

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

VADIM GOMES DE CARVALHO

**A IMPORTÂNCIA DA GORDURA HUMANA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL
COM ÊNFASE AO CONTEÚDO DO CORPO ADIPOSEO BUCAL (BOLA DE
BICHAT)**

SÃO PAULO

2018

VADIM GOMES DE CARVALHO

**A IMPORTÂNCIA DA GORDURA HUMANA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL
COM ÊNFASE AO CONTEÚDO DO CORPO ADIPOSEO BUCAL (BOLA DE
BICHAT)**

Monografia apresentada ao curso de Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para conclusão do Curso de Especialização em Estética Orofacial. Área de concentração: Odontologia. Orientador: Margarita Augusta Ubaldo.

SÃO PAULO

2018

RESUMO

O procedimento de bichectomia, sob um ponto de vista da estética facial, é uma técnica que auxilia na melhora da autoestima do paciente quando ela tem correta e precisa indicação; por outro lado, o conteúdo da bola de Bichat é uma oportunidade para enxertia e reinserção da gordura no mesmo paciente, além da possibilidade de guardar por criopreservação suas células tronco mesenquimais do tecido adiposo. No entanto, no pós-cirúrgico, livrar-se dessa gordura como descarte é perder uma das fontes mais ricas de células tronco mesenquimais, pois ela tem 500 vezes mais células tronco por mililitro que a medula óssea. Essas células podem se transformar em osso, músculo, cartilagem e mais gordura. Portanto, este estudo relata as inúmeras condutas de preservação e utilização da gordura do corpo adiposo bucal.

Palavras-chave: corpo adiposo bucal; bola de Bichat; células-tronco do tecido adiposo.

ABSTRACT

The bichectomy procedure, from the point of view of facial aesthetics, is a technique that helps in improving the patient's self-esteem when it has correct and precise indication; on the other hand, the contents of Bichat ball is an opportunity for grafting and reinsertion of the fat in the same patient, besides the possibility of storing its mesenchymal stem cells from the adipose tissue by cryopreservation. However, in the surgical post, to get rid of this fat as a waste is to lose one of the richest sources of mesenchymal stem cells, which has 500 times more stem cells per milliliter than the bone marrow. These cells can turn into bone, muscle, cartilage and more fat. Therefore, this study reports the innumerable ways of preserving and utilizing fat of buccal fat pad.

Keywords: buccal fat pad; Bichat ball; stem cells of adipose tissue.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADSC – células-tronco do tecido adiposo de outra parte do corpo

ASC – célula-tronco derivada de adipócito(s)

BFP-d-fat – gordura de diferenciação adiposa

BFPSC – gordura diferenciada da bola de Bichat

Cc – centímetro cúbico

BFP – buccal fat pad, corpo adiposo bucal ou bola de Bichat (h)

BFP-ASC – (isolada) célula-tronco derivada da gordura da bola de Bichat (h)

SCfibras – (isolada) célula-tronco derivada de fibroblastos

Flap – aba, borda

Mm – milímetro

NF-SC – nanofat derivada de célula-tronco

PRP – plasma rico em plaquetas

PRF – plasma rico em fibrina

Rh-BMP – fator de crescimento plaquetário

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
1. REVISÃO DA LITERATURA	8
1.1 Anatomia da bola de Bichat e aplicações clínicas de sua gordura.....	8
1.2 Uso da gordura de Bichat na reconstrução na cavidade oral.....	9
1.3 Enxertos pediculados e não pediculados com uso da gordura da bola de Bichat.....	10
1.4 Reconstruções e aplicações clínicas faciais com uso da gordura da bola de Bichat.....	11
1.5 Gordura da bola de Bichat, outros tipos de gordura humana e suas associações.....	12
1.6 A gordura nos tratamentos injetáveis, enxertos e sua criopreservação.....	14
1.7 Células-tronco da gordura da bola de Bichat e engenharia tecidual.....	17
1.8 Bola de Bichat e seu conteúdo rico em células-tronco.....	17
2. PROPOSIÇÃO	21
3.DISSCUSSÃO	22
CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

INTRODUÇÃO

Dentro da bochecha, apertado entre o masseter e o bucinador, existe um tipo de almofada, amortecedor ou coxim de tecido gorduroso chamado de corpo adiposo bucal (buccal fat pad [BFP]), também conhecido como bola de Bichat. Ele contribui funcionalmente para o recém-nascido, revela a notoriedade de sua saliência na bochecha e é encontrado, às vezes, em procedimentos cirúrgicos na região do ramo da mandíbula ou no tuber da maxila. Essa gordura do BFP é rica em células tronco, sendo usada em engenharia tecidual e criopreservada para o futuro.

