



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

### PERSPECTIVAS ATUAIS SOBRE O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO TRATAMENTO DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

### CURRENT PERSPECTIVES ON THE USE OF HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF SKIN AGING: A LITERATURE REVIEW

Vildânia Mayra Barros Oliveira<sup>1</sup>

Kelly Beatriz Vieira de Oliveira<sup>2</sup>

Danielle Zildeana Sousa Furtado<sup>3</sup>

#### RESUMO

O corpo humano contém aproximadamente 15 g de ácido hialurônico (AH) por 70 kg de peso, sendo metade presente na pele, entre a derme e a epiderme. Com o envelhecimento, a produção de AH diminui, levando à redução da hidratação, sustentação e elasticidade da pele, o que contribui para seu aspecto envelhecido. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar as evidências científicas atuais sobre o uso do AH no tratamento do envelhecimento cutâneo, por meio de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados LILACS, SciELO e PUBMED/MEDLINE. Após a triagem de 1.571 artigos completos, 10 estudos foram incluídos na análise. Os estudos investigaram diferentes dosagens e frequências de administração do AH, considerando suas formulações e vias de aplicação. Os achados demonstraram que o AH injetável promove benefícios significativos na hidratação, firmeza e aparência da pele, enquanto o uso oral também apresentou resultados positivos, especialmente na melhora da elasticidade e na redução de rugas, embora ainda exija mais investigações. Além disso, novas formulações, como o AH bioequivalente e os fragmentos de baixo peso molecular, mostraram boa tolerabilidade e eficácia na atenuação dos sinais do envelhecimento. A combinação do AH com outras substâncias e tecnologias inovadoras destacou-se como uma estratégia promissora para potencializar seus efeitos. Dessa forma, os achados reforçam a importância do AH na dermatologia e estética, evidenciando avanços que tornam os tratamentos cada vez mais eficazes e menos invasivos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ácido hialurônico. Envelhecimento da pele. Rejuvenescimento. Estética.

#### ABSTRACT

The human body contains approximately 15 g of hyaluronic acid (HA) per 70 kg of body weight, with half of it present in the skin, between the dermis and epidermis. With aging, HA production decreases, leading to reduced hydration, support, and skin elasticity, contributing to an aged appearance. In this context, the present study aimed to evaluate current scientific evidence on the use of HA in skin aging treatment, through an integrative review conducted in the LILACS, SciELO, and PUBMED/MEDLINE databases. After screening 1,571 full-text articles, 10 studies were included in the analysis. The studies investigated different dosages and administration frequencies of HA,

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Biomedicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina – CET. E-mail: vilmary.estetica.revitalize@gmail.com

<sup>2</sup> Professora do Curso de Biomedicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina – CET. Graduada em Biomedicina. Mestre em Farmacologia. E-mail: vieira.beatriz.kelly@hotmail.com

<sup>3</sup> Professora do Curso de Biomedicina da Faculdade de Tecnologia de Teresina – CET. Graduada em Biomedicina. Mestre em Ciências da Saúde e Doutora em Ciências da Saúde. E-mail: daniellefurtado@gmail.com

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

considering its formulations and application routes. The findings demonstrated that injectable HA provides significant benefits in skin hydration, firmness, and appearance, while oral use also showed positive results, particularly in improving elasticity and reducing wrinkles, although further research is still needed. Additionally, new formulations, such as bioequivalent HA and low molecular weight fragments, exhibited good tolerability and efficacy in mitigating signs of aging. The combination of HA with other substances and innovative technologies emerged as a promising strategy to enhance its effects. Therefore, the findings reinforce the importance of HA in dermatology and aesthetics, highlighting advances that make treatments increasingly effective and less invasive.

**KEYWORDS:** Hyaluronic acid. Skin ageing. Rejuvenation. Aesthetics.

### INTRODUÇÃO

A pele, que é o maior órgão do corpo humano, está continuamente se renovando e atua como uma barreira protetora contra agentes externos. No entanto, o processo natural de envelhecimento altera suas características físicas e funções, aumentando a demanda por produtos e tratamentos que promovam uma aparência mais rejuvenescida e saudável (Barrichelo *et al.*, 2020).

O envelhecimento da pele é um processo biológico contínuo influenciado por uma variedade de fatores internos e externos que interagem entre si (Juncan *et al.*, 2021). Fatores como predisposição genética, exposição prolongada ao sol, tabagismo, consumo de álcool, estresse emocional, e a presença de doenças cutâneas e sistêmicas, incluindo condições genéticas e hormonais, são alguns exemplos que contribuem para esse desgaste. Esse processo provoca um aumento na degradação e uma redução na produção de ácido hialurônico (AH), resultando na perda de elasticidade e flexibilidade da pele, o que leva ao surgimento de rugas e desidratação (Morgado-Carrasco *et al.*, 2023).

