



ÁCIDO HIALURÔNICO: FUNÇÕES, PROPRIEDADES E APLICAÇÕES NA BIOMEDICINA ESTÉTICA¹

**Flávia Eduarda De Picoli², Luana Rafaela Padilha³, Andressa Boff⁴, Jaqueline Vanz⁵,
Jamile Zeni⁶, Clarice Steffens⁷**

¹ Trabalho de Conclusão de Curso de revisão bibliográfica com foco nas aplicações do ácido hialurônico na biomedicina moderna

² Bolsista do Projeto de Extensão em Boas Práticas de Fabricação em Agroindústrias de Pequeno e Médio Porte da Região do Alto Uruguai: Orientação, Capacitação e Conformidade Legal; Estudante do curso Farmácia; E-mail: flaviapicoli2004@gmail.com

³ Estudante do curso de Biomedicina da URI Erechim

⁴ Estudante do curso de Farmácia da URI Erechim

⁵ Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos da URI Erechim

⁶ Docente do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos da URI Erechim; E-mail: jamilezeni@uricer.edu.br

⁷ Docente do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos da URI Erechim; E-mail: clarices@uricer.edu.br

RESUMO

O ácido hialurônico (AH) é uma substância essencial para o organismo humano, desempenhando papéis cruciais na hidratação e na elasticidade da pele. Com o avanço da idade, sua produção natural diminui, contribuindo para o surgimento de rugas e marcas de expressão. Em resposta ao crescente interesse por tratamentos estéticos não invasivos, o AH tem se destacado em procedimentos de rejuvenescimento, como preenchimentos dérmicos e hidratação profunda. Este trabalho apresenta uma análise bibliográfica sobre o ácido hialurônico na estética, abordando sua origem, propriedades, mecanismos de ação e formas de obtenção. Além disso, explora as aplicações clínicas, vantagens e limitações dessa substância, buscando ampliar o conhecimento sobre sua utilização na medicina estética.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a busca por tratamentos estéticos que retardem os sinais de envelhecimento e promovam uma aparência mais jovem e saudável tem se intensificado consideravelmente. Esse fenômeno é reflexo de um aumento no interesse por soluções não invasivas, eficazes e seguras, que atendem às demandas de uma sociedade cada vez mais preocupada com a aparência. O envelhecimento da pele é um processo biológico inevitável, condicionado por fatores intrínsecos, como a genética e a cronologia, bem como por fatores extrínsecos, como a exposição à radiação ultravioleta (UV), tabagismo e poluição. Entre esses fatores, o



fotoenvelhecimento, que resulta da exposição contínua ao sol e outros agentes ambientais, tem contribuído significativamente para o envelhecimento precoce da pele.

Apesar de a ação do tempo ser irreversível, muitas pessoas buscam, por meio de procedimentos estéticos, retardar esses efeitos e melhorar a aparência da pele. Nesse contexto, o ácido hialurônico (AH) se destaca como uma das substâncias mais utilizadas em tratamentos de rejuvenescimento facial, preenchimento e hidratação cutânea. O AH é um polissacarídeo natural presente em diversos tecidos do corpo humano, como a pele, cartilagem, líquido sinovial e o cordão umbilical. Sua principal função é atrair e reter moléculas de água, o que contribui para a manutenção da hidratação e da elasticidade da pele. Classificado como um polissacarídeo, da família dos glicosaminoglicanos, o AH é constituído por unidades dissacarídicas de ácido D-glicurônico (GlcA) e N-acetil-D-glicosamina (GlcNAc) unidas por uma ligação glicosídica β -1,3 (Figuerêdo *et.al*, 2020).

Por ser uma substância biocompatível, com excelente capacidade de retenção de água, o AH é amplamente utilizado em procedimentos estéticos, como o preenchimento de rugas e sulcos faciais, a volumização de áreas como maçãs do rosto e lábios, e a hidratação profunda da pele. Sua aplicação injetável proporciona resultados visíveis e duradouros, com mínima invasão e recuperação rápida. Além disso, o AH tem um papel fundamental em tratamentos de harmonização facial, visando não só a estética, mas também o equilíbrio das proporções faciais.