A bola de Bichat desperta interesse cirúrgico e pode ser usada como livre enxerto ou pediculado na maioria dos casos para reconstruções da cavidade oral, como fechar defeitos maxilares, fazer aplicações clínicas faciais para fins estéticos ou não, entre outros inúmeros procedimentos.

Baseado nos achados da literatura, este trabalho se propõe, por meio de uma revisão, comparar os estudos sobre a gordura usada na harmonização orofacial e, sobretudo, chamar a atenção para a importância da gordura do BFP ou bola de Bichat.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Anatomia da bola de Bichat e aplicações clínicas de sua gordura

Em 1732, foi descrita por Heister, que a considerou como uma glândula molaris; assim como Winslow que, em 1753, também a descreveu como uma glândula. Já em 1801, Bichat a descreve como gordura, tornando-se conhecida como bola de Bichat ou BFP. Em 1884, Ranke a renomeou como sucking cushion, percebendo sua função.

Segundo Sicher, em 1960, os músculos mastigatórios (temporal e pterigoideos) são separados um do outro pelo largo espaço preenchido com um tecido gorduroso chamado de masticatory fat pad, que é diferente da gordura subcutânea, de acordo com Shattock (1909), e consiste em um corpo que descansa no periósteo da maxila acima das fibras do bucinador, do qual se estendem quatro processos (pterigoide, pterigopalatino, temporal e bucal). O processo bucal é estendido pelo pedúnculo da extremidade anterior do corpo adiposo mastigatório, que pode ser a parte mais larga da criança, segundo Gaughram (1957).

Breves descrições da bola de Bichat foram relatadas por Sicher, em 1960, o qual subscreve o corpo mastigatório (bola de Bichat) na borda anterior do masseter, que se estende medialmente entre o músculo masseter e o bucinador, repousando na fascia bucofaringea que recobre a superfície externa do bucinador, o qual é perfurado pelo ducto da parótida. Segundo Scamman (1918), esse ducto está em contato íntimo com a cápsula do corpo mastigatório, não penetrando, mas apenas o contornando, e é coberto externamente pela fascia superficial da face e do músculo zigomático maior.

Wuillermin et al. (1977) descreveram que o BFP está ligado anteriormente por fibras do músculo bucinador. No mesmo ano, Egyedi descreveu que o limite caudal do BFP seria a área retromolar da mandíbula e que seu volume médio estimado é de 10 ml, tendo grande variação de extensão individualmente e de cada lado do indivíduo.

Stuzin et al. (1990) identificaram o BFP como uma estrutura anatomicamente complexa, que tem uma enorme importância na face. Uma colheita sensata do BFP pode acarretar mudanças dramáticas na aparência da face, reduzindo o volume da bochecha e a eminência malar. Os autores enfatizam que sua anatomia está ligada intimamente com o espaço mastigatório, o nervo facial e o ducto da parótida.

Zhang et al. (2002) relataram que o BFP pode ser dividido em três lobos (anterior, intermediário e posterior) de acordo com o invólucro. A formação de ligamentos, veias de fonte nutricional, músculos bucais, pterigoideo, pterigopalatino e temporal (superficial e profundo) é derivada do lobo posterior, que é fixado em seis ligamentos da maxila posterior como zigoma na fissura orbital, tendão temporal e membrana do bucinador. Há inúmeras veias nutricionais e plexos vasculares em cada lobo. Também descreveram que o pobre desenvolvimento dos ligamentos ou a ruptura das cápsulas podem fazer cair a extensão bucal caracterizada pelo afrouxamento do BFP.

Os autores evidenciaram várias aplicações clínicas para o BFP, por exemplo, o mecanismo de aprofundar a ruga nasolabial e a possível bichectomia para suspender o lobo anterior para cima e para trás.

Khiabani et al. (2014) revelaram com aplicabilidade clínica da gordura de Bichat, o lifting como alternativa para o aumento malar. Eles usaram o BFP com flap (aba) pediculado e obtiveram como resultado, após um ano, 0,3 mm de reabsorção, em que injúrias no pós-operatório não foram constatadas, concluindo que essa alternativa técnica seria para a depressão malar pequena e média em estética e póstraumas.