O AH é um componente crucial da matriz extracelular, com sua diminuição começando aos 25 anos de idade (Bravo *et al.*, 2022). Sendo a principal molécula responsável pela hidratação da pele, a perda de umidade ocorre quando o AH se desloca para camadas mais profundas, contribuindo para o envelhecimento cutâneo. A pesquisa sobre o AH ganhou destaque quando sua primeira aplicação clínica foi desenvolvida nas décadas de 1970 e 1980 para cirurgias oftálmicas. Desde então, o uso do AH em dermatologia aumentou significativamente devido às suas propriedades higroscópicas, reológicas e viscoelásticas. O AH foi formulado tanto em injeções de preenchimento quanto em cosmecêuticos para uso tópico (Vasvani; Kulkarni; Rawtani, 2020).

Ressalta-se que o rejuvenescimento cutâneo ocorre de duas maneiras: através de tratamentos preventivos e paliativos. Esses tratamentos englobam um conjunto de ações destinadas a prevenir e minimizar os sinais de envelhecimento da pele. As formulações cosméticas, com o AH, têm como objetivo reverter algumas das manifestações clínicas visíveis de uma pele envelhecida (Dantas *et al.*, 2019).

Destaca-se que o AH é um dos ingredientes mais eficazes e seguros frequentemente utilizados em cosméticos. Suas propriedades podem ser potencializadas por outros ingredientes bioativos, como extratos vegetais, vitaminas, aminoácidos, peptídeos, proteínas, minerais,

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

sacarídeos e probióticos. Atualmente, há uma vasta gama de cosméticos contendo AH disponíveis no mercado, oferecidos por diversos fabricantes. No entanto, alguns desses produtos ainda necessitam de pesquisas adicionais para confirmar sua eficácia (De La Guardia *et al.*, 2022; Juncan *et al.*, 2021).

As injeções de preenchimento com AH para rejuvenescimento facial e aumento de tecidos moles foram o segundo procedimento estético não cirúrgico mais popular em 2019, com 4,3 milhões de procedimentos realizados globalmente, representando um aumento de 16% em relação ao ano anterior (ISAPS, 2020). A popularidade dos tratamentos com preenchimento de AH pode ser atribuída a várias características, como sua biocompatibilidade e biodegradabilidade, segurança e tolerabilidade, alta capacidade de hidratação, facilidade de administração, tempo de recuperação mínimo, resultados imediatos e baixa incidência de reações imunológicas (Faivre *et al.*, 2021; Fagien *et al.*, 2019; De La Guardia *et al.*, 2022).

Portanto, a eficácia e segurança do ácido hialurônico (AH) no tratamento do envelhecimento cutâneo são amplamente reconhecidas na dermatologia moderna. Sua alta capacidade de hidratação e facilidade de aplicação fazem dele um componente essencial em procedimentos estéticos e cosméticos. Apesar de seu crescente uso, é fundamental a realização de estudos contínuos e rigorosos para consolidar sua eficácia e explorar novas aplicações.

Uma revisão abrangente da literatura científica pode fornecer dados valiosos para profissionais de saúde, pesquisadores e pacientes, auxiliando na prática clínica, orientando futuras pesquisas e contribuindo para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e seguros. Além disso, uma análise crítica das evidências disponíveis pode identificar lacunas no conhecimento e áreas que demandam investigação adicional, impulsionando avanços na dermatologia estética.

Diante desse contexto, este estudo teve como principal objetivo avaliar as evidências científicas atuais sobre o uso do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento cutâneo. Especificamente, buscou-se identificar os diferentes tipos e formulações utilizadas, além de analisar os resultados em termos de melhorias na textura, elasticidade e hidratação da pele.

### MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de revisão do tipo integrativa. Este tipo de pesquisa abrange uma ampla variedade de estudos, tanto experimentais quanto não experimentais, consolidando contribuições teóricas diferentes para compilar e assimilar conhecimentos na área. A principal finalidade deste tipo de revisão é generalizar inferências, sintetizar os conhecimentos acumulados e realizar uma análise crítica que inter-relacione descobertas de pesquisas anteriores (Soares *et al.*, 2014).

Este processo visa criar um novo conhecimento integrado, proporcionando uma visão abrangente e atualizada sobre o uso do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento cutâneo, com base nas evidências disponíveis na literatura científica.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

A pesquisa se baseou-se na seguinte pergunta norteadora: “Quais são as evidências científicas atuais sobre o uso do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento cutâneo?”, elaborada de acordo com a estratégia PICO detalhada abaixo (Quadro 1).

**Quadro 1.** Estratégia PICO

<b>P (Paciente/População):</b>	Adultos com sinais de envelhecimento cutâneo.
<b>I (Exposição/Intervenção):</b>	Uso de ácido hialurônico (diferentes formulações, doses, técnicas de aplicação).
<b>C (Comparação):</b>	Comparação com outras substâncias de preenchimento, tratamentos estéticos alternativos ou placebo.
<b>O (Outcome/Resultado):</b>	Resultados de interesse incluem melhoria na textura da pele, aumento da elasticidade, redução de rugas, duração dos efeitos do tratamento e ocorrência de efeitos adversos.