A obtenção do AH para uso estético é realizada principalmente por meio de biotecnologia, a partir de processos de fermentação bacteriana, o que permite sua produção em larga escala e a obtenção de substâncias de alta pureza. Esse processo, aliado ao constante avanço das técnicas de aplicação, tem permitido o desenvolvimento de produtos mais eficazes e com menor risco de efeitos colaterais, tornando o uso do AH cada vez mais popular em procedimentos estéticos (Afornali, 2018).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão do AH, abordando sua origem, propriedades, mecanismos de ação e as formas de obtenção, com foco em suas aplicações na biomedicina estética. A escolha deste tema é relevante devido ao crescimento significativo dos tratamentos estéticos com AH, além da necessidade de compreender os aspectos técnicos, clínicos e científicos envolvidos em sua utilização.



METODOLOGIA

A pesquisa será conduzida por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando fontes atualizadas e artigos científicos, com o intuito de analisar as diversas aplicações do AH, entender seus mecanismos de ação, suas formas de obtenção e discutir as perspectivas futuras dessa substância na área estética.

RESULTADOS

O AH é um polissacarídeo composto de unidades dissacarídicas de ácido D-glicurônico (GlcUA) e N-acetilglicosamina (GlcNAc) unidas alternadamente por ligações glicosídicas β -1,3 e β -1,4 (Lehninger, 2018). Esse polissacarídeo é encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos de mamíferos e pode ser extraído do fluido sinovial, na pele, nos tendões, no corpo vítreo dos olhos, no cordão umbilical e da crista de galo (Kim *et al.*, 2016).

Também pode ser obtido a partir da fermentação de bactérias, que causa menos alergias em pessoas hipersensíveis do que a extraída dos animais. Além disso, o AH é utilizado no tratamento de disfunções articulares, na prevenção de aderências causadas por cirurgias abdominais (Hoare *et al.*, 2014) e nas cirurgias oftalmológicas (Kretz *et al.*, 2014).

A solução de AH tem consistência gelatinosa, alta viscoelasticidade e alto grau de hidratação por causa de suas características estruturais da molécula. Quando ele é incorporado a uma solução aquosa neutra ocorrem ligações de hidrogênio entre as moléculas de água, os grupos carboxila e N-acetil, conferindo ao polímero capacidade de retenção de água e dureza conformacional, que limita a sua flexibilidade (Chong *et al.*, 2015).

Assim devido as suas excepcionais propriedades físicas, o AH desempenha um papel predominante na estrutura e organização da derme e ajuda a garantir a flexibilidade e a firmeza da pele (Rocque *et al.*, 2018). A penetração de fragmentos de AH na derme pode ocorrer através de folículos pilosos, que proporciona uma rota bem conhecida, através de macromoléculas de penetração da pele, podendo explicar a localização dérmica do mesmo.

Nesse sentido, destaca-se que o AH é uma glicosaminoglicano composto de unidades alternadas e repetitivas de ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina com propriedades hidrofílicas, as quais provocam aumento do volume tecidual (Coimbra, Oliveira, Uribe, 2018).



De acordo com Ferreira e Capobianco (2016), o AH tem a capacidade de imobilizar a água no tecido, alterando o volume dérmico e a viscoelasticidade da pele. Essa característica faz do AH uma substância extremamente eficaz em tratamentos estéticos, especialmente no preenchimento de rugas, contorno facial e hidratação profunda. Quando injetado na pele, o AH é rapidamente metabolizado em dióxido de carbono e água, sendo posteriormente eliminado pelo fígado, o que garante sua segurança e biocompatibilidade para o uso terapêutico e estético.

