

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS**

**LÍVIA COTTA DE RAMOS  
RICARDO CARDOSO BORDINI**

**TÍTULO: USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO MANEJO DO ENVELHECIMENTO  
FACIAL: REVISÃO DE LITERATURA**

**ALFENAS/MG**

**2025**

**LÍVIA COTTA DE RAMOS  
RICARDO CARDOSO BORDINI**

**TÍTULO: USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO MANEJO DO ENVELHECIMENTO  
FACIAL: REVISÃO DE LITERATURA**

TCC apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharelado em Odontologia pela Universidade Federal de Alfenas.

Orientador: Prof. Dr: Rafael Tobias Moretti Neto

**ALFENAS/MG**

**2025**

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas  
Biblioteca Central

Ramos , Lívia Cotta de.

Uso do ácido hialurônico no manejo do envelhecimento facial : uma  
revisão de literatura

/ Lívia Cotta de Ramos , Ricardo Bordini Cardoso . - Alfenas, MG, 2025.

41 f. : il. -

Orientador(a): Rafael Tobias Moretti Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) -  
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2025.

Bibliografia.

1. Ácido hialurônico . 2. Preenchimentos dérmicos . 3. Envelhecimento  
da pele. 4. Odontologia estética . I. Cardoso , Ricardo Bordini. II. Moretti  
Neto, Rafael Tobias, orient. III. Título.

**LÍVIA COTTA DE RAMOS  
RICARDO CARDOSO BORDINI**

**TÍTULO: USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO MANEJO DO ENVELHECIMENTO  
FACIAL: REVISÃO DE LITERATURA**

O(A) Presidente da banca examinadora abaixo assina a aprovação do TCC apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharelado em Odontologia pela Universidade Federal de Alfenas.

Aprovada em: 17 de novembro de 2025

Prof. Dr. Rafael Tobias Moretti Neto

Assinatura:



Documento assinado digitalmente

**RAFAEL TOBIAS MORETTI NETO**

Data: 21/11/2025 16:37:22-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Universidade Federal de Alfenas

Prof. Dr.<sup>a</sup> Marcela Filie Haddad Danziger

Universidade Federal de Alfenas

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maira Foresti Vieira Munhoz

Universidade Federal de Alfenas

## RESUMO

O envelhecimento facial é uma evolução natural dos seres humanos, resultando em alterações estruturais e funcionais que impactam diretamente na qualidade de vida e na autoestima dos indivíduos. A face sofre uma série de transformações concomitantes, como a perda de colágeno e a diminuição da elasticidade. No contexto odontológico, o ácido hialurônico (AH) se destaca como um preenchedor dérmico fundamental para a restauração do volume perdido, sendo empregado por meio de técnicas minimamente invasivas. Este estudo objetivou revisar a literatura científica acerca das principais alterações no envelhecimento facial e o uso do AH no manejo e reestabelecimento não só da estética, mas também da função facial. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica, com análise de 53 artigos selecionados nas bases de dados Scholar, SciELO e PubMed. Os resultados confirmam a eficácia e segurança do ácido hialurônico como agente biocompatível e versátil. Conclui-se que o AH, aplicado por meio de técnicas minimamente invasivas, é um recurso seguro e relevante no arsenal terapêutico da Odontologia para o manejo do envelhecimento facial.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico; Preenchedores Dérmicos; Envelhecimento da Pele; Odontologia Estética.

## **ABSTRACT**

Facial aging is a natural evolution of human beings, resulting in structural and functional changes that directly impact individuals' quality of life and self-esteem. The face undergoes a series of concomitant transformations, such as collagen loss and decreased elasticity. In the dental context, hyaluronic acid (HA) stands out as a fundamental dermal filler for the restoration of lost volume, being employed through minimally invasive techniques. This study aimed to review the scientific literature on the main changes in facial aging and the use of HA in the management and reestablishment not only of facial aesthetics but also of function. For this purpose, a bibliographic review was conducted, analyzing 52 articles selected from the databases Scholar, SciELO, and PubMed. The results confirm the efficacy and safety of hyaluronic acid as a biocompatible and versatile agent. It is concluded that HA, applied through minimally invasive techniques, is a safe and relevant resource in the therapeutic arsenal of Dentistry for the management of facial aging.

**Keywords:** Hyaluronic Acid; Dermal Fillers; Skin Aging; Esthetics Dental

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>06</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>09</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>09</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>10</b>
4.4.1	ENVELHECIMENTO FACIAL – ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS.	10
4.4.2	ÁCIDO HIALURÔNICO: HISTÓRICO, ESTRUTURA E PROPRIEDADES	13
4.4.3	TÉCNICAS E INDICAÇÕES DE APLICAÇÃO.....	15
4.4.4	CUIDADOS PRÉ E PÓS PROCEDIMENTO.....	19
4.4.5	COMPLICAÇÕES CLÍNICAS.....	21
4.4.6	USO DA HIALURONIDASE.....	24
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>34</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial é um processo complexo que envolve mudanças inter-relacionadas nos ossos, músculos, gordura e pele. É caracterizado pela deterioração do tom e da textura da pele, deflação devido à perda óssea e de gordura, ptose dos tecidos moles causada pela perda do tônus muscular e da elasticidade da pele, desproporção conforme ocorrem sulcos e/ou hipertrofia em diferentes áreas faciais em diferentes velocidades e momentos cronológicos, e desarmonia dinâmica, ou seja, perda do equilíbrio entre músculos que interagem entre si. O conhecimento sobre a etiologia do envelhecimento facial deve orientar os tratamentos estéticos, aprimorando a capacidade dos profissionais em restaurar a harmonia facial (Swift et al., 2021).

Nos últimos anos, a busca por métodos de prevenção e tratamento do envelhecimento facial tem crescido, refletindo não apenas preocupações estéticas, mas também a busca por bem-estar e melhoria da qualidade de vida. Técnicas avançadas, como preenchedores dérmicos, toxina botulínica, têm se consolidado como opções eficazes para minimizar os efeitos do envelhecimento. Além de melhorar a aparência, esses tratamentos contribuem para o fortalecimento da autoestima e da confiança pessoal, tornando-se uma parte importante no cuidado integral da saúde. O gerenciamento do envelhecimento facial, portanto, vai além da estética, promovendo a manutenção da funcionalidade e da harmonia facial ao longo do tempo (Falkenbach e Da Silva, 2025).

Na juventude, as estruturas faciais apresentam firmeza e sustentação, graças à ancoragem das camadas de gordura e músculos sobre as estruturas ósseas. Essa base sólida confere ângulos faciais bem definidos e uma pele lisa, sem sulcos ou rugas. Entretanto, à medida que envelhecemos, ocorre uma redução progressiva da sustentação das estruturas musculares e de gordura, que resulta em um processo conhecido como deflação facial. Nesse processo, há uma queda dos tecidos faciais e perda de volume, o que pode causar o aparecimento de sulcos e jowls, contribuindo para uma aparência envelhecida. Além disso, a inversão do triângulo facial, com sua base para baixo na linha da mandíbula, também é uma consequência natural do envelhecimento (Daros;Secaf;Senedin, 2021).

A progressão dessas alterações morfológicas resulta na clássica inversão do “Triângulo da Juventude”. Enquanto a face jovem apresenta um formato triangular

com o vértice voltado para o mento, a perda de volume no terço superior, combinada com a ptose e o acúmulo de tecidos no terço inferior, confere à face envelhecida uma aparência mais quadrada ou ovalada. Essa inversão é o marcador visual do colapso estrutural que se inicia nos planos profundos, como a atrofia da gordura e a reabsorção óssea, conforme detalhado por (Mokos et al., 2018). O enfraquecimento dos ligamentos de retenção, que perdem sua tensão e ancoragem, agrava a flacidez e a queda dos tecidos moles, processo que acentua os sulcos, como os nasogenianos, as linhas de marionete e o jowl mandibular. O reconhecimento dessa perda tridimensional de volume e sustentação (Zargaran et al., 2022) é o que justifica a necessidade de intervenções que visam restaurar a arquitetura facial perdida, e não apenas o tratamento superficial de rugas.

As consequências visíveis desse colapso estrutural manifestam-se na pele através da formação de diferentes tipos de ríndes e sulcos. A progressão do envelhecimento, especialmente o dano extrínseco causado pelos raios ultravioletas, resulta na perda de colágeno e elastina, conforme detalhado por (Cotofana et al., 2016), levando a uma derme seca e áspera. Esse quadro se traduz clinicamente em rugas atróficas e gravitacionais, somando-se aos sulcos já formados pela queda dos compartimentos de gordura (Mokos et al., 2018). É para combater essa complexa gama de déficits – tanto volumétricos, estruturais, quanto dérmicos que o ácido hialurônico (AH) surge como a principal escolha terapêutica. Sua notável capacidade de retenção de água e o comportamento viscoelástico (De Moraes et al., 2017) posicionam essa molécula como o material ideal para restaurar a hidratação, fornecer volume e restabelecer a arquitetura facial.

Na área da harmonização orofacial, o especialista utiliza técnicas minimamente invasivas para promover a melhoria da estética e da função facial. O profissional trabalha com diversas técnicas, como preenchimento labial, bichectomia, toxina botulínica e outros procedimentos que visam o rejuvenescimento facial e a correção de assimetrias e disfunções faciais. O especialista em harmonização orofacial é responsável por avaliar as necessidades e expectativas do paciente e propor um plano de tratamento personalizado que atenda às suas necessidades. O objetivo é proporcionar um resultado natural e harmônico, que valorize a beleza individual de cada paciente (O'Connor;Brissett, 2020).

Em suma, conforme demonstram Swift e colaboradores, (2021), o envelhecimento é um processo natural e inevitável que afeta todas as estruturas do

corpo, incluindo a face e os tecidos orais. No contexto da harmonização orofacial, é fundamental que o cirurgião-dentista especialista esteja ciente dessas mudanças para poder desenvolver um plano de tratamento personalizado e individualizado para cada paciente. Ao conhecer as alterações que ocorrem no envelhecimento, o cirurgião-dentista pode identificar as áreas que requerem tratamento e planejar intervenções que ajudem a melhorar a aparência e a função oral do paciente. Dessa forma, o conhecimento sobre o processo de envelhecimento é essencial para a prática da harmonização orofacial e para a obtenção de resultados estéticos e funcionais satisfatórios.