Fonte: Autor (2025)

A busca foi realizada nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), e PUBMED/MEDLINE, no período de fevereiro a março de 2025, por meio de artigos publicados nos idiomas inglês e português. Foram utilizados como descritores: “hyaluronic acid”, “skin aging” (DECS/MESH), bem como o conectivo booleano “AND”. A busca de dados foi realizada com a seguinte combinação dos descritores: “hyaluronic acid and skin aging”.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos transversais e relatos de caso que investigaram os efeitos do ácido hialurônico no envelhecimento cutâneo. Foram considerados artigos completos e de acesso livre, publicados nos últimos 10 anos. Foram excluídos artigos publicados fora do período especificado, estudos não disponíveis em inglês ou português, artigos sem acesso aberto e estudos que não abordaram especificamente a ação do ácido hialurônico no envelhecimento cutâneo.

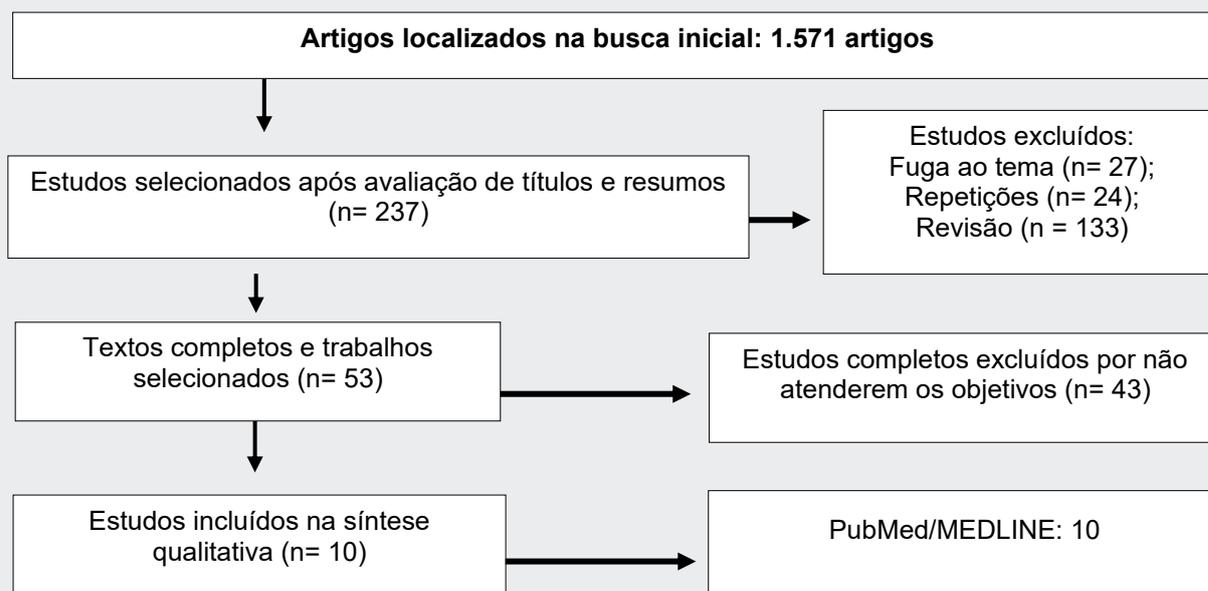
Por fim, foram extraídos dos estudos dados como autor, ano de publicação, desenho do estudo, quantidade e características dos participantes, características do tratamento com ácido hialurônico (dosagens, frequência), resultados do tratamento. A análise dos resultados foi realizada de forma descritiva, apresentando uma síntese de cada estudo incluído na revisão.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da estratégia de busca, foram encontrados inicialmente um total de 1.571 artigos completos, os quais foram triados e avaliados. Após a revisão dos títulos e resumos, 1.334 artigos foram descartados por não atenderem aos critérios de elegibilidade e 53 artigos foram selecionados para análise de conteúdo. No final, apenas 10 estudos atenderam a todos os critérios e foram incorporados a esta revisão, conforme mostra o fluxograma abaixo:

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

## FLUXOGRAMA 1 – Método de Seleção dos Estudos Incluídos na Revisão integrativa



Fonte: Autor (2025).

O Quadro 1 apresenta as características metodológicas dos estudos incluídos nesta revisão.

QUADRO 1. Características metodológicas dos estudos incluídos. (n = 10)