Além de sua eficácia em tratamentos estéticos, a produção de AH tem evoluído ao longo dos anos. Tradicionalmente, o AH era extraído de fontes animais, como a cartilagem de aves e bovinos, mas essa metodologia apresenta desafios relacionados à pureza e ao risco de contaminações. A partir de pesquisas científicas, novas alternativas de produção mais eficientes e seguras têm sido exploradas, sendo o processo fermentativo uma das soluções mais promissoras.

Chong *et al.* (2015) destacam que o processo fermentativo de produção de AH tem se mostrado vantajoso em diversos aspectos, principalmente pela alta taxa de rendimento e pela capacidade de ampliar a gama de aplicações industriais. A produção de AH por fermentação utiliza microrganismos como a bactéria *Streptococcus zooepidemicus* para sintetizar o AH.

O microorganismo pode produzir, em condições adequadas, cerca de 6-7 g/L de AH (Salles, 2019). Contudo, a produção dele é limitada pela alta viscosidade no meio de fermentação gerada pela produção do polímero, disputa entre o crescimento microbiano e a síntese do mesmo, e a formação de subprodutos como o ácido lático (Pires, 2020). Esse processo tem várias vantagens, como a produção em larga escala, a maior pureza do produto final e a redução de custos.

Estudos têm demonstrado diversas estratégias para elevar a produção e a qualidade do AH produzido pela bactéria *S. zooepidemicus*. Armstrong e Johns (2023) utilizando condições específicas de temperatura e pH (37°C e pH 7,5) obtiveram o AH por fermentação em batelada. Contudo, esse processo apresenta algumas limitações, especialmente devido à alta viscosidade do meio de cultivo, o que restringe a produção de AH a concentrações de 5-10 g/L. Essas concentrações são normalmente alcançadas por estirpes selvagens após um período de 6 a 16 horas de cultivo.



DISCUSSÃO

Aplicação do AH

O uso do AH tem se popularizado consideravelmente, principalmente devido à sua biocompatibilidade e durabilidade relativamente alta. O AH se tornou uma alternativa eficaz e segura em tratamentos estéticos, sendo amplamente utilizado para preenchimento facial, rejuvenescimento e hidratação profunda da pele. No entanto, para que o procedimento seja bem-sucedido, é fundamental que o profissional tenha um conhecimento detalhado da anatomia facial e faça um planejamento estético adequado, garantindo que o resultado seja natural, harmonioso e que traga de volta um aspecto jovial ao rosto.

Moraes *et al.* (2017) destacam as principais vantagens do preenchimento com AH, incluindo sua biocompatibilidade, o fato de ser uma substância absorvível, seu baixo risco de alergia, não ser carcinogênico, estimular a síntese de colágeno, além de restaurar a hidratação profunda da pele. O AH também se destaca pela baixa imunogenicidade e pela minimamente invasiva do procedimento, que é quase indolor e oferece resultados imediatos e duradouros. Outra vantagem importante é que, caso necessário, o efeito do preenchimento pode ser revertido com a aplicação de hialuronidase.

O mercado do AH está em constante expansão, sendo um produto amplamente disponível e comercializado de forma legal. No entanto, é responsabilidade do profissional escolher o melhor produto, levando em consideração suas propriedades químicas, a segurança, a compatibilidade biológica, o método de obtenção e o custo-benefício para o paciente. O melhor resultado na estética para correção de rítes, perda de contorno e reposição do volume facial é obtido com o AH reticulado na forma de gel injetável (Crocco, Alves, Alessi, 2022). O conhecimento detalhado da anatomia facial é importante para minimizar os riscos de injeção intravascular ou intravenosa de AH, assim evitando áreas com grandes vasos sanguíneos com o intuito de prevenir reações inflamatórias, complicações vasculares e formação de nódulos (Gutowski, 2016).

Para aplicação do AH precisa levar em consideração o volume, a profundidade e a sua viscosidade, em cada tipo de procedimento estético. De acordo com Moraes (2017) deve-se



levar em consideração que: “o volume de AH a ser injetado para uma boa correção depende da profundidade dos sulcos das rugas e da viscosidade do ácido que será utilizado neste procedimento”. O Quadro 1 demonstra as diferentes aplicações do AH levando em consideração sua densidade.