O ácido hialurônico (AH) é um dos preenchedores dérmicos temporários mais usados na correção de rítmides, linhas e sulcos faciais por ser seguro e eficaz. Este ácido é natural no organismo humano e dentre as suas funções destaca-se a manutenção do volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele. Múltiplos preenchedores dérmicos estão disponíveis variando em relação às características físicas e químicas, o que influi em seus efeitos (Vasconcelos et al., 2020).

O ácido hialurônico (AH), que hoje domina o cenário estético, possui uma história que remonta a 1934. Foi nesse ano que Karl Meyer e seu assistente John Palmer o identificaram e isolaram pela primeira vez, extraíndo a substância do humor vítreo bovino (De Moraes et al., 2017). Essa descoberta inicial lançou as bases para o vasto estudo subsequente dessa molécula, que revelaria suas extraordinárias propriedades biológicas. O AH é um glicosaminoglicano naturalmente presente no organismo humano, sendo um componente chave do tecido conjuntivo. A sua capacidade de reter grandes quantidades de água e seu comportamento viscoelástico singular são as características que o transformaram de uma curiosidade biológica em um pilar da medicina regenerativa e, posteriormente, da estética, sendo essencial para a manutenção do volume, sustentação e elasticidade dos tecidos (De Moraes et al., 2017).

A substância ideal deve oferecer bom resultado estético, produzir mudança natural e perceptível, ser duradoura, estável, biocompatível e segura, com mínimas complicações. Embora o ácido hialurônico possua comprovada eficácia e segurança, sua utilização não é totalmente desprovida de riscos. Mesmo cirurgiões-dentistas, dermatologistas e cirurgiões-plásticos mais experientes podem se deparar com complicações e reações adversas. Sendo assim, é importante que os profissionais sejam capazes de prevenir, identificar e tratar tais condições, visando à obtenção de

um procedimento mais seguro. O tratamento das reações adversas, quando necessário, baseia-se principalmente na injeção intralesional de corticoide ou hialuronidase. A hialuronidase é a opção terapêutica de primeira escolha, por fornecer resultados superiores aos anti-inflamatórios.

Embora o Conselho Federal de Odontologia tenha reconhecido a Harmonização Orofacial como especialidade, segundo a Resolução 198/2019<sup>6</sup>, e a busca por procedimentos estéticos aumente gradativamente, muitos profissionais ainda desconhecem a área. (Soares de Souza et al., 2024)

Assim, o presente trabalho busca revisar a literatura científica sobre o uso do ácido hialurônico no manejo do envelhecimento facial, abordando os fatores intrínsecos e extrínsecos que contribuem para esse processo, bem como os mecanismos de ação, indicações clínicas, benefícios e limitações do ácido hialurônico como agente preenchedor. Dessa forma, busca-se compreender como sua aplicação pode auxiliar na restauração da harmonia e da jovialidade facial, contribuindo para práticas seguras e baseadas em evidências na harmonização orofacial.

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo geral deste estudo é realizar uma revisão sistemática e aprofundada da literatura científica para analisar o uso do ácido hialurônico (AH) como preenchedor dérmico no manejo do envelhecimento facial, correlacionando a ciência do material com a anatomia e a prática clínica. A intenção primária é fornecer uma base sólida que ligue as alterações estruturais do envelhecimento, como a atrofia de tecidos e a deterioração cutânea, às práticas seguras de harmonização orofacial. Para isso, o trabalho se concentra em reforçar os avanços obtidos no conhecimento do AH e em avaliar o impacto dessa abordagem tridimensional no rejuvenescimento facial.

## **3 METODOLOGIA**

Este estudo é uma revisão de literatura baseada em artigos científicos sobre envelhecimento facial e ácido hialurônico, com foco nas técnicas minimamente invasivas de manejo odontológico. Foram pesquisados trabalhos relacionados ao

tema nas principais bases de dados online: PubMed, SciELO e Google Scholar, dentre outros. Foram selecionados artigos científicos, monografias, teses e livros dos últimos 10 anos, utilizando os descritores: Ácido Hialurônico; Preenchedores Dérmicos; Envelhecimento da Pele; Odontologia Estética; Hyaluronic Acid; Dermal Fillers; Skin Aging; Esthetics Dental. Foram selecionados 53 artigos que serviram de base para a realização desta revisão de literatura, alinhados ao objetivo do presente trabalho.

## **4 REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.4.1 O ENVELHECIMENTO FACIAL – ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS**

O envelhecimento é um processo natural pela qual todos os seres estão predestinados a passar. Progressivo, inevitável, fisiológico e complexo, o processo do envelhecimento é amplamente estudado e fundamentado na literatura. Com a busca constante pela beleza, o envelhecimento se tornou um assunto muito buscado quando se trata de autocuidado e medidas de prevenção (Falkenbach; Da Silva, 2025).

Para (Fitzgerald; Carqueville; Yang, 2019) a face é uma das regiões mais complexas do corpo humano e o seu conhecimento anatômico é condição primordial e fundamental para dar mais segurança aos profissionais que nela atuam. A face é composta das seguintes estruturas anatômicas básicas: pele, gordura subcutânea e tecido conjuntivo, músculos e SMAS (sistema músculo aponeurótico superficial), ligamentos de retenção e ossos.

(Zargaran et al., 2022), realizaram uma revisão de literatura onde apresentam uma visão geral de cada um dos elementos biológicos do envelhecimento facial e das diversas mudanças estruturais que ocorrem com a idade, a fim de fornecer um conjunto de ferramentas para os clínicos abordarem o rejuvenescimento de uma forma mais sistemática e estruturada. O envelhecimento facial é um processo composto, inter-relacionado e tridimensional, que envolve alterações no osso, nos tecidos moles e na pele. Já quanto aos aspectos de envelhecimento da pele, tanto os fatores intrínsecos quanto os extrínsecos são

determinantes cruciais para a aparência da pele envelhecida. O envelhecimento intrínseco ocorre naturalmente com a passagem do tempo e afeta os indivíduos em ritmos variados. Os principais fatores ambientais extrínsecos que afetam a pele são a exposição solar cumulativa (fotoenvelhecimento) e o tabagismo. Além disso, estudos recentes mostraram como outros fatores ambientais, como a poluição do ar (tanto externa quanto interna), estão associados ao envelhecimento da pele.

Em resumo, a teoria da Programação Genética e Relógio Biológico sugere que o envelhecimento está relacionado ao encurtamento dos telômeros e à regulação genética e molecular do processo de replicação celular. Essa teoria pode ajudar a explicar por que algumas pessoas envelhecem mais rápido do que outras e como os fatores ambientais e estilo de vida podem afetar o processo de envelhecimento (Sumodjo; Suguihara; Muknicka, 2023).

De acordo com a teoria do estresse oxidativo, os radicais livres (RL) são moléculas isoladas de oxigênio que atuam como poderosos agentes oxidantes, levando a uma perda gradual da capacidade funcional da célula. Nesta teoria da glicosilação, células proteínas de baixo turnover, como o colágeno, diminuem a flexibilidade e permeabilidade, afetando o envelhecimento facial. A teoria do eixo neuroendócrino do envelhecimento postula que os hormônios que regulam as funções fisiológicas também influenciam a capacidade das células de produzirem proteínas e de se dividirem. Esses hormônios atuam como estímulos para as células e são essenciais para o correto funcionamento do organismo (Escobar, 2012 *apud* Sumodjo et al, 2023).

A diminuição da produção de hormônios sexuais, como a testosterona e o estrogênio, pode levar a problemas como a osteoporose e a diminuição da libido. A redução do hormônio do crescimento pode levar à perda de massa muscular e óssea, bem como a uma diminuição da função imunológica. A compreensão dos mecanismos subjacentes à regulação hormonal e ao envelhecimento pode ajudar no desenvolvimento de terapias para retardar ou prevenir a deterioração associada à idade (Farinatti, 2002 *apud* Sumodjo et al., 2023).

À medida que envelhecemos, os mecanismos de regeneração celular do nosso corpo começam a ficar saturados. Isso resulta em uma série de mudanças observadas em diferentes níveis da pele. No nível epidérmico, é possível observar o afinamento da pele, a perda da estrutura de ancoragem e o achatamento da junção DermoEpidérmica. Além disso, as fibras elásticas começam a diminuir em número e

densidade, e a síntese de colágeno diminui, tornando-se mais rígido e inflexível. Essas mudanças resultam em uma rede elástica mais espessa e fragmentada, e uma atrofia dérmica que diminui a capacidade da pele de se esticar e encolher (Ferreira et al., 2020).

De acordo com (Galanin; Nicu; Tower, 2021), na estética, as reservas lipídicas são consideradas um tecido dispensável e até mesmo inconveniente. No entanto, destacam que sua importância vai muito além do volume que a gordura proporciona, pois tem importantes papéis funcionais na saúde, contribuindo para a estrutura e elasticidade da pele. Por outro lado, deixam claro que há fatores que impactam negativamente no tecido adiposo facial, como o ganho de peso e a exposição solar, que podem causar complicações metabólicas e estruturais, além de contribuírem para a aparência envelhecida.

(Rohrich et al., 2020 e Swift et al., 2021) de maneira simplificada, a gordura da face é dividida em dois tipos, de acordo com a sua relação com o sistema músculo aponeurótico: gordura superficial e profunda. A primeira é móvel, pois está sujeita à tensão de repouso e a segunda, imóvel, está atracada ao osso subjacente e auxilia no contorno do rosto.

De acordo com (Swift et al., 2021) os compartimentos superficiais estão na testa, bochecha lateral-temporal, central e temporal média. Na área temporal média há compartimentos de gordura nos dois lados. No terço médio, há compartimento de gordura superficial medial, médio e látero-temporal, além da gordura nasolabial. Não limitando às áreas citadas, os compartimentos superficiais figuram em mais pontos do que os compartimentos profundos. Já os compartimentos profundos, são encontrados na bochecha medial profunda, na área bucal, no subeocular medial e lateral e no retro-orbicular dos olhos.