Autor/ Ano	Objetivo	Tipo de Ácido Hialurônico	Ácido Hialurônico: Dosagens e Frequência
Cheng <i>et al.</i> , 2018	Determinar as alterações nos parâmetros biofísicos da pele após injeções pneumáticas faciais de ácido hialurônico não reticulado.	•Ácido hialurônico não reticulado por injeção pneumática.	•Dose: 5 mL •Frequência: 1x na semana p/ 5 semanas
Paganelli <i>et al.</i> , 2020	Investigar o efeito sinérgico da exérese plasmática e da injeção de HA não reticulado, em complexo híbrido estabilizado de baixo e alto peso molecular, em termos de tolerabilidade (avaliada pela escala VAS de dor) e melhora da flacidez da pele do pescoço, de acordo com a pontuação GAIS atribuída por pacientes e médicos.	•Ácido hialurônico não reticulado híbrido, de alto e baixo peso molecular, por injeção estética na camada subcutânea superficial.	•Dose: 64 mg/2mL •Frequência: 2 sessões, a cada 30 dias
Choi <i>et al.</i> , 2020	Investigar a eficácia e segurança de um novo dispositivo (Dermashine® balance™), que injeta ácido hialurônico na derme utilizando uma microagulha do tipo stamp, para manutenção da hidratação e elasticidade da pele.	•Ácido hialurônico por meio de injetor intradérmico automático.	•Dose: 20,0 mg/mL com lidocaína 3,2 mg/mL •Frequência: 3 sessões, com intervalos de duas semanas entre cada sessão.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Hsu <i>et al.</i> , 2021	Avaliar os impactos do consumo de ácido hialurônico na pele, com ênfase particular na avaliação multifacetada da pele.	• Ácido hialurônico oral.	• Dose: 120 mg • Frequência: 1x por dia por 12 semanas
Draelos <i>et al.</i> , 2021	Avaliar a capacidade de um sérum facial de ácido hialurônico de proporcionar benefícios à pele.	• Ácido hialurônico tópico, como sérum facial.	• Dose: NR • Frequência: 2x ao dia, por 6 semanas
Bezpalko; Filipkiy, 2023	Avaliar os resultados da qualidade da pele por exame clínico e autorrelato em pacientes tratados com dois produtos de ácido hialurônico não reticulados, injetados por cânula.	• Ácido hialurônico não reticulado com ou sem lidocaína por injeção subdérmica.	• Dose: 15 mg/mL sem lidocaína ou 15 mg/mL com lidocaína 0,3% • Frequência: única sessão
Fanian <i>et al.</i> , 2023	Avaliar a eficácia e tolerabilidade de uma nova solução biorevitalizante contendo ácido hialurônico, NCTF®135HA, com um novo protocolo de 3 sessões de injeção em comparação a um creme hidratante antienvhecimento com efeitos antienvhecimento comprovados.	• Ácido hialurônico não reticulado (NCTF®135HA) por injeções intradérmicas.	• Dose: 5 mg/mL • Frequência: 1x na semana a cada 3 semanas
Duteil <i>et al.</i> , 2023	Avaliar a eficácia comparativa de uma preparação de ácido hialurônico não reticulado (NCHA) (M-HA®10, Laboratórios FILLMED, França) na redução de linhas finas e na hidratação, luminosidade e propriedades mecânicas da pele, após três sessões de múltiplas injeções intradérmicas, ativa versus placebo, no rosto de indivíduos apresentando sinais de envelhecimento.	• Ácido hialurônico não reticulado por injeção intradérmica.	• Dose: 10mg/mL • Frequência: 3 sessões de injeção/avaliação em intervalos de três semanas
Scarano <i>et al.</i> , 2024	Avaliar histologicamente os efeitos de fragmentos de ácido hialurônico de baixo peso molecular combinados com aminoácidos (HAAM) no rejuvenescimento da pele facial por meio de microinjeções intradérmicas.	• Ácido hialurônico de baixo peso molecular combinados com aminoácidos.	• Dose: 0,2/0,3 mL • Frequência: 4 sessões, com intervalos de 15 dias entre cada sessão.
De Tollenaere <i>et al.</i> , 2024	Avaliar como a vetorização do ácido hialurônico de alto peso molecular com argila bentonítica — obtida com uma tecnologia inovadora — aprimora suas propriedades cosméticas e hidratantes.	• Ácido hialurônico de alto peso molecular vetorizado com argila.	• Dose: NR • Frequência: 1x ao dia, por 28 dias.

Legenda: NR: não relatado.

Fonte: Autor (2025).

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Os estudos analisados exploram diversas formas de aplicação do AH e suas implicações na hidratação, elasticidade e rejuvenescimento da pele. As pesquisas avaliaram diferentes formulações, incluindo AH reticulado e não reticulado, além de sua administração por vias injetável, oral e tópica. No AH injetável, as doses variaram de 0,5 mg/mL a 15 mg/mL, com uma a três sessões, espaçadas de duas a seis semanas. O AH tópico foi aplicado duas vezes ao dia por até seis semanas, enquanto o oral foi administrado em 120 mg diários por 12 semanas. Além disso, abordagens inovadoras combinaram AH de baixo peso molecular com novas tecnologias, geralmente em protocolos de três sessões ao longo de três semanas, destacando a influência da concentração e frequência na eficácia dos tratamentos.

O Quadro 2 apresenta os principais achados dos estudos incluídos nesta revisão.

**QUADRO 2.** Principais resultados do tratamento com ácido hialurônico verificados nos estudos incluídos nesta revisão. (n = 10)

