
MECANISMO DE AÇÃO, BENEFÍCIOS E INTERCORRÊNCIAS NO TRATAMENTO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO – UMA REVISÃO DA LITERATURA

MECHANISM OF ACTION, BENEFITS AND INTERCORRENCES IN FACIAL TREATMENT WITH HYALURONIC ACID – A LITERATURE REVIEW

Evilla Nazaré Machado Corrêa¹, Dianne Brabo Fernandes¹, Daniella Paternostro de Araújo
Grisólia¹.

¹ Universidade da Amazônia

E-mail para correspondência: daniellapaternostro@gmail.com

Submetido em: 10/11/2021 e aprovado em: 10/01/2022

RESUMO

Introdução: O envelhecimento da pele é um processo biológico complexo e contínuo, que se caracteriza por alterações nas células e moléculas, devido à perda de umidade, colágeno e outras moléculas biológicas importantes para a estrutura e manutenção cutânea. Entre essas biomoléculas, destaca-se o ácido hialurônico (AH), presente no tecido conjuntivo. AH tem sido utilizado em várias formas, como hidrogel, preenchimento dérmico, cremes, filmes e géis. Ele oferece bons resultados para correções de rugas, preenchimento de lábios, reposição do volume facial, dentre outros benefícios na harmonização facial. **Objetivos:** descrever o mecanismo de ação do AH nos tratamentos estéticos faciais; demonstrar os benefícios e apresentar as possíveis intercorrências do uso. **Métodos:** a pesquisa foi realizada a partir de uma revisão integrativa, com busca eletrônica de artigos nas bases de dados BVS, SCIELO, PUBMED, através de descritores, “AH”, “preenchedores dérmicos” e “envelhecimento” no período de 2011 a 2021. **Resultados e discussão:** com base no levantamento de dados, AH atua aumentando a produção de colágeno e de fibras elásticas, restaurando a matriz extracelular por estímulo direto e/ou por estiramento mecânico dos fibroblastos resultando em uma pele firme e hidratada devido sua capacidade de reter água que proporciona turgor à pele. Com relação as intercorrências, foram observadas: hematoma, edema, dor, necrose e reações inflamatórias. **Conclusão:** O AH é um dos elementos mais utilizado no processo de rejuvenescimento, os procedimentos são rápidos, eficazes e seguros, porém não são isentos de intercorrências que podem ser leves ou graves

Palavras-chave: Ácido hialurônico, preenchedores dérmicos e envelhecimento.

ABSTRACT

Introduction: Skin aging is a complex and continuous biological process, which is characterized by changes in cells and molecules, due to the loss of moisture, collagen, and other biological molecules important for the structure and maintenance of the skin. Among these biomolecules, there is hyaluronic acid (HA), present in the connective tissue. HA has been used in various forms such as hydrogel, dermal fillers, creams, films, and gels. It offers good results for

wrinkles correction, lip filling, facial volume replacement, among other benefits in facial harmonization.

Objectives: to describe the mechanism of action of HA in facial aesthetic treatments; demonstrate the benefits and present the possible complications of use. **Methods:** the research was conducted from an integrative review, with an electronic search for articles in the BVS, SCIELO, PUBMED databases, using descriptors, "AH", "dermal fillers" and "aging" in the period from 2011 to 2021. **Results and discussion:** based on data collection, AH acts by increasing the production of collagen and elastic fibers, restoring the extracellular matrix by direct stimulation and/or mechanical stretching of fibroblasts resulting in firm and hydrated skin due to its ability to retain water that provides turgor to the skin. Regarding complications, the following were observed: hematoma, edema, pain, necrosis, and inflammatory reactions. **Conclusion:** The HA is one of the most used elements in the rejuvenation process, the procedures are quick, effective, and safe, but they are not free from complications that can be mild or serious.

Keywords: Hyaluronic Acid, dermal fillers and aging.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo biológico complexo e contínuo, que se caracteriza por alterações nas células e moléculas, devido à perda de umidade, colágeno e outras moléculas biológicas importantes para a estrutura e manutenção cutânea. Entre essas biomoléculas, destaca-se o ácido hialurônico (AH), molécula da família dos carboidratos que existe no tecido conjuntivo. Por mais de dez anos, a indústria de cosméticos tem usado AH para preencher rugas e sulcos. Uma vez que o comportamento biológico do AH é bem conhecido, de acordo com estudos histológicos existentes, o composto é gradualmente absorvido pelos organismos em poucos meses⁽¹⁾.