A deterioração da força muscular com a idade, perda de gordura subcutânea, força gravitacional, perda óssea e de cartilagem contribuem para a formação de rugas faciais. De acordo com sua patogênese e aspectos histológicos, quatro tipos de rugas podem ser reconhecidos: Rugas de Expressão: causadas por contrações repetidas dos músculos faciais, se formam perpendicularmente as fibras musculares, são rugas inicialmente dinâmicas e com o tempo se tornam estáticas; Rugas Atróficas: são linhas finas, estáticas, resultam da atrofia dos feixes de fibras colágenas na derme reticular e no tecido subcutâneo; Rugas Elastóticas: são linhas que se desenvolvem em áreas expostas ao sol, são linhas progressivas e

permanente, bochechas, lábio superior e nuca; Rugas Gravitacionais: se desenvolvem devido aos efeitos da gravidade, resultando em dobras e flacidez (Mokos et al., 2018).

Logo, a formação de rugas faciais relaciona-se principalmente ao descuido da expressão dos músculos superficiais localizados no sistema miofascial superficial, que conecta a pele com o septo gorduroso (De Oliveira; Pacheco; Cardoso, 2023).

Envelhecer significa vivenciar milhares de sentimentos e experiências ao longo dos anos, entre elas, as mudanças que ocorrem em nosso corpo, em especial a face (Li et al., 2022).

Portanto para (De Oliveira; Pacheco; Cardoso, 2023) o domínio do processo de envelhecimento e conhecimento das camadas anatômicas da face é fundamental para estabelecer o plano de tratamento e realizar os procedimentos adequadamente nos procedimentos de harmonização orofacial.

#### 4.4.2 ÁCIDO HIALURÔNICO: HISTÓRICO, ESTRUTURA E PROPRIEDADES

Em 1934, iniciou-se o estudo de uma molécula versátil, o ácido hialurônico, no laboratório de Bioquímica do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Columbia, onde 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 subsequente, Meyer e colaboradores se dedicaram a isolar o AH presente na pele, articulações, cordão umbilical e crista de galo. Em 1937, Kendall, Heidelberger e Dawson observaram semelhança entre um polissacarídeo da cápsula de bactérias do gênero *Streptococcus* do grupo A hemolítica e o AH, dando início assim ao estudo do AH de origem microbiana. Só em 1950, Meyer e seus ajudantes determinaram a estrutura do AH e suas propriedades. A nomenclatura desta biomolécula resultou da junção entre o termo grego hialoide, que significa vítreo, e ácido urônico, que é a denominação de uma das moléculas de monossacarídeo que o compõem. Atualmente, o AH é classificado como hialuronato por estar presente na natureza ou em condições fisiológicas, na forma de um poliânion e não na forma de ácido (De Moraes et al., 2017).

O ácido hialurônico (HA) é um biopolímero linear composto por múltiplas unidades dissacáridas repetidas. O dissacárido que se repete na cadeia do ácido hialurônico é constituído por dois açúcares simples: o ácido D-glucurônico (GlcUA) e

a N-acetilglucosamina (GlcNAc). Estes açúcares estão associados entre si por ligações glicosídicas de  $\beta$ -1,3 e  $\beta$ -1,4 alternadamente (Souza et al., 2023).

É possível encontrar o ácido hialurônico em algumas partes do corpo, pois ele é um dos principais componentes do tecido conjuntivo encontrado na pele, cartilagem, articulações, no corpo vítreo dos olhos e no cordão umbilical. O corpo humano produz o ácido hialurônico para manter a pele firme, hidratada e lisa, com o decorrer dos anos essa produção vai diminuindo. A sua maior função é manter lubrificado os tecidos conjuntivos líquidos, como nas articulações e o corpo vítreo nos olhos (Souza et al., 2023).

O AH pode ser obtido por dois métodos principais: extração de fontes animais e produção biotecnológica, utilizando fermentação microbiana com bactérias como *Streptococcus* e *Bacillus subtilis*. A fermentação é amplamente preferida atualmente devido à sua maior segurança, controle de qualidade e menor risco de contaminação com agentes patogênicos ou imunogênicos. Esses processos permitem a obtenção de ácido hialurônico com diferentes pesos moleculares para usos variados em cosméticos, medicina e farmacêutica (Bukhari et al., 2018; NCBI, 2024).

Por sua vez, algumas plantas auxiliam na produção do ácido hialurônico, as folhas verdes escuras como a couve e o espinafre são ótimas, pois contém uma grande quantidade de vitamina A. As frutas cítricas como a laranja, cupuaçu, jaboticaba e o kiwi também ajudam nessa produção, pois são famosas fontes de vitamina C (Souza et al., 2023).

(Moraes et al., 2017) destacam que os atributos biológicos do AH estão associados à capacidade hídrica e ao seu comportamento viscoelástico, o que lhe atribui um perfil característico tornando-o adequado para as várias técnicas e diferentes desígnios voltados as aplicações estéticas.

Segundo (Braga et al., 2022) a molécula de ácido hialurônico possui pesos moleculares diferentes, o que influencia diretamente no tamanho de sua partícula de gel que pode ser pequena, média e grande. Afirmam ainda que o AH de baixo peso molecular que pode penetrar profundamente garantindo a interação com os receptores e em particular com o CD44 localizado nas membranas celulares. Essa interação induz uma reativação do metabolismo celular para ajudar a combater o estresse ambiental por meio da mitose e da proliferação celular. Já os AH de médio peso molecular penetram pela pele fornecendo a água necessária para preservar a

turgescência e sua firmeza. AH de alto peso molecular forma um filme na superfície da pele, impedindo a evaporação de água, evitando a desidratação. O ácido hialurônico não reticulado não possui a propriedade de preenchedor dérmico devido sua rápida degradação.

A reticulação (cross-linking) é um processo químico no qual substâncias provocam ligações intermoleculares que estabilizam a molécula de AH melhorando suas propriedades físico-químicas e conseqüentemente suas propriedades clínicas, portanto, existem produtos à base de AH que possuem reticulação em suas moléculas e temos produtos que não passam por esse tratamento no seu princípio ativo (Maia & Salvi, 2018).

#### 4.4.3 TÉCNICAS E INDICAÇÕES DE APLICAÇÃO

O ácido hialurônico na forma de gel injetável é o mais utilizado em abordagens estéticas e configura os melhores resultados. É geralmente empregado para o tratamento de rugas, correção do contorno facial e reposição do volume, abrangendo o preenchimento de sulcos nasojungais (olheiras), sulcos nasogenianos ("bigode chinês"), a região periocular ("pés de galinha"), aumento do volume labial, linha de marionete, região malar, mandibular, mento, pescoço, mãos e cicatrizes, sendo usado também na rinomodelação (Souza, 2024).

Vários aspectos devem ser levado em consideração para a escolher o AH como: a análise da compatibilidade biológica, a segurança como irá ser aplicado no paciente, o equilíbrio no local da aplicação, possuir baixo risco de possíveis alergias, não possuir reações inflamatórias, não possuir substâncias que sejam carcinogênicas, não se transportar por fagocitose, possuir facilidade na aplicação, importante possuir aspecto o mais natural possível, baixa imunogenicidade, a procedência da obtenção do produto e a viabilidade do custo para o paciente (Ferreira e Capobianco, 2016).

Dentre os AH disponíveis no mercado, pode-se citar o Hylaform® (Genzyme Corporation, USA), que é de origem animal, obtido da crista do galo, com concentração de 5,5 mg/ml de AH. Já os produtos Restylane® e Perlane® (Galderma) não possuem origem animal, sendo produzidos pela fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 20 mg/ml de AH. O Juvéderm® (Allergan Industrie SAS, França) e o Surgiderm® também têm origem não animal,

são produzidos pela fermentação bacteriana de *Streptococcus* e suas concentrações variam de 18 mg/ml a 24 mg/ml de AH. O Belotero® (Anteis AS, Suíça) tem origem não animal e apresenta uma concentração de 20 mg/ml a 26 mg/ml de AH. Por fim, o Redexis® (Prollenium Medical Technologies, Canada) tem origem não animal, é produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus*, com concentração de 17 mg/ml a 25 mg/ml de AH, entre outros (Souza, 2024).

É importante analisar que o AH possui uma capacidade reológica e que interfere diretamente na escolha do preenchedor. Sendo classificados em: Módulo de armazenamento/elástico ( $G'$ ) que representa o comportamento elástico de um gel ou o quanto ele pode recuperar sua forma após deformação. Módulo de perda/viscosidade ( $G''$ ) que representa a incapacidade do gel de recuperar completamente sua forma após a deformação por cisalhamento. Módulo complexo ( $G^*$ ) que representa o quão difícil é alterar o formato de uma unidade reticulada individual de preenchimento. Viscosidade complexa ( $\eta^*$ ) que tratando de preenchimentos corresponde ao conceito de espessura ou de resistência ao fluxo durante a injeção. A compreensão dos fundamentos de cada característica reológica e biofísica e de suas implicações clínicas facilita a escolha do preenchimento de HA correto para cada uso específico e plano de injeção apropriado. É geralmente aceito que um preenchimento usado no plano profundo para restauração do volume facial tem características diferentes em comparação com um preenchimento usado para linhas finas da pele. Preenchimentos para injeção profunda são geralmente definidos como "mais duros" e preenchimentos para linhas finas como "mais macios". Preenchimentos macios são considerados como tendo menor viscosidade e elasticidade e têm a tendência de se espalhar no tecido mole, ou seja, ideal para linhas finas e rugas. Preenchimentos duros, por outro lado, têm maior viscosidade e elasticidade e fornecem elevação e suporte, com migração de produto insignificante, ou seja, ideal para restauração de volume, (Fundarò et al., 2022).

O uso de preenchedores à base de AH no terço médio da face tem sido cada vez mais indicado, especialmente devido aos avanços em substâncias reabsorvíveis de longa duração. A indicação principal ocorre durante a avaliação de pacientes que apresentam sulco órbito-palpebral acentuado ou sulco nasolabial profundo, os quais frequentemente se beneficiam do preenchimento malar como um passo inicial. O preenchimento não apenas ajuda a corrigir essas áreas específicas, mas também contribui para a melhoria geral do terço médio da face, proporcionando resultados

estéticos mais harmoniosos. Essa abordagem é especialmente eficaz em pacientes com rostos emagrecidos e alongados, mas pode ser adaptada para atender às necessidades individuais, levando em consideração a quantidade de flacidez e as características da aparência de cada paciente. Além disso, o uso de preenchedores na região nasal também é amplamente empregado, com indicações para definição e projeção da ponta nasal, bem como o ajuste de pequenas deformidades (Magri; Maio, 2016).