Autor/ Ano	Principais Efeitos do Ácido Hialurônico no Envelhecimento
Cheng <i>et al.</i> , 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A aplicação de ácido hialurônico não reticulado por meio de injeções pneumáticas ajudou a reduzir a perda de água pela pele, minimizou o tamanho dos poros e contribuiu para uma melhora na textura, na aparência geral e na suavização de rugas finas.</li> </ul>
Paganelli <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O tratamento com ácido hialurônico demonstrou efeitos promissores de remodelação na área de rejuvenescimento do pescoço.</li> </ul>
Choi <i>et al.</i> , 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O estudo mostrou que a injeção de ácido hialurônico utilizando um injetor automático intradérmico com múltiplas agulhas é eficaz para melhorar a hidratação da pele e manter um bom status de umidade da pele até 12 semanas após o tratamento.</li> </ul>
Hsu <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os resultados atuais indicam que a ingestão oral de ácido hialurônico pode suprimir rugas e melhorar a condição da pele.</li> </ul>
Draelos <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os achados reforçam a eficácia do ácido hialurônico tópico na melhora da hidratação e suavização da pele, promovendo benefícios visíveis no envelhecimento cutâneo.</li> </ul>
Bezpalko; Filipkiy, 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os resultados mostraram que ambos os tipos de ácido hialurônico ajudaram a aumentar a espessura da pele, além de melhorar sua hidratação e firmeza. De modo geral, o tratamento proporcionou uma pele com mais viço, poros menos aparentes e redução de linhas finas, reforçando os benefícios do ácido hialurônico não reticulado para a regeneração cutânea.</li> </ul>
Fanian <i>et al.</i> , 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os resultados mostraram que esse grupo apresentou melhorias significativas na hidratação e qualidade da pele, além de redução de rugas, especialmente uma semana após a última aplicação e aos quatro meses de acompanhamento.</li> </ul>

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Duteil <i>et al.</i> , 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A injeção intradérmica de ácido hialurônico não reticulado pode melhorar a qualidade da pele do rosto com sinais de envelhecimento, reduzindo rugas finas e melhorando a hidratação, a firmeza e a luminosidade.</li> </ul>
Scarano <i>et al.</i> , 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os achados sugerem que a aplicação intradérmica de HAAM pode promover melhorias estruturais na pele, contribuindo para a hidratação e rejuvenescimento cutâneo, apesar da ausência de alterações detectáveis por ultrassonografia.</li> </ul>
De Tollenaere <i>et al.</i> , 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verificou-se que a vetorização do ácido hialurônico de alto peso molecular com argila bentonítica potencializa sua eficácia, proporcionando hidratação mais profunda e benefícios prolongados no rejuvenescimento cutâneo.</li> </ul>

Fonte: Autor (2025).

O uso do ácido hialurônico (AH) em suas diversas formulações e métodos de aplicação tem demonstrado um potencial significativo no rejuvenescimento cutâneo e na melhora da hidratação da pele. Diversos estudos têm investigado a eficácia do AH, não apenas por meio de injeções, mas também em formulações tópicas e por ingestão oral, gerando um corpo robusto de evidências a seu favor.

Pesquisas recentes demonstraram resultados promissores do AH não reticulado injetável no rejuvenescimento facial e cutâneo (Cheng *et al.*, 2018; Bezpalko e Filipskiy, 2023; Duteil *et al.*, 2023; Férial *et al.*, 2023) reforçando o potencial do AH não reticulado injetável como uma opção eficaz e duradoura para tratamentos estéticos.

Nesse contexto estudo de Cheng *et al.* (2018) avaliou os efeitos das injeções pneumáticas de AH não reticulado no envelhecimento cutâneo. A pesquisa envolveu 28 mulheres asiáticas, com idades entre 35 e 65 anos, classificadas com fototipos III a V na Escala de Fitzpatrick. O tratamento foi realizado ao longo de cinco semanas, com aplicações semanais de 5 mL na região da face. Os efeitos foram monitorados antes de cada sessão, um mês e três meses após a última aplicação, por meio de métodos avançados de imagem (VISIA e Multi-Probe Adapter 580) e pela Escala Global de Melhoria Estética (GAIS), utilizada por voluntárias e dermatologistas independentes. Além disso, biópsias de pele foram coletadas antes e após o tratamento para análise histológica. Os resultados mostraram um aumento na densidade e organização das fibras de colágeno e elastina, além de melhorias na espessura epidérmica. Clinicamente, observou-se redução na perda de água transepidérmica, diminuição do tamanho dos poros e melhora na textura da pele e na aparência de rugas finas, destacando o potencial do AH não reticulado para o rejuvenescimento cutâneo.

Da mesma forma, Bezpalko e Filipskiy (2023) também avaliaram os efeitos de dois tipos de AH não reticulado na pele de 15 mulheres, com idade média de 41 anos, que apresentavam sinais leves a moderados de envelhecimento cutâneo. Foram comparados um AH de alto peso molecular (15mg/mL) com lidocaína (0,3%), aplicado na hemiface e pescoço direito, e um AH de baixo peso molecular (15mg/mL) sem lidocaína, aplicado no lado esquerdo. A aplicação foi realizada em uma única sessão utilizando a técnica de retroinjeção em leque com cânula. A avaliação ocorreu ao longo de três semanas, por meio de ultrassonografia, exame clínico e percepção das pacientes

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

sobre a qualidade da pele. Os resultados indicaram um aumento da espessura dérmica e melhora na hidratação e firmeza da pele, independentemente do tipo de AH utilizado. Apesar da absorção completa do ácido hialurônico após três semanas, as alterações estruturais da pele, como estímulo à produção de colágeno e elastina, permaneceram. Houve um relato maior de dor entre as pacientes que receberam o AH sem lidocaína, mas sem eventos adversos significativos além dos esperados, como eritema e hematomas. No geral, o tratamento contribuiu para a melhora do viço, a redução de poros e linhas finas, evidenciando os benefícios do AH não reticulado na regeneração cutânea.