Quadro 1: Aplicações do AH conforme sua densidade e profundidade.

Tipo de Densidade e Crosslink	Objetivo de Uso
Sem crosslink	Hidratação profunda da derme
Baixa viscosidade com crosslink	Correção de rugas finas na camada superficial
Aplicação intradérmica superficial	Tratamento de linhas finas e delicadas
Viscosidade moderada com crosslink	Correção de rugas médias e sulcos faciais
Aplicação intradérmica	Redução de imperfeições de profundidade média
Alta viscosidade com crosslink	Preenchimento de rugas profundas e sulcos
Aplicação subdérmica ou supraperiosteal	Aumento de volume facial e contorno estrutural

Fonte: Autor, 2024

Existem várias formas de aplicação do AH, e a escolha do método depende das necessidades específicas do paciente e da área a ser tratada. O AH pode ser aplicado de forma injetável, utilizando agulhas ou cânulas, e pode ser formulado em diferentes concentrações e densidades, dependendo da área a ser tratada. Preenchimentos mais profundos, como nas maçãs do rosto ou na mandíbula, geralmente requerem uma fórmula mais densa e um tipo de agulha mais espessa. Já para áreas mais superficiais, como as rugas finas, o AH mais fluido é recomendado, e o procedimento pode ser realizado com agulhas mais finas. A presença de AH nas camadas dérmicas ajuda a manter a hidratação natural da pele e a estímulo à produção de colágeno, o que resulta em uma pele mais jovem, mais firme e melhor hidratada. Suas propriedades elásticas são especialmente importantes para a resistência da pele aos danos causados por fatores ambientais, como a exposição ao sol e à poluição (Ratajczak *et al.* 2023).

Os preenchedores faciais são amplamente utilizados na estética avançada e podem ser classificados em diferentes categorias, com base em sua natureza biológica, sintética, autóloga, entre outras. Segundo Lee *et al.* (2024, p. 249), os preenchedores faciais mais comuns e amplamente utilizados no mercado estético incluem: os preenchedores biológicos, que são derivados de fontes orgânicas que oferecem a vantagem da facilidade de uso e disponibilidade,



mas também envolvem alguns riscos, como a sensibilização a proteínas estranhas, transmissão de doenças e imunogenicidade. Dentro dessa categoria, destacam-se os preenchedores biológicos de HA, colágeno e matriz acelular de tecidos moles, os preenchedores sintéticos que são substâncias que oferecem maior permanência. No entanto, muitos materiais sintéticos podem causar complicações graves, como infecções agudas e deformidades se administrados incorretamente, e os preenchedores autólogos que, por sua vez, são derivados do próprio tecido do paciente. Esse tipo de preenchedor requer um procedimento em duas etapas: a coleta do material de outra área do corpo do paciente, o que pode gerar cicatrizes. Embora este método ofereça o benefício da biocompatibilidade, ele é mais invasivo e pode envolver riscos adicionais.

Portanto, destaca-se de todos os preenchedores faciais, o AH tem inúmeras indicações, é possível realizar tanto correções estéticas como funcionais. As proporções faciais podem ser naturalmente restauradas e harmonizadas, compensando o volume e as perdas de fluidos dentro dos tecidos moles.

Mecanismos de ação do ácido hialurônico

A aplicação do preenchedor abaixo da superfície da pele repõe o volume perdido de determinadas áreas da face e melhora visivelmente o contorno do rosto. Nesse sentido, destaca-se que AH é um glicosaminoglicano, composto por repetidas unidades dissacarídicas de ácido glucurônico (1- β -4) e N-acetil-D-aminoglucose (1- β -3), é um componente natural da matriz extracelular que pode afetar o comportamento celular e seu metabolismo, aumenta a hidratação da pele e a proliferação de fibroblastos (FB), ativando os FB que expressam colágeno do tipo I (Col-1) e matriz metaloproteinase-1 (MMP-1) (Rufino *et al.*, 2023).