(Niforos et al., 2019) relataram uma melhoria significativa na rugosidade da textura da pele em 90% dos pacientes, especialmente em casos de rugosidade severa, além da convalescença e hidratação da pele ao longo de 9 meses.

A avaliação do paciente previamente à injeção é fundamental não apenas para julgar suas expectativas, realizar a escolha do produto ideal e determinar o plano e a escolha dos pontos de injeção, mas também para avaliar o risco envolvido no procedimento (Parada et al., 2016).

A anestesia é opcional, podendo ser realizado o bloqueio do nervo infraorbital ou apenas anestesia tópica. O preenchedor pode ser aplicado com agulha ou cânula; caso esta última seja opção, recomenda-se um botão cutâneo de lidocaína com vasoconstritor no local do orifício de entrada. O ponto de entrada deve permitir o maior acesso possível à área demarcada sem a retirada da agulha, diminuindo o número de novas punções; no caso da cânula, deve permitir a realização de toda a aplicação sem a necessidade de outro orifício de entrada. No caso dos preenchedores de ácido hialurônico, estes podem ser colocados em plano subcutâneo superficial ou profundo (Magri; Maio, 2016).

(Zamboni Depintor, Pilon Muknicka e Teruo Suguihara, 2023) relatam sobre as técnicas de aplicação, sendo a mais utilizada a técnica de retroinjeção ou injeção retrógrada. Nesta técnica, o profissional introduz todo o comprimento da agulha na área a ser tratada, depositando o material no movimento de retirar a agulha. É muito comum o uso dessa técnica em áreas como glabella, sulcos nasolabiais, lábios e sulco lacrimal. Os autores também destacam a técnica linear, conhecida por threading. O threading consiste em inserir toda a extensão da agulha na pele, depositando o preenchimento de forma linear ao longo da linha da agulha. O material é liberado enquanto a agulha é suavemente puxada para trás (movimento retrógrado) ou lentamente empurrada (movimento antígrado), de modo que o material seja colocado longitudinalmente no local desejado. O procedimento exige

que se insira a agulha na profundidade desejada e se comprima o êmbolo firmemente à medida que a agulha é suavemente retirada. É crucial liberar a pressão do êmbolo antes de retirar a agulha da pele para evitar a dispersão do produto pela epiderme. Já na técnica em leque, um único ponto de inserção é utilizado para realizar uma série de aplicações em linhas adjacentes, depositando o produto em uma área triangular. O procedimento é feito sem a retirada total da agulha da pele, apenas redirecionando-a em diferentes angulações; esta é uma variação da técnica retrógrada. Ainda se relata a técnica de linhas cruzadas, onde são utilizados múltiplos pontos de inserção e injeções paralelas entre si, seguidas por injeções cruzadas perpendiculares às linhas paralelas iniciais. Há também a técnica localizada, na qual um único ponto de inserção é utilizado para colocar uma quantidade de produto no tecido. Por fim, a técnica pontual seriada consiste no depósito do material ponto a ponto, sendo realizada em pontos bem próximos para prevenir irregularidades. É importante ressaltar que as técnicas podem ser combinadas durante o procedimento.

Segundo (Ferreira e Capobianco, 2016), o uso da agulha é mais simples e mais preciso do que o da cânula, pois atinge uma menor profundidade no tecido, devido à sua espessura ser mais fina e delicada. No entanto, a agulha oferece maior risco de sangramento e formação de hematomas, devido ao trauma do bisel cortante. Ao contrário da agulha, a cânula não promove penetração intravascular, já que sua ponta é romba e não perfurante, o que diminui 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. Seu uso é sugerido para a aplicação na região da glabella, pois esta é considerada uma área de risco, já que é irrigada por importantes vasos sanguíneos.

Ainda que considerado seguro, o preenchimento dérmico de AH não está isento de riscos e nem de reações adversas. Esses riscos podem incluir: 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) e edema persistente, além dos granulomas (Ferreira e Capobianco, 2016).

#### 4.4.4 CUIDADOS PRÉ E PÓS PROCEDIMENTO

A avaliação do paciente antes do procedimento é fundamental, não apenas para realizar a escolha do produto ideal de acordo com o plano que será aplicado, mas também para avaliar o risco envolvido no procedimento. Para minimizar os riscos de complicações é essencial o histórico em relação ao estado de saúde geral do paciente como distúrbios hemorrágicos, herpes, doenças autoimunes, gravidez, alergias, infecções ativas, tendência à formação de queloides e uso de medicamentos (Cavalcanti; Azevedo; Mathias, 2017).

Se o paciente está sob tratamento odontológico é recomendado adiar o procedimento, por pelo menos 2 semanas, pois tal tratamento pode causar bacteremia transitória, a qual, já comprovadamente, possui impacto sistêmico (De Boule; Heydenrych, 2015).

A consulta deve iniciar com anamnese e protocolo fotográfico. Todas as possíveis intercorrências e complicações devem constar no termo de consentimento informado assinado pelo paciente e os eventos adversos mais frequentes e significativos discutidos antes. Durante a anamnese é fundamental que sejam questionados procedimentos faciais prévios. Marcar retorno de acompanhamento, pois a maioria de infecções bacterianas podem ocorrer de 8 a 10 dias após o preenchimento (Beleznay et al., 2015).

A fim de se evitar infecções e formação de biofilmes, o tratamento deve ser realizado sob condições estéreis e o profissional limitar o número de punтурas. Quanto ao paciente, maquiagem deve ser removida e a pele limpa com antimicrobianos, tais como clorexidina aquosa ou alcoólica a 2-4% ou gluconato de clorexidina 2% em álcool isopropílico 70%. É importante que o paciente faça uso de antisséptico bucal antes do procedimento injetável reduzindo a microbiota oral (Signorini et al., 2016).

A utilização de AH injetável em área em que tenha presença de preenchedores permanentes deve ser evitada devido ao risco de acentuar ou estimular a formação de nódulos (De Almeida Bertanha Lauriti, 2021).

Selecionar pacientes apropriados, ou não tratar pacientes inadequados, é o primeiro e crucial passo para evitar complicações com preenchedores dérmicos (De Boule; Heydenrych, 2015).

Os sintomas clínicos que devem levar o profissional a interromper

imediatamente a injeção são: dor, branqueamento da pele ou alterações de cor (livedo, coloração azul ou cinza) na distribuição do vaso sanguíneo regional. Outra sugestão é observar o retorno do sangue após a compressão digital da área. O retorno à cor normalmente leva de um a dois segundos (Parada et al., 2016).

Segundo (Ablon, 2016) existe uma correlação direta entre a velocidade de aplicação do AH e suas complicações. O uso de agulhas com menor calibre também pode reduzir a velocidade do preenchimento, as cânulas são preferenciais por terem ponta romba, diminuindo o surgimento de hematomas. Trabalhar no plano anatômico correto é imprescindível para a excelência dos resultados.

A prevenção das complicações depende também da avaliação detalhada da imperfeição a ser corrigida, do conhecimento dos produtos disponíveis no mercado e do domínio técnico para execução do procedimento. Evitar preenchimentos com materiais de origem e natureza diferentes e grandes volumes na mesma sessão, nos quadros de acne ativa ou quaisquer outras infecções. Evitar região palpebral ou calha lacrimal, quando os linfonodos da região estiverem comprometidos. Importante lembrar que os lábios têm muita proximidade com a cavidade oral, levando a um grande potencial para formação de biofilme, sendo necessário uso de antisséptico oral (De almeida, 2021).

#### 4.4.5 COMPLICAÇÕES CLÍNICAS

(Braz et al., 2016) ressalta que quando se trata de procedimentos de preenchimento facial, o maior temor é a injeção de material preenchedor intravascular, ocasionando um bloqueio do aporte sanguíneo, ou até mesmo fora deste, devido a compressão, fazendo com que o suprimento sanguíneo da região seja alterado. O autor ainda afirma que zonas de maior risco são: áreas irrigadas por ramos da artéria carótida interna, locais onde ocorre anastomose do sistema carotídeo externo com interno e locais em que as artérias emergem dos forames cranianos.

Esses vasos importantes, que se concentram numa região centralizada ao longo da face, fazem uma conexão importante entre a irrigação intra e extracraniana, pois existem anastomoses entre esses vasos na região nasoglabelar (Almeida, 2021).

De acordo com (Braz et al., 2016), a oclusão arterial pode levar à ulceração, necrose tecidual e amaurose, no caso de embolização do produto e fluxo retrógrado para a artéria retiniana. A oclusão arterial/venosa pode resultar tanto de injeção intravascular, como também de compressão externa do vaso pelo preenchedor e/ou edema.

As manifestações sistêmicas mais comuns são, dor leve, edema, vermelhidão, hematoma. Algumas técnicas, são usadas para minimizar a dor durante o procedimento como o uso de pomadas anestésicas, instrumentos vibratórios, bloqueio de nervos. As complicações do preenchimento de HA podem ser divididas em complicações iniciais e tardias de acordo com o tempo de aparecimento dos sinais e sintomas. As complicações de início precoce geralmente aparecem de horas a dias após o procedimento, enquanto as complicações de início tardio se apresentam de semanas a anos após o preenchimento de AH (Almeida, 2021).

Para (Almeida, et al. 2017), a classificação relacionada ao tempo para o surgimento dos eventos adversos, é considerado a informação mais importante que o paciente pode fornecer ao profissional, definindo o aparecimento de complicações em três intervalos: início imediato (em até 24 horas), início precoce (de 24 horas até 30 dias) e início tardio (depois de 30 dias).

Muitas destas reações adversas não podem ser previstas, mas a detecção precoce e o início imediato da terapêutica apropriada ajudarão a minimizar o desconforto do paciente, a gravidade de efeitos colaterais e prevenir sequelas. Complicações imediatas raras, como necrose da pele e cegueira, exigem diagnóstico rápido e intervenção imediata (Almeida, 2021).