Duteil *et al.* (2023) conduziram um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a eficácia do AH não reticulado (M-HA®10) na melhora dos sinais de envelhecimento cutâneo em 30 indivíduos saudáveis (29 mulheres e 1 homem, idade média de 57 anos), que receberam três sessões de injeções intradérmicas, com o produto testado em um lado do rosto e solução salina no outro. Após 10 dias da última aplicação, observou-se uma redução significativa na profundidade das rugas dos pés de galinha (-10%), além de aumento de 35% na hidratação e 27% na firmeza da pele. O tratamento foi bem tolerado, e os participantes relataram melhora na elasticidade e aparência da pele, sugerindo o potencial do M-HA®10 como estratégia eficaz para rejuvenescimento facial.

Enquanto Férial *et al.* (2023) avaliaram 145 participantes, homens e mulheres com 19 anos ou mais, que apresentavam sinais de fotoenvelhecimento moderado. Eles foram divididos em dois grupos: um recebeu aplicações do NCTF 135 AH (5 mg/mL), um AH não reticulado combinado a vitaminas e outros ativos, enquanto o outro grupo utilizou apenas um creme anti-envelhecimento. Os participantes tratados com NCTF 135 AH passaram por três sessões, com intervalos de três semanas entre elas. O produto foi injetado na derme, na face, pescoço e colo. Os resultados mostraram que esse grupo apresentou melhorias significativas na hidratação e qualidade da pele, além de redução de rugas, especialmente uma semana após a última aplicação e aos quatro meses de acompanhamento. Já o grupo que usou apenas o creme teve benefícios mais discretos. Esses achados reforçam o potencial do AH não reticulado na melhora da hidratação e firmeza da pele, além de seu possível efeito estimulador na atividade celular ao longo do tempo.

Por outro lado, novas pesquisas têm explorado formas inovadoras de potencializar os benefícios do AH, combinando-o com outras tecnologias para oferecer resultados ainda melhores. Estudos como os de Paganelli *et al.* (2019) e Scarano *et al.* (2024) mostram como abordagens menos invasivas, como a exérese de plasma e a mesoterapia com aminoácidos, podem estimular a regeneração da pele de maneira mais eficaz. Esses avanços abrem caminho para tratamentos que não apenas suavizam os sinais do envelhecimento, mas também promovem uma pele mais saudável e revitalizada, com impactos positivos na autoestima e na qualidade de vida dos pacientes.

Nesta perspectiva, Paganelli *et al.* (2019) avaliaram os efeitos de um protocolo minimamente invasivo para rejuvenescimento da pele do pescoço em 10 mulheres, com idades entre 35 e 65 anos, classificadas com grau 3 de envelhecimento cutâneo pela Escala de Glogau. O tratamento combinou a exérese de plasma, técnica que promove pequenas lesões superficiais para estimular a regeneração da pele, com a aplicação de AH não reticulado híbrido (PROFHILO®) na concentração de 64mg/2mL, composto por moléculas de alto e baixo peso molecular. As

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

participantes receberam duas sessões de tratamento, sendo a primeira com exérese de plasma e aplicação de ácido hialurônico, e a segunda, após 30 dias, com nova aplicação do ácido. Os resultados foram avaliados por meio de fotografias comparativas e escalas de satisfação e melhora estética. Após seis meses, 90% das pacientes apresentaram melhora significativa na firmeza da pele e redução da flacidez, com altos índices de satisfação e efeitos adversos leves e transitórios, destacando o potencial dessa abordagem combinada como alternativa segura e eficaz no rejuvenescimento do pescoço.

Enquanto Scarano *et al.* (2024) avaliaram os efeitos do AH de baixo peso molecular combinado com aminoácidos (HAAM) no rejuvenescimento da pele facial. A pesquisa envolveu 20 mulheres, com idades entre 35 e 64 anos, incluindo participantes na menopausa e em idade fértil. O tratamento foi realizado por meio de mesoterapia, com injeções intradérmicas de HAAM a cada 15 dias, totalizando quatro sessões ao longo de oito semanas. Os resultados histológicos demonstraram que o tratamento estimulou a atividade dos fibroblastos, levando à produção de colágeno Tipo III, aumento da espessura epidérmica e melhora da microcirculação. Além disso, houve um crescimento significativo no número de vasos sanguíneos e uma reorganização das fibras de colágeno, sem sinais de inflamação patológica. No entanto, exames de ultrassom não mostraram mudanças significativas na espessura da pele nas regiões malar, queixo e ângulo mandibular. Esses achados sugerem que a aplicação intradérmica de HAAM pode promover melhorias estruturais na pele, contribuindo para a hidratação e rejuvenescimento cutâneo, apesar da ausência de alterações detectáveis por ultrassonografia.

Além desses, destaca-se que a versatilidade do AH se estende também às formulações tópicas e sistemas de aplicação inovadores como relatado por Draelos *et al.* (2021) e Choi *et al.* (2020).