De maneira mais técnica, o AH é um glicosaminoglicano não sulfatado que é composto de dissacarídeos poliméricos repetidos de ácido D-glucurônico e N-acetil-D-glucosamina ligados por ligação de glicosídeo no arranjo de β - (1 → 4) e ligações β - (1 → 3). Sua estabilidade estrutural é obtida através da estereoquímica dos dissacarídeos. AH é um polímero natural do corpo humano, encontrado em fluido vítreo, fluido sinovial, cérebro, cartilagem e derme. Na pele sua função é manter a elasticidade e hidratação fazendo ligação com moléculas de água⁽²⁾.

Este biopolímero apresenta propriedades hidrofílicas, consegue aproximadamente a cada 1 grama reter 6 litros de água, tendo características essenciais para hidratação, tensão, e integridade dos tecidos⁽³⁾. Dentre as principais características físico-químicas do AH podemos citar sua viscoelasticidade, consistência gelatinosa e o alto grau de hidratação. Portanto, quando em contato com uma solução a base de água acontece ligações de pontes de hidrogênio, sendo altamente hidrofílico⁽⁴⁾.

Devido à abundância natural desse biopolímero, sua biodegradabilidade e biocompatibilidade, influenciam na sua versatilidade de uso como moléculas prognósticas e no tratamento de uma ampla gama de doenças^(5,6).

O AH tem sido utilizado em várias formas, como hidrogel, preenchimento dérmico, injeção intradérmica, scaffolds, cremes, filmes, espumas e géis. A viscosidade do AH vai definir sua forma de aplicação, se for fluido será destinado a derme superficial e quanto mais viscoso, mais profunda será sua aplicação (derme profunda)⁽⁷⁾, para diferentes tipos de tratamentos. Por essa diversidade de utilizações, esse biopolímero tem mostrado ampla gama de atividades farmacológicas incluindo antiinflamatório, cicatrização de feridas e regeneração de tecidos, imunomodulador, anticâncer e antiproliferativo, antidiabético, antienvhecimento, reparação da pele e propriedades cosméticas⁽⁸⁾.

Entre seus efeitos supracitados, os benefícios voltados para a estética facial oferecido pelo AH, são os mais divulgado pela ciência e almejado pelas pessoas. Destaca-se que o tratamento antienvhecimento promovido pelo AH não causa reação inflamatória, sua aplicação é praticamente indolor, auxilia na reparação de tecidos, além de proteger a pele de fatores intrínsecos e extrínsecos⁽⁴⁾. No que se refere aos preenchedores dérmicos (AH injetável), utilizados para aumento de tecidos moles, não demanda procedimento cirúrgico, e funciona como volumizador tridimensional, renovador celular, influenciando na qualidade do tecido afetado⁽⁹⁾.

Devido ao seu forte potencial de ligação à água o AH tem sido utilizado como ingrediente ativo de várias formulações cosméticas e assim ajudar na manutenção da elasticidade da pele, turgor e umidade. Desse modo, percebe-se que o AH, sozinho ou em combinação com outros agentes, produz efeitos dermocosméticos e nutricosméticos promissores notáveis⁽⁷⁾.

Cremes contendo AH são glicosaminoglicanos que, ao serem aplicados diretamente na pele, de forma tópica, podem hidratar profundamente. Isso porque o AH tem a capacidade de atrair moléculas de água, portanto, seu efeito de preenchimento pode melhorar a textura da pele e a aparência de rugas e vincos⁽⁶⁾.

Desse modo, os cremes à base de AH são um excelente aliado para prevenir o envelhecimento e, quando combinados com retinóides, vitamina C e outros agentes de renovação celular, podem produzir excelentes resultados em longo prazo⁽¹⁰⁾.

Diante do exposto, este artigo tem por objetivo descrever o mecanismo de ação do AH nos tratamentos estéticos faciais; demonstrar seus benéficos e apresentar as possíveis intercorrências devido ao uso.

MÉTODOS

O presente estudo foi realizado a partir de uma revisão integrativa, uma nova abordagem metodológica que é capaz de proporcionar através de estudos experimentais e não experimentais informações mais amplas sobre um determinado problema e/ou assunto, resultando assim em um corpo de conhecimento⁽¹¹⁾.