Segundo a autora (Almeida, 2021) em sua revisão, as complicações do preenchimento com AH podem ser divididas em complicações iniciais e tardias de acordo com o tempo de aparecimento dos sinais e sintomas. As complicações de início precoce costumam se manifestar em questão de horas ou dias após o procedimento. Enquanto as complicações de início tardio se apresentam semanas/anos após o preenchimento com AH. Ainda destaca que muitas dessas reações adversas não podem ser previstas, mas a detecção precoce e o início imediato da terapêutica apropriada ajudarão a minimizar o desconforto do paciente, a gravidade dos efeitos colaterais e prevenir sequelas, e que complicações raras, como necrose da pele e cegueira exigem um diagnóstico rápido e intervenção

imediate.

(Parada et al., 2016) afirma que as reações precoces vão de poucos a vários dias e podem ocorrer: reações locais, eritema, edema, efeito Tyndall, ativação do herpes, infecção, hipersensibilidade aguda, protuberâncias, complicações vasculares e necroses. Já as de início tardio vão de semanas a anos e incluem: nódulos, nódulos inflamatórios, granuloma, infecção, biofilme e migração do preenchedor.

Os autores (Parada et al., 2016) em sua revisão, explicam que reações locais estão relacionadas apenas com a injeção e incluem aspectos como inflamação local, hiperemia, sensibilidade e hematomas. Essas reações são influenciadas pelo calibre da agulha, por propriedades físico-químicas do próprio material e pela velocidade de injeção.

De acordo com (Kim JH; Ahn DK; Jeong HS *apud* Parada et al., 2016) eritema e edema são reações características, o eritema pode ser transitório, podendo ser tratado com anti-histamínicos e esteroides tópicos. Já o edema é localizado e autolimitado, tendo maior probabilidade de ocorrência em regiões de lábio e na região periorbital, é uma ocorrência que pode ser tratada de maneira simples, com um plano correto de tratamento, seguimento das orientações pós procedimento, aplicação de gelo local, elevação da cabeça, anti-histamínicos e medicação em caso de dor, por um curto espaço de tempo.

(Parada et al., 2016) destaca sobre a injeção superficial do material de preenchimento que pode levar ao efeito Tyndall, onde a região adquire um aspecto azulado. O efeito Tyndall pode acontecer devido a vestígios de hemossiderina após lesão vascular ou por distorção visual de refração de luz da pele causada pelo material de preenchimento. Em relação ao tratamento nesse caso recomenda-se uso de laser, hialuronidase, massagem local, e se necessário drenagem.

De acordo com (Wang C et al., 2010 *apud* Soares de Souza et al., 2024) pacientes com histórico de herpes recorrente, a profilaxia antiviral pode vir a ser indicada antes do procedimento, sendo iniciada dois dias antes. Em casos de pacientes com lesões ativas da infecção o procedimento precisa ser adiado.

Os autores (Gupta A, Miller PJ, 2019) relatam que infecções associadas ao ácido hialurônico podem ser de origem bacteriana ou viral. As infecções agudas ou com formação de abscesso são causadas pela microbiota bacteriana.

De todo modo (Soares de Souza et al., 2024) observam que as infecções

também estão associadas a assepsia inadequada da pele do paciente. Sendo assim, para prevenir infecções é necessário a aplicação e manutenção dos princípios de biossegurança odontológica.

Nódulos são condições comuns associadas aos preenchimentos com AH, apresentam-se como pápulas ou nódulos assintomáticos, de cor esbranquiçada ou normocrômica, e associadas ao efeito Tyndall irão ter coloração azulada. (Philipp et al., 2019)

São classificados em não inflamatório, inflamatório ou infeccioso e em relação ao tempo precoce ou tardio. O tratamento desse tipo de ocorrência deve ser realizado com massagem local, em situações em que não houver a evolução do quadro, pode ser indicada a terapia medicamentosa com corticoides, e em último caso remoção cirúrgica (Gupta A, Miller PJ, 2019).

Os granulomas são nódulos eritematosos palpáveis e assintomáticos e estão presentes no trajeto de aplicação do material, podendo aparecer entre 6 a 2 anos após a realização do procedimento (Esteves et al., 2016).

A cicatriz hipertrófica é uma situação que acontece devido a deposição excessiva de colágeno do local de punctura da pele. Clinicamente, é firme e elevada. Se desenvolvendo dentro de 4 a 8 semanas, após a injeção. Ocorre principalmente em pacientes com histórico médico de quelóides (Berman et al., 2017).

A migração do material de preenchimento pode ser causada por diversos motivos. Dentre eles, a colocação intramuscular, técnica inadequada, quantidade de volume injetado. O tratamento nesse caso pode ser feito com hialuronidase (Soares de Souza et al., 2024).

#### 4.4.6 USO DA HIALURONIDASE

Segundo a autora (Almeida, 2021) a atividade da hialuronidase foi descrita pela primeira vez em 1929. Uma enzima mucolítica aprovada pelo FDA como um agente de dispersão, geralmente para anestésicos locais, que modifica temporariamente a permeabilidade do tecido conjuntivo, por meio de hidrólise, e por esse motivo passou a ser utilizada para dissolução de HA, mesmo sendo considerado offlabel.

Várias formulações de hialuronidase existem no mercado, incluindo anfadase

(derivada de hialuronidase testicular bovina), vitrase (derivada de hialuronidase ovina) e hylenex (uma hialuronidase humana recombinante). Quando utilizada é recomendada a vitrase e anfadase, por ser de origem animal (Abduljabbar; Basendwh, 2016).

A meia-vida sérica da hialuronidase é de  $\pm 2$  minutos, sendo inativada no fígado e rins, sua administração subcutânea tem ação imediata, com duração variável entre 24 e 48 horas. A reconstrução da barreira dérmica, após ter sido alterada pela injeção intradérmica de hialuronidase, é totalmente concluída após 48 horas. Os efeitos adversos da hialuronidase são raros e são representados principalmente por reações no local da aplicação (Abduljabbar; Basendwh, 2016).

A hialuronidase não deve ser associada a antibióticos sistêmicos. Quando a solução é mais velha e mantida sob refrigeração, é possível perceber que há mais resistência na injeção, “travando” a seringa, isso ocorre devido ao ligeiro aumento da viscosidade da solução, mas a eficácia permanece. Não há evidências de que a adição de lidocaína ou epinefrina seja benéfica. As interações medicamentosas mais comuns ocorrem com furosemida, benzodiazepínicos e fenitoína, que são incompatíveis com hialuronidase (Parada et al., 2016).

De acordo com (Almeida et al., 2017), a hialuronidase está sendo habitualmente utilizada quando há uso excessivo de preenchimento cutâneo e/ou quando a aplicação é realizada de forma incorreta na pele, resultando em nódulos, assimetrias ou efeito Tyndall.

## **5 DISCUSSÃO**

O processo de envelhecimento facial é natural, complexo e multifacetado, afetando diferentes estruturas, como ossos, músculos, gordura e pele (Swift et al., 2021).

Segundo (Falkenbach e Da Silva, 2025) a senescência se divide em duas etapas, envelhecimento intrínseco (natural, genético) e envelhecimento extrínseco (tabagismo, exposição excessiva ao sol ou fotoenvelhecimento). Mas também um pouco mais afundo, envolvendo regiões de ossos, músculos, gordura e por fim pele.

Para (Zargaran et al., 2022) considerando os fatores externos, a exposição solar (UV) é a principal responsável pelo envelhecimento cutâneo, sendo associada a cerca de 80% das alterações da pele.

A estrutura óssea, que oferece suporte aos tecidos moles, sofre modificações significativas com o tempo. Enquanto a face jovem apresenta um formato triangular ou em forma de coração, com o avanço da idade ela assume um contorno mais oval ou quadrado. O volume facial diminui na região superior e se acumula na porção inferior, fenômeno conhecido como “derretimento facial”. A reabsorção óssea na região frontal contribui para a ptose da sobrancelha, enquanto a alteração no arco zigomático provoca a queda da gordura malar, intensificando o sulco nasolabial. Outras alterações comuns incluem linhas de marionete, depressões periorbitais e submalares, rítides periculares e a saliência da gordura infraorbital, evidenciando o impacto estrutural do envelhecimento facial (Solish, 2016).

Os primeiros sinais de envelhecimento da face são visíveis na terceira década, quando as sobrancelhas começam a descer como resultado do aumento da flacidez da pele, força gravitacional e contrações repetidas dos músculos na região periorbital. Inicialmente, as alterações ocorrem em um nível anatômico abaixo da pele, e com o passar do tempo, tornam-se aparentes na superfície da pele em locais com pouca gordura superficial. Nos jovens, os primeiros sinais de envelhecimento facial ocorrem em regiões da face onde há ausência da gordura superficial, associados a atrofia facial devido a perda de gordura profunda, nas regiões periorbital (ao redor dos olhos) e peribucal (ao redor da boca). A progressão do envelhecimento nas décadas seguintes produz mudanças adicionais nos tecidos moles e algumas regiões ósseas, levando a alterações em proporções faciais (Mokos et al., 2018).

A pele sofre alterações com os processos intrínsecos e extrínsecos. Os danos causados pelos raios ultravioletas fazem com que a pele perca colágeno e elastina, com isto o metabolismo fica prejudicado, as taxas de divisão celular ficam lentas, ocorre redução do suprimento sanguíneo, atrofia dos tecidos faciais, tudo isto resulta, no prejuízo de regeneração da função de barreira (proteção), regulação térmica e a função imune da pele. Como resultado dos processos intrínsecos e extrínsecos do envelhecimento, temos uma pele seca, áspera e com presença de lesões e infecções (Cotofana et al., 2016).

Segundo (De Moraes et al., 2017), o estudo da molécula de ácido hialurônico em laboratório teve início em 1934, quando Karl Meyer e seu assistente John Palmer identificaram e isolaram essa substância até então desconhecida, extraíndo-a a partir do humor vítreo bovino.

São muitas as propriedades biológicas do AH, tais como a capacidade de retenção de água e o comportamento visco-elástico, que lhe confere um perfil peculiar tornando-o apropriado para diversas técnicas e diferentes finalidades de aplicações (De Moraes et al., 2017).

Os estudos revisados demonstram que o AH apresenta resultados consistentes na reposição volumétrica e na melhora do contorno facial, principalmente em regiões como sulco nasogeniano, malar e lábios (Galanin; Nicu; Tower, 2020). Essa eficácia se deve não apenas ao efeito de preenchimento, mas também à sua ação indireta sobre a hidratação e a elasticidade da pele, favorecendo um aspecto rejuvenescido e natural. (Ferreira et al., 2020) destacam que, além de procedimentos injetáveis, estratégias complementares como suplementação de colágeno e estímulo da síntese de matriz extracelular podem potencializar os resultados estéticos, evidenciando a importância de uma abordagem integrada do envelhecimento cutâneo.