1.2 Uso da gordura de Bichat na reconstrução na cavidade oral

Rapidis et al. (2000) relataram que, apesar do BFP ter sido originalmente usado como método alternativo para fechar pequenos e médios tamanhos de comunicações oro-antrais, ele também foi utilizado para malignidades orais. Eles alegam que o BFP como enxerto pediculado foi descoberto para epiteliação de pós-remoção tumoral e obtiveram sua conclusão como útil, vantajosa e sem

complicações em cicatrização de aproximadamente 3 a 4 semanas com eficiência, tornando-se uma alternativa fácil para reconstrução cirúrgica de defeitos orais pequenos e médios.

Adeyemo et al. (2004) fizeram uma revisão de artigos publicados entre 1977 e 2002, dos quais 43 foram selecionados, demonstrando várias aplicações de BFP em reconstrução oral, incluindo fechamento de defeitos seguidos da retirada de tumores, reparação de leucoplasias e fibroses submucosas, fechamento de fendas palatinas primárias e secundárias, recobrimento de enxerto ósseo maxilar e mandibular, além de revestimento da superfície do enxerto ósseo no seio para aumento maxilar (sinus lifting). Eles concluíram a fácil mobilização de BFP, o excelente suprimento sanguíneo e a mínima morbidade do lado doador, no qual a principal vantagem é a fácil colheita e a simplicidade de uma rápida técnica cirúrgica.

Amin et al. (2005) avaliaram a eficácia da utilização do BFP como uma aba (flap) pediculada para reconstrução intraoral depois de maxilectomia parcial pós-neoplasia e relataram simplicidade, rapidez e segurança, tornando o método de reconstrução pequena e média para maxila posterior alveolar confiável.

Stassen et al. (2013) destacam o valor do BFP na reconstrução de defeitos orais seguidos de tumores intraorais. Em 27 casos diagnosticados com carcinoma de célula escamosa (74%) e 46% das cirurgias de palato mole, foram usados BFP como enxerto pediculado com área média de 10x5, 5x1cm e contatou-se como excelente alternativa para esses procedimentos.

Horowitz et al. (2015) relatam que, por acesso endoscópico e utilização de BFP com flap, conseguiram 97,8% de sucesso no fechamento em primeira intenção de grande comunicação oroantral de fístulas, na qual havia manifestação de sinusites crônicas que foram tratadas e recuperadas entre 2010 e 2013. Já Choi e Lee (2016) relatam o fechamento da cavidade deixada por cisto dentígero recorrente usando BFP bilateral com borda profunda.

1.3 Enxertos pediculados e não pediculados com uso da gordura da bola de Bichat

Fan et al. (2002) apresentaram uma adaptação anatômica do BFP com enxerto pediculado e mudanças histológicas no processo de cicatrização, além de enxerto pediculado descoberto para reparar tecido mole em cavidades orais em coelhos, obtendo como resultados total epitelização em superfícies orais de 6 a 8 semanas após a cirurgia, em que foi levemente substituído por tecido fibroso. Eles chegaram à conclusão que a região da bola de Bichat foi de fácil acesso e única incisão cirúrgica, sem afetar a função da área, e que o BFP fornece uma boa reconstrução para defeitos de tecido mole na boca.

Hernandes et al. (2015) fizeram um estudo com seis pacientes, com profunda anomalia dentofacial e hipoplasia bilateral malar, os quais foram submetidos à cirurgia ortognática e a um aumento de volume com BFP, e analisados com sobreposição de 1 a 12 meses seguidos, obtendo como resultado excelente satisfação e dor mínima. Adquiriram variação, após um mês, de 7% e, após 12 meses, de 3,5%. Dessa forma, concluíram que o BFP pediculado é a alternativa justa para o aumento de volume no contexto de cirurgia ortognática com adequada estabilidade após 12 meses.

Deliberador et al. (2015) tiveram como objetivo estudar e analisar a eficiência do transplante não pediculado de enxerto de BFP no tratamento de recessão gengival e compararam os resultados com enxerto de tecido de membrana subepitelial, que é considerada padrão-ouro na periodontia. Foram 12 pacientes com classe 1 ou 2 de Miller (maior ou igual a 2 mm), bilateral, região de caninos e pré-molares na maxila. Seis meses após a cirurgia em 67,5% do enxerto de BFP e 87,5% de enxerto de membrana subepitelial, a raiz continuava coberta. Em ambos, 50% estava totalmente coberta, sendo que os resultados clínicos foram considerados similares; e os métodos, com sucesso clínico para tratamento de recessão gengival classe 1 e 2 de Miller.