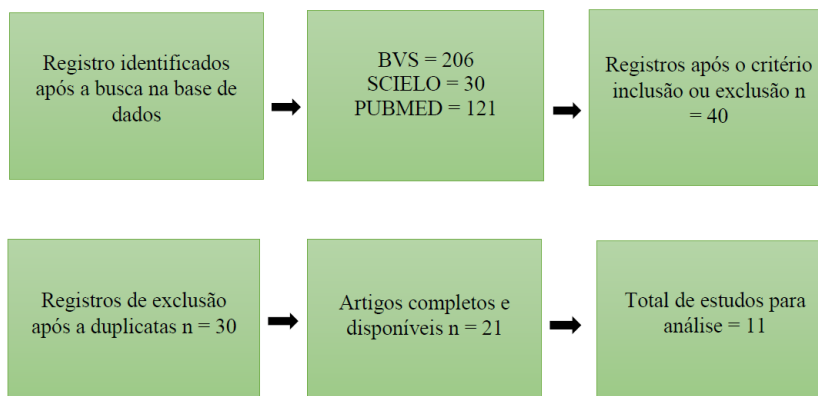
O trabalho foi desenvolvido com base na principal pergunta norteadora: “Quais são os benefícios do AH nos tratamentos estéticos faciais?”; seguido das perguntas secundárias: Como ocorre o mecanismo de ação do AH nos tratamentos estéticos faciais? e “Quais são as principais intercorrências devido ao uso do AH? Para levantamento dos artigos na literatura foram utilizados por meio de busca eletrônica trabalhos científicos nas bases de dados do BVS, PUBMED e SCIELO.

A busca por artigos foi realizada pela combinação das seguintes combinações de palavras-chaves de acordo com o assunto em questão: “AH”, “preenchedores dérmicos”, “envelhecimento” e “intercorrências”; sendo inseridas as quatro palavras-chaves em cada base, sem utilização de termos truncados ou operadores booleanos.

Foram estabelecidos para a obtenção dos resultados fatores de inclusão e exclusão para a análise da temática proposta. Os critérios de inclusão, foram: a) Publicação entre o período de 2011 a 2021, b) língua portuguesa e inglesa, c) responder os objetivos proposto no trabalho. No que se diz respeito aos critérios de exclusão: e) não foram utilizadas monografia e dissertações, f) arquivos que não estavam disponíveis na íntegra g) artigos repetidos.

Após a realização da busca em cada base de dados, encontrou-se 627 artigos no total, e 40 artigos corresponderam aos critérios de inclusão/exclusão estabelecidos para a pesquisa. Posteriormente, seguiu-se com a análise dos artigos pelo título para análise de duplicata ou ainda relação direta com as questões norteadoras, enquadrando-se apenas 11 artigos com esses quesitos, eles foram numerados de 1 a 11 na sequência que foram encontrados e, prosseguiu-se com a extração dos achados que respondessem de modo qualitativo às perguntas norteadoras, não importando a metodologia aplicada no estudo, conforme descrito na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos artigos, para desenvolvimento do estudo.



Fonte: Autores, 2021.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Para a construção dos resultados foi realizado uma busca eletrônica sobre o tema, foram selecionados 11 entre os anos de 2011 e 2021 conforme o Quadro 1.

Quadro 1 - Artigos selecionados com relação ao mecanismo de ação, benefícios e intercorrências ao uso do AH.

Autores	Ano de publicação	Título do estudo
Almeida e Sampaio	2015	Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização.
Lima, Machado e Marson	2016	A utilização de implantes faciais a base de ácido hialurônico.
Magri e Maio	2016	Remodelamento do terço médio da face com preenchedores.
Maia e Salvi	2018	O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma breve revisão.
Bernardes et al	2018	Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literatura.
Silva Neto et al	2019	O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma revisão de literatura.
Dantas et al	2019	As eficácias a curto e longo prazo do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial
Vasconcelos et al	2020	O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial
Ulhoa, Vieira, Barcelos	2021	O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial: uma revisão de literatura.
Souza	2021	Aspectos gerais, técnicas de aplicação e efeitos colaterais do uso do ácido hialurônico na biomedicina estética.

Lima e Dutra	2021	Preenchimentos faciais com ácido hialurônico e suas intercorrências.
--------------	------	--

Fonte: Autores, 2021.