Draelos *et al.* (2021) revelaram como um simples sérum facial com AH pode transformar a pele: em apenas seis semanas de uso duas vezes ao dia, mulheres entre 30 e 65 anos experimentaram um impressionante aumento de 134% na hidratação imediata, que se manteve em 55% ao final do estudo, além de melhoras visíveis na maciez, volume e redução de rugas - provando que os cuidados diários podem sim fazer diferença significativa. O estudo também confirmou a tolerabilidade do produto, sem relatos de irritação cutânea, reforçando a eficácia do AH tópico na melhora da hidratação e suavização da pele, promovendo benefícios visíveis no envelhecimento cutâneo.

Já Choi *et al.* (2020) trouxeram uma abordagem mais tecnológica, testando o dispositivo Dermashine® Balance™ em mulheres coreanas: com apenas três sessões de aplicação intradérmica automatizada de AH, os resultados mostraram uma hidratação cutânea intensa que se manteve por impressionantes 12 semanas, tudo isso com total segurança e sem efeitos colaterais. Esses estudos comprovam que, seja através da rotina de cuidados em casa ou com auxílio de tecnologias profissionais, o AH continua sendo um aliado poderoso para uma pele hidratada e rejuvenescida. Além disso, tanto a avaliação dos investigadores quanto a satisfação das participantes indicaram benefícios perceptíveis na qualidade da pele, sem ocorrência de eventos

**REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET**

adversos graves, sugerindo que essa abordagem pode ser uma alternativa segura e eficaz para melhorar a hidratação cutânea e retardar os sinais do envelhecimento.

Além dessas pesquisas, destaca-se que Tollenare *et al.* (2024) desenvolveram uma formulação inovadora de AH de alto peso molecular (HMW HA) vetorizado com argila bentonítica, desenvolvida para melhorar sua penetração na pele e potencializar seus efeitos hidratantes e cosméticos. A pesquisa incluiu análises laboratoriais, testes *ex vivo* em explantes de pele e um ensaio clínico controlado por placebo com aplicação do tratamento por 28 dias. Os resultados mostraram que o HMW HA vetorizado penetrou em camadas mais profundas da pele, enquanto a forma tradicional permaneceu na superfície. Além disso, a análise clínica demonstrou que essa formulação promoveu um efeito suavizante significativo, reduzindo visivelmente as linhas finas, especialmente na região dos pés de galinha. Esses achados indicam que a vetorização do HMW HA com argila bentonítica potencializa sua eficácia, proporcionando hidratação mais profunda e benefícios prolongados no rejuvenescimento cutâneo.

Já Hsu *et al.* (2021) exploraram os benefícios da suplementação oral de AH em 40 participantes asiáticos, com idades entre 35 e 64 anos. Ao administrar 120 mg diários de AH por 12 semanas, observaram melhoras notáveis na hidratação e elasticidade da pele, além de uma redução visível nas rugas a partir da oitava semana. Esses resultados reforçam o potencial do AH oral como uma estratégia eficaz para combater os sinais do envelhecimento cutâneo, oferecendo uma alternativa prática e não invasiva para quem busca melhorar a saúde da pele.

Diante desse cenário, destaca-se que todos os estudos confirmam a eficácia do AH no rejuvenescimento cutâneo, com diferenças na duração, profundidade de ação e método de aplicação.

**CONCLUSÃO**

Os estudos discutidos demonstram que o ácido hialurônico (AH), em suas diversas formas de aplicação, possui um papel fundamental na manutenção da hidratação e na redução dos sinais do envelhecimento cutâneo. Seja por meio da aplicação intradérmica, uso tópico ou ingestão oral, os resultados indicam melhora na elasticidade, firmeza e qualidade geral da pele. Embora os efeitos variem de acordo com o peso molecular, a combinação com outras substâncias e o método de administração, a segurança e eficácia do AH são bem documentadas. Pesquisas futuras podem aprofundar a compreensão sobre a durabilidade dos efeitos e a otimização das formulações para potencializar seus benefícios no rejuvenescimento cutâneo.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

## REFERÊNCIAS

BARRICHELO, B.; SUZUKI, V. Y.; KUSTER, F.; ABRAHÃO, F.; GONÇALVES, J. S.; DEUTSCH, G.; WOLPE, R. E.; OLIVEIRA, C. R.; FERREIRA, L. M. Efeitos da administração oral do ácido hialurônico no envelhecimento cutâneo: uma revisão. **Revista Científica e Cosmetologia**, v. 1, n. 1, p. 39-43, 2020.

BEZPALKO, L.; FILIPSKIY, A. Clinical and ultrasound evaluation of skin quality after subdermal injection of two non-crosslinked hyaluronic acid-based fillers. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 16, p. 2175-2183, 2023.

BRAVO, B.; CORREIA, P.; GONÇALVES JUNIOR, J. E.; SANT'ANNA, B.; KEROB, D. Benefits of topical hyaluronic acid for skin quality and signs of skin aging: From literature review to clinical evidence. **Dermatologic Therapy**, v. 35, n. 12, e15903, 2022.

CHENG, H. Y.; CHEN, Y. X.; WANG, M. F.; ZHAO, J. Y.; LI, L. F. Evaluation of changes in skin biophysical parameters and appearance after pneumatic injections of non-cross-linked hyaluronic acid in the face. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 20, n. 7-8, p. 454-461, 2018.

CHOI, S. Y.; KO, E. J.; YOO, K. H.; HAN, H. S.; KIM, B. J. Effects of hyaluronic acid injected using the mesogun injector with stamp-type microneedle on skin hydration. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. e13963, 2020.