Essa dupla propriedade, a capacidade hídrica e o comportamento viscoelástico, é precisamente o que torna o ácido hialurônico a ferramenta terapêutica de escolha para abordar o envelhecimento facial tridimensional descrito por (Zargaran et al., 2022) e (Solish, 2016). O envelhecimento, como visto, não é apenas uma questão de afinamento da pele ou da formação de rugas, mas uma perda complexa de volume estrutural que começa no osso e progride através dos compartimentos de gordura profunda e superficial. A capacidade do AH de reter água atua diretamente contra a atrofia dérmica e a aparência seca e áspera da pele fotoenvelhecida, enquanto seu comportamento viscoelástico permite que ele atue como um substituto dos tecidos moles perdidos, fornecendo sustentação e volume.

O ácido hialurônico ajuda a preencher as áreas enrugadas e adicionar volume, para criar um efeito de alisamento e preenchimento. Também pode ser usado para preencher sulcos profundos, preencher lábios e aumentar as maçãs do rosto. No tratamento de rugas profundas e os sulcos, como o bigode chinês o ácido hialurônico é aplicado diretamente na área afetada e reage com a água presente na pele, preenchendo as rugas e outras áreas de depressão. Ele também pode ser usado para melhorar a definição de contorno facial, aumentar a volume de lábios e tratar linhas finas. O efeito do tratamento é imediato e os resultados são visíveis logo após a aplicação. No entanto, os resultados não são permanentes e é recomendada a reaplicação a cada 6 a 12 meses (Souza et al., 2023).

A eficácia do AH não reside em uma única formulação, mas na compreensão de como suas propriedades físico-químicas podem ser moduladas para diferentes finalidades. O ácido hialurônico em seu estado natural, não reticulado, é rapidamente degradado pelo organismo, não possuindo a capacidade de atuar como preenchedor dérmico. É o processo de reticulação (cross-linking), uma estabilização química que cria ligações intermoleculares, que transforma o AH em um gel capaz de resistir à degradação e fornecer volume duradouro. A manipulação desse processo de reticulação, juntamente com a concentração do AH, resulta em produtos com diferentes pesos moleculares e, crucialmente, diferentes perfis reológicos.

A reologia, que é o estudo de como os materiais fluem e se deformam, é fundamental para a seleção do preenchedor. As propriedades reológicas, como o módulo de armazenamento elástico ( $G'$ ) e o módulo de perda de viscosidade ( $G''$ ), definem o comportamento clínico do gel. Um preenchedor classificado como "duro", que possui alta elasticidade (alto  $G'$ ) e alta viscosidade, é projetado para resistir à deformação. Este tipo de produto é ideal para injeções profundas, muitas vezes justaposto ao osso, para mimetizar o suporte ósseo perdido ou para restaurar os compartimentos de gordura profunda imóveis que se atrofiam com a idade. O preenchimento malar, por exemplo, que serve como passo inicial para corrigir o sulco nasolabial profundo e o sulco órbito-palpebral, exige um produto com alto  $G'$  para fornecer elevação e suporte, combatendo o "derretimento facial" e a queda da gordura malar. Da mesma forma, a redefinição do contorno mandibular e do mento depende desses géis mais duros para criar definição estrutural.

Do ponto de vista técnico, os trabalhos revisados indicam consenso quanto à importância da escolha adequada do plano de aplicação e do grau de reticulação do gel. Produtos com maior coesividade e  $G'$  elevado são preferidos para reposição de volume em planos profundos, enquanto géis de menor viscosidade são indicados para correção superficial e hidratação cutânea (Rohrich; Savetsky; Avashia, 2020).

(Swift et al., 2021) ressaltam que o entendimento do processo de envelhecimento "de dentro para fora" permite ao profissional selecionar a técnica de preenchimento mais apropriada à necessidade de cada paciente, evitando resultados artificiais e preservando as expressões faciais.

A literatura também evidencia diferenças anatômicas e fisiológicas entre indivíduos, o que torna o planejamento personalizado essencial. (Galanin, Nicu e Tower, 2020) introduzem o conceito de "fitness da gordura facial", sugerindo que a

variabilidade na composição e na distribuição do tecido adiposo influencia a resposta estética ao preenchimento. Essa observação é particularmente relevante para o cirurgião-dentista especialista em harmonização orofacial, pois reforça que o volume injetado deve ser ajustado não apenas à região anatômica, mas também à densidade tecidual e à elasticidade local.

O domínio do processo de envelhecimento e o conhecimento das camadas anatômicas da face são, portanto, fundamentais para estabelecer o plano de tratamento. A face não é uma tela em branco; é uma estrutura complexa de pele, gordura subcutânea (superficial e profunda), o SMAS, ligamentos de retenção e ossos. (Fitzgerald; Carqueville; Yang, 2019) enfatizam que o conhecimento anatômico é a condição primordial para a segurança dos profissionais. Esse conhecimento dita não apenas o que injetar (a reologia do produto), mas como injetar.

A escolha da ferramenta de aplicação, agulha ou cânula, é um exemplo claro dessa decisão baseada na anatomia e na segurança. (Ferreira e Capobianco, 2016) descrevem a agulha como sendo mais simples e precisa, permitindo uma deposição mais superficial devido à sua espessura fina. No entanto, seu bisel cortante carrega um risco significativamente maior de trauma tecidual, sangramento e formação de hematomas. Mais criticamente, a ponta afiada da agulha aumenta o risco de penetração intravascular, a complicação mais temida no preenchimento facial. A cânula, por outro lado, possui uma ponta romba e não perfurante. Embora exija um orifício de entrada prévio, geralmente feito com uma agulha, a cânula navega pelos tecidos moles sem cortá-los, o que diminui drasticamente o risco de penetração intravascular. Consequentemente, o uso de cânulas está associado a menos edema, menor risco de nódulos e granulomas, e é considerado mais confortável e menos doloroso para o paciente. Para áreas de alto risco vascular, como a glabella, que possui anastomoses críticas com o sistema da carótida interna, o uso da cânula é fortemente sugerido para prevenir complicações catastróficas.

(Zamboni Depintor, Pilon Muknicka e Teruo Suguihara, 2023) relatam diversas técnicas. A técnica de retroinjeção (ou injeção retrógrada), onde o material é depositado enquanto a agulha ou cânula é retirada, é amplamente utilizada para preencher sulcos lineares, como o sulco nasolabial, os lábios e o sulco lacrimal (olheiras). A técnica linear, ou threading, é semelhante, depositando o produto longitudinalmente. Variações incluem a técnica em leque, onde um único ponto de

inserção é usado para depositar múltiplas linhas de produto em diferentes angulações, ou a técnica de linhas cruzadas (cross-hatching), onde injeções perpendiculares são sobrepostas. Para volumização profunda e estruturação, a técnica localizada (ou bolus), onde uma quantidade de produto é depositada em um único ponto, é frequentemente usada em planos profundos, como o supraperiosteal na região malar ou mentoniana. A técnica pontual seriada, por sua vez, consiste em múltiplos pequenos depósitos ponto a ponto. Frequentemente, o profissional combina múltiplas técnicas em um mesmo procedimento para alcançar um resultado harmonioso.

Outro aspecto recorrente nos estudos revisados é a ênfase na naturalidade do resultado. (Fitzgerald, Carqueville e Yang, 2018) defendem que o rejuvenescimento facial deve buscar restaurar o equilíbrio entre os terços da face, evitando exageros que comprometam a expressão. Da mesma forma, (Rohrich, Savetsky e Avashia, 2020) argumentam que a beleza está relacionada à harmonia e não à ausência completa de rugas. Essa visão reforça a importância de compreender o envelhecimento como um processo fisiológico e não como uma condição patológica a ser eliminada.

No que se refere à segurança, (Vasconcelos et al., 2020) destacam que o AH é uma substância naturalmente presente no organismo, com baixo potencial imunogênico, mas que ainda assim pode causar reações adversas. As complicações mais comuns relatadas na literatura incluem eritema, edema, equimose e sensibilidade local. Eventos graves, como oclusão vascular e necrose, são raros, porém requerem diagnóstico rápido e manejo imediato com hialuronidase. (Swift et al., 2021) reforçam que a capacitação técnica e o domínio da anatomia vascular facial são determinantes para minimizar riscos, sendo imprescindível que o profissional esteja preparado para reconhecer precocemente sinais de complicações.

Pacientes com histórico de herpes recorrente, por exemplo, podem necessitar de profilaxia antiviral iniciada dias antes do procedimento, pois a própria injeção pode reativar o vírus. Da mesma forma, pacientes com tendência a queloides podem desenvolver cicatrizes hipertróficas nos locais de punctura. A seleção apropriada do paciente, ou a decisão de não tratar pacientes inadequados, é o primeiro e crucial passo para evitar complicações (De Bouille; Heydenrych, 2015).

A assepsia é outro pilar da prevenção de complicações, especificamente

infecções e a formação de biofilmes. O procedimento deve ser realizado em condições estéreis. A maquiagem deve ser completamente removida e a pele limpa com antimicrobianos potentes, como a clorexidina. (Signorini et al., 2016) destacam a importância de o paciente fazer uso de antisséptico bucal antes de procedimentos injetáveis, especialmente em áreas periorais como os lábios, para reduzir a microbiota oral. Os lábios têm grande proximidade com a cavidade oral, o que aumenta o potencial para formação de biofilme (De Almeida, 2021). Da mesma forma, tratamentos odontológicos recentes são uma contraindicação relativa, sendo recomendado adiar o preenchimento por pelo menos duas semanas, devido ao risco de bacteremia transitória que pode impactar sistemicamente (De Boule; Heydenrych, 2015).

O profissional deve também estar atento durante a execução do procedimento. (Ablon, 2016) relata uma correlação direta entre a velocidade de aplicação do AH e suas complicações. Injeções lentas e o uso de agulhas de menor calibre, ou preferencialmente cânulas, diminuem a pressão intravascular e o trauma tecidual. (Parada et al., 2016) sugerem que o profissional deve interromper imediatamente a injeção se o paciente relatar dor súbita, ou se houver sinais visuais de comprometimento vascular, como branqueamento da pele ou alterações de cor (livedo). Observar o retorno do sangue após a compressão digital da área (teste de enchimento capilar) também é uma medida de segurança, devendo o retorno à cor normal levar de um a dois segundos.