1.4 Reconstruções e aplicações clínicas faciais com uso da gordura da bola de Bichat

Kim et al. (2014) comprovaram a eficácia do enxerto de BFP em reconstrução facial e aumento de volume facial na estética. Já Cohen et al. (2017) afirmaram que o espaço bucal com BFP é valioso em procedimentos de rejuvenescimento facial. Esses autores trabalharam com pacientes que executaram enxerto de gordura e facelifting com 2,7 ml de gordura transferida para o espaço bucal com depressão, e foi notado visualmente sua correção imediata. Após 24 meses, persistiu o volume inicial.

Em pacientes com BFP atrofiado e enxerto inserido nesse espaço bucal pode ser seguramente cumprida por meio de um acesso intraoral, relataram os autores.

De acordo com Bennett et al. (2017), o BFP é frequentemente usado como flap pediculado para minimizar cicatrizes e fortificar aberturas finas na face. Porém, muitos cirurgiões têm adotado essa técnica, já outros têm permanecido discretos devido à preocupação de assimetria facial.

Os autores selecionaram pacientes que passaram por reparo de fechamento de fissura palatina usando BFP flap unilateral e foram submetidos a fotos 3D entre 2007 e 2015. Eles obtiveram como resultado não significativo a diferença de volume entre com flap e não flap em pacientes operados de fenda palatina e labial e não acharam diferença clínica detectável entre o lado colhido e o não colhido. Assim, concluíram que o BFP é considerado uma peça fundamental em função e estética facial.

Kim e Sasidaram (2017) reconheceram o BFP como uma opção eficiente para a reconstrução facial e o aumento do volume em procedimento estético. Neste artigo, fez-se uso do enxerto de BFP como método alternativo para correção de deformação facial. O enxerto livre de BFP foi colhido por acesso intraoral em 15 pacientes, transportado e usado para corrigir o contorno periorbital, preencher a depressão de deformidades depois de excisão, correção de deformidade nasal, e camuflar a exposição de implante de silicone nasal. Como resultado, foi obtida, em todos os 15 pacientes, a correção de deformidades de contorno sem reabsorção significativa de enxerto por 3 anos seguidos, não havendo danos locais. Além disso, foram utilizados volumes de 1 a 5 cc. Os autores concluíram que o BFP representa

fácil e excelente ferramenta para contorno de deformidades, volume recolocado ou aumento estético.

1.5 Gordura da bola de Bichat, outros tipos de gordura humana e suas associações

Coleman (2001) questionou o enxerto da gordura estrutural como preenchedor ideal e considerou que a chave para atingir a meta seria acumular no local poucas e minúsculas partículas de tecido adiposo em cada retirada de cânula infiltrativa. Dessa forma, maximizaria a superfície na área de contato entre o novo tecido transplantado e o beneficiado. Aplicar essa técnica para ordenar alteração de volume estrutural da face poderia resultar em uma sutil e notável melhora na aparência dos pacientes.

Entretanto, os autores relataram que esse enxerto gorduroso através de cânula pareceu ser mais seguro do que todos os outros preenchedores, por infiltrar pequenas parcelas de partículas adiposas, tornando-se biocompatível, versátil, estável, de longa duração e com aparência natural. Han e Liu (2008) concluíram que o efeito clínico do enxerto autólogo livre de gordura particulada, associado ao fator de crescimento plaquetário (bFGF) para reparar depressão facial, é um método seguro e satisfatório.

Torreta et al. (2011) concluíram que a gordura bucal autógena seria uma efetiva e conveniente opção para prevenir a síndrome de frei e para enxerto de contorno facial pós-parotidectomia.