MECANISMO DE AÇÃO DO AH NOS TRATAMENTOS ESTÉTICOS FACIAIS

O envelhecimento da pele é um processo biológico contínuo que se caracteriza por diferentes fatores intrínsecos e extrínsecos que interagem entre si⁽¹⁸⁾. Ação de fatores genéticos, a exposição ao sol, tabagismo, alcoolismo, estresse emocional, doenças cutâneas e sistêmicas que podem ser genéticas e endócrinas são alguns exemplos de fatores que levam ao desgaste cutâneo⁽¹⁵⁾. Nas peles envelhecidas ocorrem um aumento na degradação e diminuição da síntese de AH que tem como consequência a perda da elasticidade e flexibilidade, levando a formação de rugas, sulcos e desidratação⁽¹²⁾.

Nos últimos anos houve grande avanço nas técnicas não invasivas de rejuvenescimento facial com a utilização de preenchedores dérmicos. Esses podem ser classificados de acordo com duração no tecido e a sua composição em: colágeno, ácido hialurônico, ácido polilático, hidroxiapatita de cálcio e polimetilmetacrilato (PMMA)⁽¹³⁾.

O AH é da família das glicosaminoglicano não sulfatadas, é uma molécula que já está presente no corpo humano, sendo responsável por atrair e reter água ao seu redor possibilitando assim mais viço, firmeza e textura a pele. Algumas propriedades físico-químicas em particular distinguem o AH de outros preenchedores como: o tamanho da partícula, sua maior viscoelasticidade, a diferença no comprimento de cadeia dos polímeros e o tipo e densidade de *crosslinker*, para assim obter uma melhor acomodação do produto na pele, sem riscos de migração para outros locais^(12,13,15).

Alguns trabalhos científicos têm demonstrado que o AH atua por induzir aumento na produção de colágeno e de fibras elásticas, restaurando a matriz extracelular por estímulo direto e/ou por estiramento mecânico dos fibroblastos⁽¹²⁾. Ele permite que a pele mantenha sua homeostase, além disso, apresenta propriedade higroscópica, ou seja, migrando moléculas de água para o local aplicado, formando um reservatório na derme⁽²⁰⁾. Estudo sobre a eficácia demonstram que AH melhora a síntese de colágeno I na derme, fazendo com que ela aumente sua espessura e se torne menos vulnerável a agressões, resultando em uma pele mais firme, hidratada e mais jovem⁽¹³⁾.

Dantas e colaboradores descreveram que o AH exerce seus efeitos terapêuticos através da ligação a três tipos primários de receptores de superfície celular: CD 44 (uma glicoproteína de

membrana), o receptor para motilidade mediada por hialuronato (RHAMM) e a molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1). O CD 44 é considerado o receptor mais amplamente distribuído para AH, demonstrando interações celulares com osteopontina, colágeno e metaloproteinases de matriz (MMPs).

Para o rejuvenescimento o AH é classificado como não-reticulados e reticulados. Os reticulados possuem uma série de moléculas que se unem formando uma estrutura com aparência de malha que estabiliza a estrutura através das ligações intermoleculares aumentando a meia vida e a firmeza do gel. Somente o AH reticulado funciona para o preenchimento dérmico, resistindo a degradação e proporcionando maior longevidade na derme, sua administração é subcutânea⁽¹⁸⁾. Já o não-reticulado, não tem efeito volumizador, tem baixa densidade por isso circulam livremente pelo organismo devido ao fato deles não se unirem entre si, para um bom resultado é ideal associá-los com outros produtos como vitamina C e colágeno, podendo ser usado em formas de cremes para uso tópico^(18, 19).

Outra ação atribuída ao AH consiste na capacidade em prevenir o envelhecimento facial através de suas propriedades antioxidantes. Este glicosaminoglicano age como sequestrante dos radicais livres, aumenta a proteção da pele em relação à radiação UV e contribui para o aumento da capacidade de reparação tecidual⁽¹⁶⁾. Além das propriedades antioxidantes, proporciona volume, sustentação, hidratação e elasticidade⁽¹⁵⁾.

BENÉFICIOS DO AH NOS TRATAMENTOS ESTÉTICOS FACIAIS

Atualmente o AH é um dos principais ativos utilizados em formulações cosméticas promovendo vários benefícios aos seus usuários devido as suas propriedades específicas, tais como: alta higroscopicidade, viscoelástica, biocompatibilidade e baixa imunogenicidade⁽¹²⁾.

Segundo Vasconcelos e colaboradores afirmam que AH não causa reação inflamatória, por estar presente nas camadas basais da pele e sua aplicação é praticamente indolor, uma vez que para o preenchimento depende de anestesia local. Seu uso auxilia na reparação de tecidos, no estímulo e síntese do colágeno, possui baixo risco alergias, não apresenta substâncias carcinogênicas além de proteger a pele contra fatores intrínsecos e extrínsecos.