Além disso, ocorre a regulação da síntese e secreção de lipídios. O AH de baixo peso molecular (AH-BPM) é pró-inflamatório e estimula a angiogênese. No entanto, o AH de alto peso molecular (AH-APM) é anti-inflamatório, imunossupressor e antiangiogênico (Junqueira, Carneiro, 2018). Quanto maior o peso molecular do AH menor a sua permeabilidade.

O AH-APM exógeno interage com o receptor CD44, ativando o processo de diferenciação e migração celular, e também agrupa estes receptores em um revestimento protetor que evita a apoptose celular. Isso enquanto o receptor para motilidade mediada por hialuronano (RHAMM)



estimula a inflamação e o reparo tecidual por ativação de macrófagos e proliferação de FB, a regulação dos receptores Toll-like (TLRs) pelo AH permite um controle da reação celular aos patógenos (Rufino *et al*, 2023).

O AH-BPM exógeno ativa os TLRs para a produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, provocando efetivamente um mecanismo inflamatório, enquanto o AH-APM forma um escudo ao redor do TLR protegendo estes receptores, o que impede uma resposta inflamatória celular (Junqueira, Carneiro, 2018).

Os preenchedores dérmicos comerciais possuem uma porcentagem de reticulação que não excede 20% da cadeia de AH. Consequentemente, a parte não ligada é degradada facilmente, mantendo continuamente no tecido o AH-BPM, que é pró-inflamatório, ativando macrófagos e induzindo quimiocinas (Rufino *et al*, 2023). Dessa forma permanece um baixo nível inflamatório na pele durante todo o tempo.

Por apresentar diferentes pesos moleculares, o AH tem sua ação de penetração na pele influenciada. De maneira geral, os AHs de alto peso molecular (acima de 1000 kilodaltons - KDa) permanecem na superfície da pele, enquanto os de baixo peso molecular (entre 100 e 10 KDa) têm maior capacidade de penetração nas camadas mais profundas e podem até estimular a produção natural de AH (Brommonschekel, 2014).

As propriedades higroscópicas dessas diferentes versões do AH, sejam de alto, médio ou baixo peso molecular, são responsáveis pela sua capacidade de atrair e reter água, mantendo a hidratação da pele. Assim, quanto menor o peso molecular, maior a penetração e o potencial de combate a rugas e perda de firmeza dérmica (Juncan *et al.*, 2021).

Outro estudo, conduzido por Jegasothy (2014), utilizou nanomoléculas de AH e observou uma absorção significativamente superior em comparação com formulações que utilizavam moléculas maiores.

Em um estudo realizado na Alemanha, mulheres que usaram produtos com AH por um período de três meses apresentaram melhorias notáveis: redução de 10 a 20% na profundidade das rugas, aumento da elasticidade e da firmeza da pele, com variação de 13 a 30% (Poetschke, 2016).

Para Lee (2024) nos cosméticos, são incorporados diferentes tipos de AH, com base no tamanho das moléculas, o que impacta diretamente a absorção pela pele, pois, produtos que utilizam



vários tipos de AH em sua formulação são mais potentes, pois podem agir em diferentes camadas da pele, proporcionando resultados mais completos e eficazes.

Formas de obtenção do AH

A produção de AH acontece por fermentação através de microrganismos como bactérias e leveduras, a bactéria Gram-positiva *S. zooepidemicus*, é um dos organismos mais utilizados nesse processo por produzir uma grande quantidade de AH e pela simplicidade de cultivo (Serra *et al.*, 2023).

Muitos foram os fatores que contribuíram para que fosse necessário modificar as formas de produção de AH por meio de fontes fermentativas, isso foi motivada pelas dificuldades encontradas na extração tradicional, como por exemplo, estabilização do tecido animal, bem como os altos custos e questões éticas que envolvem a extração animal (Palazi, 2024).