Ozkaya et al. (2013) obtiveram resultado clínico em longo prazo de enxerto de gordura retirado por aspiração de baixa pressão e seguida por lenta centrifugação (técnica de Lopusce) para diferentes indicações, como enxerto de gordura estrutural, lábios, mãos, contorno do corpo e restaurações de defeitos por trauma. Esse tipo de conduta de enxerto de gordura autólogo tem sido usado com sucesso. Nesse estudo, definiu-se nova colheita de enxerto gorduroso e técnica de processamento com nome de Lopusce (aspiração com baixa pressão e centrifugação lenta). Eles realizaram um estudo retrospectivo usando relatórios

médicos de 21 pacientes, em que a média de volume gorduroso injetado foi entre 6 e 12 cc de 6 a 26 meses, e concluíram que o enxerto gorduroso é simples, efetivo, com alta satisfação e mínimas complicações quando executado pela técnica de Lopasce.

Tonnard et al. (2013) relataram que as indicações para enxerto de gordura estão progredindo firmemente, adequando sempre o uso de injeções com cânula e utilização do enxerto de microfat. Nesse experimento, os autores descrevem sua experiência de injeção de gordura com agulhas bem finas, acima de 27 gauge. Foram analisadas três amostras de gordura: a primeira foi a clássica lipoaspiração de gordura; a segunda teve a colheita de microfat com cânula em pequenos espaços múltiplos; e a terceira foi também de microfat, só que processada em nanofat. O processo é a emulsificação e a filtração da lipoaspiração. Já as amostras foram avaliadas por viabilidade dos adipócitos. Nos resultados, verificaram que os adipócitos derivados de células tronco estavam ainda presentes em amostras de nanofat e, na cultura celular, mostraram proliferação igual e capacidade de diferenciação de células tronco nas três amostras.

As aplicações clínicas mostraram notável melhora na qualidade da pele após 6 meses e não havia infecção, cistos, granulomas ou efeitos negativos ao procedimento. Assim sendo, concluíram que injeções de nanofat podem se tornar um novo conceito em lipopreenchimento e, em situação clínica, são adequadas para rejuvenescimento da pele.

Jansma et al. (2014) afirmaram que a perda do volume do tecido mole na face é considerada importante e causa o envelhecimento facial. Essa perda de volume pode ser compensada pelo microtransfer, um tipo de técnica que oferece efeito duradouro, a qual colhe gordura usando lipossucção seguida de centrifugação e é injetada nas áreas alvo da face utilizando pequenas cânulas cegas. A meta é colocar a gordura no local desejado de tal maneira que esta sobreviva e fique integrada no tecido receptor. Microtransfer pode ser combinado com outro cosmético facial e outros procedimentos, como blefaroplastias e facelifts.

Embora o enxerto de gordura seja uma técnica segura, complicações podem ocorrer. Os autores concluíram que microtransfer é um procedimento útil nas cirurgias maxilofaciais, além de ser considerado modalidade de tratamento.

Para Marten e Elyassnia (2015), os enxertos de gordura para o rejuvenescimento facial em pacientes com significativa atrofia facial e perda de gordura facial, de acordo com a idade, alcançaram melhora no tratamento facial da pele e no aumento cirúrgico de volume no rosto.

1.6 A gordura nos tratamentos injetáveis, enxertos e sua criopreservação

Feinendegen et al. (1998) realizaram injeção de gordura autógena para o aumento de volume no tecido mole da face e afirmaram ser um procedimento seguro. Já Wise e Greco (2006) fizeram tratamentos injetáveis para o envelhecimento facial utilizando toxina botulínica A, preenchedor de ácido hialurônico (restilyne), colágeno derivado humano (cosmoderm) e gordura autógena, concluindo que, para um bom resultado rejuvenescedor, o conjunto de procedimentos se sobressai a qualquer material usado individualmente.

Kevhan et al. (2013) associaram o uso de plasma rico em fibrina (PRF) e plasma rico em plaqueta (PRP) com enxerto de gordura, pesquisando maior eficiência durante a lipoescultura facial. Esse estudo foi projetado para comparar a eficiência da primeira e segunda geração de PRP associado com enxerto de gordura durante a cirurgia de lipoescultura facial. Foram selecionados 25 pacientes (8 homens e 17 mulheres) para a lipoescultura facial bilateral, sendo que um lado com PRP e outro com PRF, entre junho de 2008 e dezembro de 2010. Os resultados foram medidos de acordo com a quantidade de reabsorção e comparados no pré e pós-operatório cirúrgico por meio de software de computador e respectivas fotos. Um ano depois foram detectados e notados sinais de assimetria estética bem maior no lado do PRP, concluindo que, consequentemente, o PRF associado à gordura é mais eficiente.