Este produto é seguro capaz de promover resultados imediatos e duradouros, entretanto, não permanentes, podendo ser revertidos através do uso da hialuronidase, o que o diferencia em comparação às outras substâncias preenchedoras. O AH é o produto de primeira escolha para a maioria dos profissionais, devido aos raros relatos de hipersensibilidade relacionados ao seu uso, conferindo segurança clínica⁽¹²⁾. Os procedimentos realizados com este ativo não

requerem muitos cuidados especiais, não interfere no cotidiano e nem na rotina do paciente. Deve-se evitar exercícios físicos e exposição solar e outras fontes de calor⁽¹⁵⁾.

Esta biomolécula é usada principalmente em produtos cosméticos antienvhecimento. O polímero LMW-HA tem a capacidade de aumentar o nível de umidade da pele e acelerar a regeneração, enquanto o HMW-HA forma um filme viscoelástico quando aplicado na pele e tem efeito hidratante. A principal ação do polímero HMW-HA é a formação de um filme e redução da evaporação da água da pele e, portanto, possui efeito oclusivo. Além disso, as propriedades higroscópicas HMW-HA, peso molecular médio (MMW-HA) e LMW-HA justificam a capacidade de manter a hidratação da pele⁽¹⁷⁾.

O AH também é de particular importância como um sistema de entrega de ingredientes ativos. Atualmente, existem algumas formulações disponíveis comercialmente que incorporam ativos em diferentes concentrações. Esses produtos são indicados para o tratamento tópico de ceratose actínica e doenças inflamatórias da pele. Além disso, o AH aumenta a penetração do ingrediente ativo através do estrato córneo, que se comporta como uma barreira para a entrada da molécula nas camadas mais profundas da pele, e a retenção e localização do ativo ingrediente na epiderme⁽¹⁹⁾.

IDENTIFICAÇÃO DAS POSSÍVEIS INTERCORRÊNCIAS DO USO DE AH

Quando o AH é usado como suplemento oral estudos demonstraram que é seguro e sem efeitos colaterais⁽²²⁾, porém quando utilizado como ativos em apresentações tópicas pode ocasionar algumas irritações, vermelhidões ou desconforto na pele⁽¹⁷⁾.

AH injetável é bastante utilizado na estética para correção de rugas, perda de contorno e reposição de volume facial, seu uso também pode provocar efeitos indesejáveis e algumas vezes graves. Essas intercorrências decorrentes do uso do AH não são frequentes, entretanto, alguns pacientes podem apresentar reações alérgicas, sangramentos pontuais, equimoses, excesso de produto, acúmulos superficiais e formação de nódulos⁽¹²⁾.

Almeida e colaboradores em 2015 relataram que o terço superior da face é considerado área de risco, especialmente a glabella, pela possibilidade de comprometimento vascular, levando a efeitos colaterais graves, como necrose tecidual e até cegueira. A necrose tecidual pode ocorrer por injeção intravascular, compressão por grandes volumes de AH e/ou injúria vascular, diminuindo o suprimento sanguíneo local.

Outro intercorrência grave são os preenchimentos nas cavidades infraorbitais ocas e lacrimais. Esta região é sensível aos efeitos adversos devido à drenagem linfática comprometida

e efeitos devido à barreira impermeável do septo malar e, portanto, propensa a acúmulo de líquidos⁽²²⁾.

Vale ressaltar que os preenchimentos de HA podem ser liquefeitos pelo uso de hialuronidase, exigindo que os profissionais estejam aptos para realizar a reconstituição e a dosagem necessária para o tratamento de complicações intravasculares e resultados esteticamente insatisfatórios^(14,22).

Como forma de prevenir essas intercorrências é necessário que o profissional da saúde realize anamnese de seu paciente, avaliando possíveis alergias, uso de medicamentos, assim como benefícios e riscos do uso do AH. Importante requerer assinatura do paciente, no que se refere ao termo de consentimento e realizar fotografias antes e depois da aplicação do produto. Quando necessário e com permissão escrita do médico, fazer a suspensão temporário de anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais de sete a dez dias antes do procedimento, buscando dessa forma minimizar o aumento de sangramento⁽¹⁷⁾.