Nesse sentido, destaca-se que muitos são os impasses a serem superados que limitam a quantidade produzida devido à alta viscosidade do caldo, que dificulta a mistura e transferência de massa do oxigênio, aumento do ácido lático que é o principal subproduto da fermentação do AH inibindo o crescimento celular e produção de ácido hialurônico (Serra *et al.*, 2023).

Para Palazi (2024, p. 03), algumas estratégias têm sido estudadas para a melhoria da produção de AH, tais como: “selecionar Cepas produtoras e meios de cultura adequados, padronização de métodos e condições de cultura”. Portanto, escolher o microrganismo é fundamental para a produção de ácido hialurônico.

Neste sentido o AH é produzido naturalmente por humanos e animais, com a função de preencher os espaços entre as células. Mas, à medida o corpo envelhece essa produção diminui, reduzindo também a hidratação e elasticidade da pele. Nos dias de hoje a substância continua sendo extraída via animal, mas, em virtude das tecnologias estarem ganhando espaço cada vez mais no mercado, a indústria está buscando outros meios para inovar na produção do AH.

Aplicações do AH

A viscosidade do AH é diretamente ligada ao seu peso molecular, uma vez que pode atingir altos pesos moleculares, o aumento dos dois ocorre de forma simultânea, e a viscoelasticidade



gradualmente. No entanto, alta temperatura e um acúmulo de eletrólitos diminuem a viscosidade, e isso pode lesar sua capacidade de lubrificação e absorção (Huynh, Priefer; 2020).

No ramo da estética é muito útil para tratar reposição de volume, restaurar os contornos faciais, correção de rugas, dobras nasolabiais, depressões, sulcos, defeitos faciais em geral, também tem ação antioxidante sequestrando os radicais livres e aumentando a proteção da pele contra a radiação ultravioleta, prevenindo o envelhecimento. Nesse aspecto, suas formas mais utilizadas são creme, injeção intradérmica e preenchimento dérmico, sendo os dois últimos os mais recomendados, uma vez que obtém melhores resultados por agirem diretamente nas camadas mais profundas da pele, onde são produzidos o colágeno e a elastina (Maia; Salvi, 2018).

A reposição volumétrica pelo hialuronano só foi desenvolvida após a descoberta dos compartimentos de gordura facial, e junto à restauração dos contornos faciais, se tornou uma das aplicações mais comuns para correção de alterações (Coimbra; Uribe; Oliveira, 2014). E no caso do creme, ele difere dessas aplicações, pois tem apenas a função de revitalizar os tecidos recrutando mais água (Moraes *et al.*, 2017).

Sionkowska *et al.* (2020) relatam que o AH pode ser modificado de múltiplas formas e sua combinação com outros biopolímeros pode resultar em novos biomateriais e este tópico não é concluído por haver vários polímeros/biopolímeros a serem estudados. Enfatizando o preenchimento, é um método não cirúrgico, não invasivo, eficaz e seguro.

Classificado em biodegradáveis (temporário), não biodegradáveis (permanente) ou a junção dos dois, e o AH é um exemplo de preenchimento biodegradável (Witmanowski; Blochowiak, 2020).

Como todo procedimento, o profissional deve seguir alguns parâmetros para escolha certa da técnica e local de aplicação do material, dentre eles a indicação clínica, tipo de AH, o que o paciente deseja e/ou necessita, a viscosidade do produto, pois este é ligado à profundidade da injeção, por exemplo, quando fluído, deve ser aplicado na derme superficial; a avaliação do histórico de saúde do paciente. A depender do caso, pode ocorrer uma combinação de técnicas no mesmo paciente (Dantas *et al.*, 2019).



Huynh e Priefer (2020) descrevem que a eficácia das injeções foi avaliada em três relatos de casos, o primeiro com assimetria labial; o segundo com plenitude dos lábios e preenchimento da cicatriz e o terceiro com correção da assimetria labial reprimida a linha base, onde esses estudos constataram o potencial do AH tanto como preenchedor dérmico quanto agente antirrugas. Mas é preciso novos estudos para com o objetivo de buscar alternativas para prolongar o tempo das injeções, bem como explorar suas propriedades curativas.

