ml de AH (BAUMANN, 2004).
- Perlane®: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus,* é uma das apresentações do Restylane® , com concentração de 20 mg/ml de AH (KEDE, SABATOVICH, 2004).
- Juvéderm®: 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®: 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®: De origem não animal, com concentração de 20 mg/ml a 26 mg/ml de AH (BELOTERO®, 2015).
- Redexis®: De origem não animal, produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 17 mg/ml e 25 mg/ml de AH (REVANESSE® and REDEXIS®, 2018).

3.5 **Técnicas 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 rítides 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 antiinflamatórios 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 glabela, 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 glabela, pois essa é considerada uma área de risco já que é irrigada por importantes vasos sanguíneos (ANTONIO, et al., 2012; GARCIA; GARCIA, 2011).

3.6 Tempo de validade do procedimento

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).

3.7 Reações adversas 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 glabela 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 glabela, 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 injuria 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).

3.8 Conservação e armazenagem

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 hialurônicos ao calor, pois pode estimular a formação de monômeros, potencialmente contribuindo para a inflamação (BAUMANN, 2004).

3.9 Profissionais habilitados para o uso e aplicação do AH

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 supraperiostal (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 3° 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) (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 cirurgiãodentista, para fins terapêuticos funcionais e/ou estéticos, desde que não extrapole sua área anatômica de atuação (BRASIL, 2016).

4 CONSIDERAÇÕES

O AH é natural do corpo humano, no entanto, com o avançar da idade a quantidade diminui e aparecem os sinais de envelhecimento, ressecamento e aumento de rugas. Os tratamentos contendo AH proporcionam melhoras na pele humana, com harmonia e naturalidade, sendo um dos procedimentos estéticos mais buscados ultimamente. Possui resultados satisfatórios, conforme mostra a literatura. Também pode ser apresentado em tipos diversos de cosméticos, propiciando uma textura homogênea à pele. A disputa sobre quem pode realizar esse procedimento estético é extensa. Entende-se, todavia, que o papel do farmacêutico e sua real missão dentro do sistema da saúde não é a de disputar espaço com o profissional médico ou outro profissional da área da saúde, e muito menos interferir negativamente no tratamento do paciente. A ideia é contribuir para a adesão ao tratamento e promover a saúde. Mesmo que o profissional seja autorizado deve se levar em conta a competência para esse tipo de procedimentos, mostram os resultados que a dez anos retroativo, esse procedimento não tinha a mesma procura de hoje. Grande parte dos profissionais não está preparada e compromissada com as pessoas. Deve considerar a aptidão do profissional mesmo estando autorizado ao do procedimento estético. Os estudos mostram que, uma década anterior os procedimentos estéticos não tinham a mesma demanda dos dias atuais, o mercado cresceu muito e com isso o aumento de profissionais sem compromisso vem aumentando a cada dia. Especialistas da área da saúde ressaltam e são unânimes que, o profissional, além de saber aplicar o AH deve ser capacitado para lidar com eventuais complicações. Espera-se contribuir para orientar as pessoas que procurem locais adequados e profissionais de saúde habilitados e éticos.

5 CONCLUSÕES

É sabido 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 consequentemente 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 BIBLIOGRÁFICAS

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>. 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 justaósseo 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-2412014.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_2 017.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>. 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>. 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.

ESTEVES, A.L.V. et al. Reação de corpo estranho a material de preenchimento estético: relato de quatro casos. **Rev. Bras. Odontol.** vol.73 no.4 Rio de Janeiro, 2016

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 rítides 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.

MARINHO, C.C.C. et al. Uso do retalho de Abbé na reconstrução do lábio superior após preenchimento com PMMA: relato de caso. **Rev. Bras. Cir. Plást**.;34(Supl. 2): 13-15, 2019

MARQUES, R.A. **Envelhecimento facial** (monografia). Faculdade Sete Lagoas, 2018

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.360370, 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. 3013.

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.227236, 2017.

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

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

PONZIO, Humberto Antonio. S**eparata 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/wpcontent/themes/nadja2015/artigos/Uso_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.