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

DE LA GUARDIA, C.; VIRNO, A.; MUSUMECI, M.; BERNARDIN, A.; SILBERBERG, M. B. Rheologic and Physicochemical Characteristics of Hyaluronic Acid Fillers: Overview and Relationship to Product Performance. **Facial Plastic Surgery**, v. 38, n. 2, p. 116-123, 2022.

DE TOLLENAERE, M.; MEUNIER, M.; LAPIERRE, L.; CHAPUIS, E.; GUILLERET, A.; HARRISON, I.; JEAN, T.; RANNOU, A.; SCANDOLERA, A.; REYNAUD, R. High molecular weight hyaluronic acid vectorised with clay provides long-term hydration and reduces skin brightness. **Skin Res Technol.**, v. 30, n. 4, e13672, 2024.

DRAELOS, Z. D.; DIAZ, I.; NAMKOONG, J.; WU, J.; BOYD, T. Efficacy evaluation of a topical hyaluronic acid serum in facial photoaging. **Dermatol Ther (Heidelb)**, v. 11, n. 4, p. 1385-1394, ago. 2021.

DUTEIL, L.; QUEILLE-ROUSSEL, C.; ISSA, H.; SUKMANSAYA, N.; MURRAY, J.; FANIAN, F. The effects of a non-crossed-linked hyaluronic acid gel on the aging signs of the face versus normal saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-faced study. **J Clin Aesthet Dermatol.**, v. 16, n. 2, p. 29-36, 2023.

FAGIEN, S.; BERTUCCI, V.; VON GROTE, E.; MASHBURN, J. H. Rheologic and physicochemical properties used to differentiate injectable hyaluronic acid filler products. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 143, n. 04, p. 707e-720e, 2019.

FAIVRE, J.; GALLET, M.; TREMBLAIS, E.; TRÉVIDIC, P.; BOURDON, F. Advanced concepts in rheology for the evaluation of hyaluronic acid-based soft tissue fillers. **Dermatologic Surgery**, v. 47, n. 05, p. e159-e167, 2021.

FAKIH-GOMEZ, N.; KADOUC, J. Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 46, n. 1, p. 373-381, 2022.

FANIAN, F.; DEUTSCH, J. J.; BOUSQUET, M. T.; BOISNIC, S.; ANDRE, P.; CATONI, I.; BEILIN, G.; LEMMEL, C.; TAIEB, M.; GOMEL-TOLEDANO, M.; ISSA, H.; GARCIA, P. A hyaluronic acid-

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

based micro-filler improves superficial wrinkles and skin quality: a randomized prospective controlled multicenter study. **Journal of Dermatologic Treatment**, v. 34, n. 1, p. 2216323, 2023.

HSU, T. F.; SU, Z. R.; HSIEH, Y. H.; WANG, M. F.; OE, M.; MATSUOKA, R.; MASUDA, Y. Oral hyaluronan relieves wrinkles and improves dry skin: a 12-week double-blinded, placebo-controlled study. **Nutrients, Basel**, v. 13, n. 7, p. 2220, 2021.

ISAPS. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. **ISAPS international survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2019**. 2020. Disponível em: <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2020/12/Global-Survey-2019.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2024.

JUNCAN, A. M.; MOISĂ, D. G.; SANTINI, A.; MORGOVAN, C.; RUS, L. L.; VONICA-ȚINCU, A. L.; LOGHIN, F. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. **Molecules**, v. 26, n. 15, p. 4429, 2021.

MORGADO-CARRASCO, D.; GIL-LIANES, J.; JOURDAIN, E.; PIQUERO-CASALS, J. Oral Supplementation and Systemic Drugs for Skin Aging: A Narrative Review. **Actas Dermosifiliográficas**, v. 114, n. 2, p. 114-124, 2023.

PAGANELLI, A.; MANDEL, V. D.; PELLACANI, G.; ROSSI, E. Synergic effect of plasma exeresis and non-cross-linked low and high molecular weight hyaluronic acid to improve neck skin laxities. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 1, p. 55-60, 2020.

SCARANO, A.; QORRI, E.; SBARBATI, A.; GEHRKE, S. A.; FRISONE, A.; AMUSO, D.; TARI, S. R. The efficacy of hyaluronic acid fragments with amino acid in combating facial skin aging: an ultrasound and histological study. **J Ultrasound**, v. 27, n. 3, p. 689-697, 2024.

SIQUIER-DAMETO, G.; BOISNIC, S.; BOADAS-VAELLO, P.; VERDÚ, E. Anti-Aging and Depigmentation Effect of a Hyaluronic Acid Mechanically Stabilized Complex on Human Skin Explants. **Polymers**, v. 15, n. 11, p. 2438, 2023.

SOARES, C. B.; HOGA, L. A. K.; PEDUZZI, M.; SANGALETI, C.; YONEKURA, T.; SILVA, D. R. A. D. Integrative Review: Concepts and Methods Used in Nursing. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 2, p. 335-345, 2014.

VASVANI, S.; KULKARNI, P.; RAWTANI, D. Hyaluronic acid: a review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 151, p. 1012-1029, 2020.