CONCLUSÕES

O AH desempenha um papel central na biomedicina estética, sendo amplamente utilizado devido à sua segurança, eficácia e versatilidade. Sua capacidade de hidratação, regeneração tecidual e manutenção da integridade da pele, aliada à produção em larga escala por métodos biotecnológicos como a fermentação bacteriana, reafirma sua relevância clínica. A aplicabilidade do AH abrange desde preenchimentos profundos até tratamentos superficiais, promovendo resultados naturais que valorizam a individualidade facial de cada paciente.

O procedimento, além de ser minimamente invasivo, apresenta benefícios que superam as desvantagens, especialmente quando realizado por profissionais capacitados. Assim, o AH não apenas satisfaz as demandas estéticas contemporâneas, mas também contribui para a inovação no cuidado com a pele e no rejuvenescimento facial. É evidente que, com o avanço contínuo das técnicas de produção e maior compreensão de seus mecanismos de ação, o AH continuará a ser uma ferramenta essencial, ampliando suas possibilidades terapêuticas e consolidando seu papel como um recurso indispensável na medicina estética moderna.

PALAVRAS-CHAVE: rejuvenescimento; preenchedores faciais; biotecnologia

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul – Brasil (FAPERGS) e à Finep pelo apoio financeiro. A URI Erechim pelas instalações laboratoriais.

REFERÊNCIAS



AFORNALI, V.I.H. et al. **Análise prévia da eficácia da hidratação utilizando diferentes formulações contendo ácido hialurônico.** 2018.

ARMSTRONG, D. C., JOHNS, M. R. Culture Conditions Affect the Molecular Weight Properties of Hyaluronic Acid Produces by Streptococcus zooepidemicus. **Applied and Enviromental Microbiology.** v.63, n.7, p. 2759-2764, 2023.

BROMMONSCHEKEL, J. **Os efeitos do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento cutâneo: revisão de literatura.** Buenos Aires - Año 19. Nº 192. Mayo de 2014.

CHONG, Barrie Fong; BLANK, Lars M.; MCLAUGHLIN, Richard.; NIELSEN, Lars .K., Microbial Hyaluronic acid production. *Applied Microbiology and Biotechnology.* v.66, n.4, p.341-351, 2015.

COIMBRA, D.D.A, OLIVEIRA, B.S, URIBE, N.C. **Preenchimento nasal com novo ácido hialurônico:** série de 280 casos. *Surgical e Cosmetic Dermatology.* 2018;7(4):320-326.

DANTAS, S. F. I. M.; LOPES, F. P.; PINTO, Í. S. V. N.; LIRA, M. R. As eficácias a curto e longo prazo do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Saúde e Ciência em Ação,** v. 5, n. 1, p. 63-81, 2019.

FERREIRA N.R, CAPOBIANCO M.P. **Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial.** *Revista Cientifica UNILAGO.* 2016;1(1):1-10

FIGUERÊDO, E. S. et al. **Aplicações oftalmológicas do ácido hialurônico.** *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia,* 73(1), 92–95. 2020.

GUTOWSKI KA. **Hyaluronic Acid Fillers:** Science and Clinical Uses. *Clin Plastic Surg.* 2016; 43(3):489-496.

HOARE, T.; YEO, Y.; BELLAS, E.; BRUGGEMAN, J.P.; KHOANE, D.S. Prevention of Peritoneal Adhesions Using Polymeric Rheological Blends. **Acta Biomater,** v. 10, p. 1187–93. 2014

HUYNH, A.; PRIEFER, R. **Hyaluronic acid applications in ophthalmology, rheumatology, and dermatology.** *Carbohydrate research,* v. 489, p. 107950, 2020.
JEGASOTHY, S. Efficacy of a new topical nano hyaluronic acid in humans. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.,* v. 7, n. 3, p. 27–29, 2014.