CONCLUSÃO

Neste trabalho foi possível concluir que o AH é bastante utilizado na prevenção ao envelhecimento e aumento do volume das zonas faciais através produção de colágeno e de fibras elásticas, restaurando a matriz extracelular por estímulo direto e/ou por estiramento mecânico dos fibroblastos resultando em uma pele firme, hidratada e com elasticidade. Os procedimentos são rápidos, eficazes e seguros, porém não são isentos de intercorrências que podem ser leves a graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Greene JJ, Sidle, DM. The Hyaluronic Acid. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2015; 23:423–432.
- 2- Figueirêdo, ES, Macedo AC, Figueirêdo PFR, Figueirêdo, RS. Use of hyaluronic acid in Ophthalmology. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2010 73(1): 92-95. PMID:20464123.
- 3- Bohaumilitzky G, Huber AK, Stork EM, Wengert S, F e Woelfl Boehm H. Um Embusteiro no disfarce: hialuronano de ambivalente Papéis na matriz. *Frente. Oncol*. 2017; 7: 242.
- 4- Moraes BR, Bonami JÁ, Romualdo L, Comune AC, Sanches RA. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. *Revista Saúde em Foco*. 2017; Edição nº 9.
- 5- Juncan, A.M.; Mois ̃a, D.G.; Santini, A.; Morgovan, C.; Rus, L.-L.; Vonica-T, incu, A.L.; Loghin, F. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules* 2021, 26, 4429

- 6- Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol.* 2018;120(Pt B):1682-1695. doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188
- 7- Vuleta, G. & Perović, T. & Savic, Snezana. Hyaluronic acid in dermocosmetic products. *Arhiv za Farmaciju.* 2019, 59. 551-562.
- 8- Casemiro RC. Preenchimento com ácido hialurônico na face, possíveis complicações e manejos. *Caderno Saúde.* 2020, 10(5): 1-12
- 9- Rodrigues, EC. Uso de ácido hialurônico para fins cosmetológicos e suas implicações: revisão de literatura. Ariquemes (RO), 2019. Disponível em: <<http://repositorio.faema.edu.br>>.
- 10- Castro, MB. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. *Brazilian Journal of Health Review.* Curitiba. 2020, 2(3): 2995-3005.
- 11- Gonçalves JR. Como escrever um Artigo de Revisão de Literatura. *Rev JRG Estudos Acadêmicos.* 2019;2(5):29-55. ISSN 2595-1661. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4319105>.
- 12- Almeida ART, Sampaio GAA. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - Parte 1. *Surg Cosmet Dermatol* 2015;8(2):148-53.
- 13- Lima CC, Machado ARSR, Marson RF. A utilização de implantes faciais a base de ácido hialurônico. *Rev. Conexão Eletrônica.* 2016; 13 (1).
- 14- Magri, IO, Maio M. Remodelamento do terço médio da face com preenchedores. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2016;31(4):573-577
- 15- Mia IEF, Salvi JO. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research.* 2018, 23 (2):135-139
- 16- Bernardes I N, Coli BA, Machado MG, Ozolins BC, Silvério FR, et al. Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literature. *Revista Saúde em Foco.* 2018; Edição nº 10
- 17- Silva NetoJ. M. de A., SilvaJ. L. V. da, MendonçaA. J. P. C. D., DuarteI. K. F., & Tenório NetoJ. F. (2019). O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (32), e1269. <https://doi.org/10.25248/reas.e1269.2019>
- 18- Dantas FSIM, Lopes FP, Pinto ISVN, Lira MR. As eficácias a curto e longo prazo do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. *Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde.* 2019, 5 (1). ISSN: 24479330
- 19- Vasconcelos, S. C. B., Nascente, F. M., Souza, C. M. D. de, & Rocha Sobrinho, H. M. da. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. *Revista brasileira militar de ciências,* 2020, 6(14). <https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i14.28>.
- 20- Ulhoa FE, Vieira JEM, Barcelos LC. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial: uma revisão de literatura. *Rev. Multidisciplinary,* 2021, 30. ISSN: 1809-1628.
- 21- Oliveira Souza W. Aspectos gerais, técnicas de aplicação e efeitos colaterais do uso do ácido hialurônico na biomedicina estética. *RCMOS [Internet].* 2021;4(4).
- 22- Lima ASF, Dutra RT. Preenchimentos faciais com ácido hialurônico e suas intercorrências. *Biociências, Biotecnologia e Saúde.* 2020, 13(26).