Apesar de todo o planejamento e prevenção, o preenchimento dérmico de AH não está isento de riscos e reações adversas. As complicações podem ser divididas com base no tempo de aparecimento dos sinais e sintomas. (Almeida, et al. 2017) propõem uma classificação temporal: início imediato (até 24 horas), início precoce (de 24 horas a 30 dias) e início tardio (após 30 dias). Essa informação temporal fornecida pelo paciente é crucial para o diagnóstico diferencial.

As reações de início precoce são frequentemente relacionadas ao próprio ato da injeção ou a eventos inflamatórios agudos. As mais comuns são manifestações sistêmicas leves como edema e eritema. O edema, particularmente comum em regiões de tecido frouxo como os lábios e a região periorbital, é geralmente autolimitado e pode ser tratado com gelo local, elevação da cabeça e anti-histamínicos. Hematomas também são comuns, especialmente com o uso de agulhas.

Uma complicação estética precoce é o efeito Tyndall, descrito por (Parada et al., 2016) como uma coloração azulada na região da aplicação. Isso ocorre quando o material de preenchimento é injetado de forma muito superficial, e a luz é refratada pela pele fina, ou possivelmente devido a vestígios de hemossiderina após uma lesão vascular. O tratamento para o efeito Tyndall pode envolver massagem local, drenagem, ou, mais eficazmente, o uso de hialuronidase para dissolver o produto mal posicionado.

Infecções agudas também são complicações de início precoce, geralmente causadas pela microbiota bacteriana e associadas à assepsia inadequada da pele do paciente. A prevenção, através da manutenção dos princípios de biossegurança, é a melhor abordagem. Nódulos de início precoce também podem ocorrer, apresentando-se como pápulas assintomáticas. Estes são frequentemente não inflamatórios e resultam de um depósito excessivo ou mal posicionado do material, podendo ser tratados com massagem vigorosa ou, em último caso, com hialuronidase ou remoção cirúrgica.

As complicações de início tardio, que se apresentam semanas, meses ou até anos após o procedimento, são frequentemente de natureza inflamatória ou imunológica. Nódulos inflamatórios e granulomas são as ocorrências mais notórias. O granuloma, definido como um nódulo eritematoso palpável no trajeto da aplicação, representa uma reação de corpo estranho ao material e pode aparecer de 6 meses a 2 anos após o procedimento. A migração do preenchedor também é uma complicação tardia, que pode ser causada pela colocação intramuscular (onde a contração muscular desloca o produto), técnica inadequada ou excesso de volume injetado. O tratamento para a migração também pode ser feito com hialuronidase.

Contudo, a complicação mais grave e temida, que exige intervenção imediata, é a oclusão vascular. (Braz et al., 2016) ressaltam que o maior temor é a injeção intravascular de material, que bloqueia o aporte sanguíneo, ou a compressão externa de um vaso pelo edema ou pelo próprio preenchedor. As zonas de maior risco são aquelas irrigadas por ramos da artéria carótida interna, locais de anastomose entre os sistemas carotídeos externo e interno, e áreas onde as artérias emergem de forames cranianos. A região nasoglabelar é particularmente perigosa devido a essas conexões entre a irrigação intra e extracraniana (Almeida, 2021). A oclusão arterial pode levar rapidamente à ulceração, necrose tecidual e, no cenário mais catastrófico, à amaurose (cegueira), caso ocorra um fluxo retrógrado do êmbolo

para a artéria retiniana. Complicações raras como necrose da pele e cegueira exigem diagnóstico rápido e intervenção imediata.

A reversibilidade do AH é uma das suas maiores vantagens em comparação a outros materiais preenchedores. (O'Connor e Brissett., 2020) ressaltam que a possibilidade de degradação enzimática com hialuronidase aumenta a margem de segurança e permite correções de resultados insatisfatórios. No entanto, o uso inadequado dessa enzima também pode gerar efeitos indesejáveis, como assimetrias e depressões teciduais. Dessa forma, a aplicação da hialuronidase deve seguir protocolos específicos, respeitando dosagens e limites anatômicos.

Os estudos também chamam atenção para a importância da ética e da capacitação profissional. (O'Connor e Brissett, 2020) enfatizam que, na harmonização orofacial, o domínio técnico deve estar aliado à compreensão das limitações biológicas do tratamento. O uso indiscriminado de preenchedores, sem indicação precisa ou por profissionais não habilitados, pode comprometer a saúde do paciente e a credibilidade da especialidade. Nessa perspectiva, o papel do cirurgião-dentista não se restringe à execução do procedimento, mas envolve orientação, prevenção e manejo adequado de intercorrências.

A farmacocinética da hialuronidase é rápida: sua meia-vida sérica é de aproximadamente 2 minutos, sendo inativada no fígado e nos rins. Sua ação quando administrada subcutaneamente é imediata, com duração de 24 a 48 horas. (Abduljabbar; Basendwh, 2016) notam que a reconstrução da barreira dérmica, após a hidrólise do AH endógeno e exógeno, leva cerca de 48 horas para se completar. Os efeitos adversos da própria hialuronidase são raros, geralmente limitados a reações no local da aplicação. No entanto, existem interações medicamentosas a serem consideradas: ela é incompatível com furosemida, benzodiazepínicos e fenitoína e não deve ser associada a antibióticos sistêmicos.

O uso da hialuronidase tornou-se habitual não apenas para emergências, mas para correções estéticas. (Almeida et al., 2017) confirmam seu uso para casos de uso excessivo de preenchimento, aplicação incorreta, nódulos, assimetrias ou o efeito Tyndall. A capacidade de reverter o procedimento confere uma segurança única ao AH.

Além dos aspectos técnicos e de segurança, a literatura revisada aponta benefícios psicossociais associados ao rejuvenescimento facial com AH. (Ferreira et al., 2020) observam que a melhora da aparência facial está frequentemente

relacionada ao aumento da autoestima e ao bem-estar geral. Esses efeitos, embora subjetivos, possuem impacto positivo na qualidade de vida e justificam a crescente demanda por procedimentos minimamente invasivos. (Swift et al., 2021) complementam que o rejuvenescimento deve ser compreendido como parte de uma abordagem integral da saúde, na qual estética e funcionalidade se interligam.

Por outro lado, (Zargaran et al., 2022) alertam que o uso recorrente de preenchedores, sem intervalos adequados ou sem reavaliação periódica, pode resultar em sobrecorreção e distorção dos contornos naturais. A literatura destaca a importância da manutenção programada, respeitando a biodegradação fisiológica do produto e o envelhecimento progressivo dos tecidos adjacentes. (Fitzgerald et al., 2018) reforçam que a periodicidade de reaplicação deve ser definida individualmente, considerando o tipo de AH, o metabolismo do paciente e a região tratada.

Em conclusão, a discussão sobre o uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento facial revela uma interação complexa entre a ciência dos materiais, a anatomia humana e a biologia do envelhecimento. O envelhecimento é um processo tridimensional que afeta o osso, a gordura e a pele, resultando em alterações estruturais como o "derretimento facial" e a deterioração da qualidade cutânea. A busca pelo autocuidado e prevenção (Falkenbach; Da Silva, 2025) encontrou no AH um aliado potente, cujas propriedades biológicas de retenção de água e comportamento viscoelástico (De Moraes et al., 2017) são ideais para esta finalidade.

O sucesso do tratamento, no entanto, depende de uma abordagem sistemática e estruturada (Zargaran et al., 2022). A prática clínica segura exige que o profissional não apenas entenda o material, mas que domine a anatomia facial complexa e o domínio do uso da hialuronidase é, portanto, a rede de segurança final, permitindo a correção de erros e o manejo de eventos adversos graves, solidificando o AH como a ferramenta mais segura e versátil na busca pelo rejuvenescimento e autocuidado (Fitzgerald; Carqueville; Yang, 2019).

Portanto, a discussão sobre o rejuvenescimento facial com ácido hialurônico conclui que este é um campo que exige uma profunda integração de conhecimentos.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo se propôs a analisar a aplicação clínica e os fundamentos científicos do ácido hialurônico (AH) no contexto do envelhecimento facial. A revisão de literatura confirmou que a senescência não pode ser abordada de forma superficial; é um fenômeno tridimensional e inter-relacionado. O cerne do envelhecimento reside na perda de suporte estrutural, manifestada pela atrofia e reposicionamento dos compartimentos de gordura pela reabsorção óssea e pela deterioração da qualidade dérmica causada pelo dano extrínseco. O AH consolidou-se como o material de escolha, pois sua eficácia está intrinsecamente ligada à sua versatilidade reológica. A correlação estratégica entre géis com diferentes Módulos Elásticos ( $G'$ ), utilizando os mais firmes para a sustentação profunda e os mais fluidos para o refinamento superficial permite restaurar a arquitetura facial de maneira sistemática e estruturada, alinhando a terapêutica à crescente demanda por autocuidado e prevenção.

A segurança do procedimento é o pilar que sustenta o sucesso da terapêutica. A discussão reforçou que o conhecimento anatômico aprofundado da face, incluindo o SMAS, os ligamentos e a rede vascular, é um imperativo ético e a principal medida preventiva contra complicações. O grande diferencial do AH, e uma das conclusões mais importantes do trabalho, reside na sua reversibilidade: a enzima hialuronidase atua como um antídoto que permite o manejo imediato de eventos adversos, desde correções estéticas de um resultado indesejado (como o efeito Tyndall) até emergências vasculares, garantindo que o procedimento possua uma rede de segurança incomparável. Assim, a aplicação do ácido hialurônico é a resposta científica à natureza complexa do envelhecimento, desde que seja executada com base em rigor técnico e profundo conhecimento biológico e anatômico.