JUNCAN AM, MOISĂ DG, SANTINI A, Morgovan C, RUS LL, VONICAȚINCU AL, Loghin F. **Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients** in Cosmeceuticals Molecules. 2021 Jul 22;26(15):4429.



JUNQUEIRA, L.C.U; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 11ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 524p. 2018.

KIM , J., YOO, S., OH, D., KWEON, Y., PARK, D., LEE, C., GIL, G. Selection of a Streptococcus equi Mutant and Optimization of Culture Conditions for the Production of High Molecular Weight Hyaluronic Acid. **Enzyme and Microbial Technology**. v.19, p.440-445, 1996.

KRETZ, F.T.A; LIMBERGER, I. J.; AUFFARTH, G;U. Corneal Endothelial Cell Coating During Phacoemulsification Using a New Dispersive Hyaluronic Acid Ophthalmic Viscosurgical Device. **Journal of Cataract e Refractive Surgery**, v. 40, p. 1879–1884, 2014.

LEE, W.; SHAH-DESAI, S.; RHO, N.; CHO, J. Etiology of Delayed Inflammatory Reaction Induced by Hyaluronic Acid Filler. **Arch Plast Surg**, v. 51, p. 20-26, 2024.

LEHNINGER, A. L. **Princípios de Bioquímica**. São Paulo: Editora Sarvier, 1988.

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

MORAES B.R, *et al.* **Ácido hialurônico dentro da área estética e Cosmética**. *Saúde em Foco*. 2017; 9:552-562.

PALAZI, Ana Paula. **Farinha de soja é fonte inovadora para a produção de ácido hialurônico**. Disponível em: <https://www.inova.unicamp.br/2020/06/farinha-de-soja-e-fonte-inovadora-para-a-producao-de-acido-hialuronico/#:~:text=Uma%20das%20principais%20formas%20de,no%20meio%20em%20que%20est%C3%A3o>. Acesso em: 24 de abr. 2024.

PIRES, A.M.B. **A Metabolic Effects of the Initial Glucose Concentration on Microbial Production of Hyaluronic Acid**. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. v. 162, p. 1751–61, 2020.

POETSCHKE, J. **Cremes antirugas com ácido hialurônico: qual a sua eficácia? Uma análise de cremes anti-rugas em diferentes faixas de preço com base em métodos de medição objetiva**. *MMW Avanços da Medicina* , v. 158, pág. 1-6, 2016.

RATAJCZAK P, MACIEJAK O, KOPCIUCH D, PACZKOWSKA A, ZAPRUTKO T, KUS K. Directions of hyaluronic acid application in cosmetology. *Journal of Cosmetic and Dermatology*. 2023 Mar;22(3):862-871. doi: 10.1111/jocd.15485. Epub 2022 Nov 14. PMID: 36374588.



ROCCQUE, Celina; REYNAUD, Romain; FRANCE, Soliance. RenocHyal, a Patented Anti-Ageing Cosmetic Ingredient. **Cosmetic Science Technology**, p.112-129, 2018.

RUFINO, André Souza et al. **Elucidando procedimentos da Harmonização Orofacial**: guia prático de toxina botulínica e ácido hialurônico. Ed: FAO UFMG, Belo Horizonte, 2023.

SALLES; Alessandra Grassi. **Avaliação da durabilidade de preenchimento de ácido hialurônico com ultra-som facial**. Arquivos Catarinenses de Medicina v. 38, n.1, 2019.
SERRA, M. et al. **Produção de ácido hialurônico microbiano**: uma revisão. Moléculas, 2023.

SIONKOWSKA, A.; GADOMSKA, M.; MUSIAŁ, K.; PIĄTEK, J. **Ácido hialurônico como componente de misturas de polímeros naturais para aplicações biomédicas**: uma revisão. Molecules , v. 25, n. 18, p. 4035, 2020.

WITMANOWSKI, H.; BŁOCHOWIAK, K. Outra face dos preenchimentos dérmicos. Advances in Dermatology and Allergology. **Postępy Dermatologii i Alergologii**, v. 37, n. 5, pág. 651, 2020.