## REFERÊNCIAS

- ABDULJABBAR, Mohammed H.; BASENDWH, Mohammad A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. **Journal of dermatology & dermatologic surgery**, v. 20, n. 2, p. 100–106, 2016.
- ABLON, Glynis. Understanding how to prevent and treat adverse events of fillers and neuromodulators. **Plastic and reconstructive surgery. Global open**, v. 4, n. 12S, p. e1154, 2016.
- ALMEIDA, Ada Regina Trindade de; SAMPAIO, Gabriel Ângelo de Araújo. Hyaluronic acid in the rejuvenation of the upper third of the face: review and update - Part 1. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 2, 2016.
- ARRUDA, Érica Maria Gomes de; VASCONCELOS, Rodrigo Gadelha; VASCONCELOS, Marcelo Gadelha. Preenchimento Labial com Ácido Hialurônico: Revisão de Literatura. **Archives of Health Investigation**, v. 12, n. 1, p. 103–110, 2021.
- BELEZNAY, Katie *et al.* Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyaluronic acid filler: cause and management: Cause and management. **Dermatologic surgery**, v. 41, n. 8, p. 929–939, 2015.
- BRAGA, Jaqueline Borges *et al.* Uso do ácido hialurônico em procedimentos de harmonização facial pelo farmacêutico-esteta: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e5111426949, 2022.
- Braz AV, Aquino BO. Preenchimento do sulco nasojuugal e da depressão infraorbital lateral com microcânula 30G - **Surg Cosmet Dermatol**. 2012;4(2):178-81
- Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: pathophysiology, classification, and treatment. **Dermatol Surg**. 2017 Jan;43(Suppl 1):S3-S18.
- CAVALCANTI, Andrea Nóbrega; AZEVEDO, Juliana Felippi; MATHIAS, Paula. Harmonização Orofacial: a Odontologia além do sorriso. **Journal of Dentistry & Public Health**, v. 8, n. 2, p. 35–36, 2017a.
- CAVALCANTI, Andrea Nóbrega; AZEVEDO, Juliana Felippi; MATHIAS, Paula. Harmonização Orofacial: a Odontologia além do sorriso. **Journal of Dentistry & Public Health**, v. 8, n. 2, 2017b.
- COSTA, Talita Priscila Silva da; PEDROSA, Ricardo Ferreira; GRANJA, Cleidiane Coelho. O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA ODONTOLOGIA: APLICAÇÕES E

CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 3986–3995, 2023.

COTOFANA, Sebastian *et al.* The anatomy of the aging face: A review. **Facial plastic surgery: FPS**, v. 32, n. 3, p. 253–260, 2016.

Dalmedico MM, Meier MJ, Felix JVC, Pott FS, Petz FFC, Santos MC. Hyaluronic acid covers in burn treatment: a systematic review. **Rev Esc Enferm USP** 2016;50(3):519-524.

DAROS, Aristides; SECAF, Jorge; SENEDIN, Melissa. **Perfect Details - Harmonização Orofacial**. São Paulo – Brasil: Editora Napoleão Quintessence, 2021.

DE ALMEIDA BERTANHA LAURITI, Milena. **INTERCORRÊNCIAS E COMPLICAÇÕES VASCULARES CAUSADAS POR IMPLANTES DÉRMICOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. São Paulo – Brasil: FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE, 2021.

DE BOULLE, Koenraad; HEYDENRYCH, Izolda. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 8, p. 205–214, 2015.

DE MORAES, Bruna Rodrigues *et al.* (ORGS.). **ÁCIDO HIALURÔNICO DENTRO DA ÁREA DE ESTÉTICA E COSMÉTICA**. [S.l.]: Revista Saúde em Foco, 2017. v. 9, p.552-562.

DE OLIVEIRA, Terezinha Rezende Carvalho; PACHECO, Roberto Fernandes; CARDOSO, Álida Lúcia. ANATOMIA DA FACE E PROCESSO DE ENVELHECIMENTO FACIAL. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 4, n. 1, p. 46–55, 2023.

DO ROCIO FALKENBACH, Alana; DA SILVA, Ricarda Duarte. **O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO DA FACE**. [S.l.]: Faculdade ILAPEO, 2025.

E SILVA NETO, José Milton de Aquino *et al.* O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 32, p. e1269, 2019.

Esteves ALV, Pires FR, Miranda ÁMMA, Amaral SM, Netto JDNS. Reação de corpo estranho a material de preenchimento estético: relato de quatro casos. **Rev. Bras. Odontol.** 2016;73(4):344.

Eustachio RR, Veronesi GF, Damante CA, Sant'Ana ACP, Rezende MLR de, Zangrando MSR. Regeneração de defeito periodontal vertical com associação de ácido hialurônico. **Journal of Applied Oral Science**. 2017; 25 19-200.

FAGUNDES PEREIRA, Flávia; SILVEIRA DE SOUZA, Mário; MARTINS DE SOUZA, Daniela. CAMADAS DA FACE E MUDANÇAS ASSOCIADAS COM O ENVELHECIMENTO FACIAL. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 2, n. 2, 2021.

FALCONE, Samuel J.; BERG, Richard A. Crosslinked hyaluronic acid dermal fillers: a comparison of rheological properties. **Journal of biomedical materials research. Part A**, v. 87, n. 1, p. 264–271, 2008.

FARIA, Thaís Rayanne; JÚNIOR, José Barbosa. Possíveis intercorrências causadas pelo preenchimento facial decorrente da utilização de ácido hialurônico na harmonização facial. **Conexão Ciência**, v. 15, n. 3, p. 71–83, 2020.

FERREIRA, Adriana Simões *et al.* Suplementação de colágeno e outras formas de tratamento no combate ao envelhecimento cutâneo. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 12, p. e4653, 2020.

Ferreira NR, Capobianco MP. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. **Revista Científica UNILAGO**. 2016;

FITZGERALD, R.; CARQUEVILLE, J.; YANG, P. T. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. **International journal of women's dermatology**, v. 5, n. 1, p. 52–67, 2019.

FREITAS MAIA, Ilma Elizabeth; DE, Jeferson; SALVI, Oliveira. **O Uso do ácido hialurônico Na harmonização facial: Uma breve revisão the use of hyaluronic acid in facial harmonization: A brief review**.

FUNDARÒ, Salvatore Piero *et al.* The rheology and physicochemical characteristics of hyaluronic acid fillers: Their clinical implications. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 18, p. 10518, 2022.

GALANIN, Ivan; NICU, Carina; TOWER, Jacob I. Facial fat fitness: A new paradigm to understand facial aging and aesthetics. **Aesthetic plastic surgery**, v. 45, n. 1, p. 151–163, 2021.

GUPTA A, MILLER PJ. Management of Lip Complications. **Facial Plast Surg Clin North Am**. 2019 Nov;27(4):565-570.

GUTMANN, I. E.; DUTRA, R. T. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. **Revista eletrônica biociências, biotecnologia e saúde**, v. 11, n. 20, p. 7-17, 2018.

GUTOWSKI, K. A. **Hyaluronic Acid Fillers.** *Clin Plast Surg*, v. 43, n. 3, p. 489-96, 2016.

LI, Kelun *et al.* Application of nonsurgical modalities in improving facial aging. **International journal of dentistry**, v. 2022, n. 1, p. 8332631, 2022.

MAGRI, Ivy Ofenböck; MAIO, Mauricio de. Remodeling of the middle third of the face with fillers. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 31, n. 4, p. 573–577, 2016.

MOKOS, Zrinka Bukvić *et al.* Facial changes in the mature patient. **Clinics in dermatology**, v. 36, n. 2, p. 152–158, 2018.

O'CONNOR, Kate; BRISSETT, Anthony E. The changing face of America. **Otolaryngologic clinics of North America**, v. 53, n. 2, p. 299–308, 2020.

Philipp-Dormston WG, Bergfeld D, *et al.* Consensus statement on prevention and management of adverse effects following rejuvenation procedures with hyaluronic acid-based fillers. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2017 Jul;31(7):1088-1095.

PARADA, Meire Brasil *et al.* Overview and management of fillers complications. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 4, 2016.

RIBEIRO, Matheus Rangel Alves *et al.* Propriedades, eficácia e segurança do uso do ácido hialurônico em harmonização orofacial. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e286101321212, 2021.

ROHRICH, Rod J.; SAVETSKY, Ira L.; AVASHIA, Yash J. Assessing cosmetic surgery safety: The evolving data. **Plastic and reconstructive surgery. Global open**, v. 8, n. 5, p. e2643, 2020.

SANTONI, M. T. S. **Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: uma revisão da literatura.** 2018.

SIGNORINI, Massimo *et al.* Global aesthetics consensus: Avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers-evidence- and opinion-based review and consensus recommendations. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 137, n. 6, p. 961e–971e, 2016.

SOARES DE SOUZA, Amábily *et al.* Complicações e lesões orais associadas ao preenchimento labial com ácido hialurônico. **Revista da Faculdade de Odontologia, Porto Alegre**, v. 65, 2024.

SOLISH, Nowell. The aging face: Global approach with fillers and neuromodulators. **Seminars in cutaneous medicine and surgery**, v. 35, n. 6 Suppl, p. S120-1, 2016.

SOUZA, Sueli Pereira da Silva *et al.* Os benefícios do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento facial: uma revisão integrativa. **E-Acadêmica**, v. 4, n. 2, p. e0142437, 2023.

SOUZA, Wanessa De Oliveira. ASPECTOS GERAIS, TÉCNICAS DE APLICAÇÃO E EFEITOS COLATERAIS DO USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NA BIOMEDICINA ESTÉTICA. **RCMOS - Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, v. 1, n. 4, p. 154–177, 2024.

SUMODJO, Paulo Roberto Pires Achitti; SUGUIHARA, Roberto Teruo; MUKNICKA, Daniella Pilon. O envelhecimento facial e a harmonização orofacial – uma revisão narrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. e15312541591, 2023.

SWIFT, Arthur *et al.* The facial aging process from the “inside out”. **Aesthetic surgery journal**, v. 41, n. 10, p. 1107–1119, 2021.

VASCONCELOS, Suelen Consoli Braga *et al.* O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, 2020.

ZAMBONI DEPINTOR, Viviane; PILON MUKNICKA, Daniella; TERUO SUGUIHARA, Roberto. APLICAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO PARA O REJUVENESCIMENTO PERIORBICULAR E VOLUMIZAÇÃO LABIAL NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 4, n. 2, p. 15–23, 2023.

ZARGARAN, David *et al.* Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. **International journal of cosmetic science**, v. 44, n. 4, p. 414–420, 2022.