Segundo Erol e Agaoglu (2013), o rejuvenescimento facial por gordura autógena transferida é comum em cirurgia plástica estética, e sua principal desvantagem é a reabsorção progressiva, necessitando repetir a colheita do enxerto de microgordura. Eles apresentaram um método de criopreservação do excesso colhido de gordura e do tecido capacitado, de modo que a partir da prévia colheita

de material em excesso foi subsequente o seu reuso. Assim, o enxerto foi colhido usando 50 ml da seringa com cânula de 3 a 4 mm. A mistura de tecido foi composta por derme, fáscia e gordura, e preparada da excisão do tecido a ser cicatrizado, técnica de abdominoplastia, ou do tecido de redução de mamoplastia, sendo colocados em tubos estéreis imersos em tanques de nitrogênio (-196°C) e guardados a -80°C.

Os autores fizeram um estudo, entre 2000 e 2010, de 5199 criopreservações de gordura e injeção tecidual que foram cumpridas em 2439 pacientes entre 19 e 80 anos. A ruga nasolabial e os lábios foram os locais que mais sofreram injeções e, mesmo com repetições, seus resultados clínicos foram satisfatórios. Eles concluíram que a criopreservação em excesso de tecido para futuras injeções é promissora, desde que sejam repetitivas e frequentemente requeridas mesmo depois do enxerto microgorduroso. Os restos de tecido criopreservado da mistura de gordura, como um método auxiliar para rejuvenescimento facial, foram comparados com o fresco enxerto de gordura, notando-se que ambos foram eficientes.

Jeon et al. (2014) questionaram a segurança de injeções de gordura autógena criopreservada como agente preenchedor para acréscimo de volume facial. Nesse caso, as células congeladas foram usadas para retocar e recobrir o volume perdido, sugerindo que a criopreservação não tem capacidade de formar vacúolos externos, e as injeções na bochecha poderiam migrar para a região periorbital e a perioral via drenagem linfática, levando a reações granulomatosas. Foram feitas três sessões de injeção de gordura autógena na testa e nas bochechas por quatro anos, utilizando a gordura fresca na primeira sessão, a criopreservada na segunda, e a terceira foi de retoque de gordura criopreservada com intervalos de um mês.

Entretanto, a formação de granuloma é uma questão fundamental quando se trata de injeção de gordura autógena, porque esta não é reconhecida por estranhas reações imunológicas, mesmo assim, são relatados casos de formação de granuloma depois da injeção da gordura autógena e da criopreservação como possíveis causas.

No congelamento, os autores informaram o conhecimento sobre o dano causado aos adipócitos, por meio do estresse osmótico e da formação intracelular de gelo. A injeção de gordura congelada foi associada a dermo calcificação e

fibrose. Entretanto, nesse caso relatado, as lesões de pele não coincidem com a aplicação das injeções.

Liao et al. (2014) realizaram um estudo sobre a ciência básica e a revisão de literatura em relação à aplicação de PRP e PRF associado ao enxerto de gordura. Os principais pontos indicam que a gordura e os restos de enxerto são um procedimento comum, além das suas propriedades naturais serem extremamente importantes para o aumento do volume de tecido mole e as reconstruções cirúrgicas da face. Entretanto, os resultados clínicos variam e dependem da técnica. O PRP contém grânulos com múltiplos fatores de crescimento, por exemplo, fatores de crescimento derivados de plaquetas, de crescimento Beta, de crescimento endotelial e de crescimento epidermal que poderiam ser lançados após ativação. O âmbito do PRP terapia tem se estendido para a regeneração óssea, as cicatrizações de feridas e injúrias músculo esqueléticas, além de incrementar o enxerto gorduroso.

Segundo James et al. (2016), a gordura usada como preenchedor para cirurgia estética é barata, econômica e de fácil obtenção, além de ter aspecto de textura natural, compatível imunologicamente, de longa duração e sem risco de infecção.

Shue et al. (2017) relataram que o enxerto gorduroso no envelhecimento facial tem se tornado um componente integral na cirurgia estética. O montante de gordura injetada em cada área da face não é padronizado e tem sido baseado na experiência de cirurgiões. A média de volume injetado seria por volta de 6,5 ml na testa; 1,4 ml na glabella; 5,9 ml nas têmporas de ambos os lados; 5,5 ml nas sobrancelhas de ambos os lados; 1,7 ml nas pálpebras superiores de ambos os lados; 0,65 ml de cada lado na vala lacrimal; 1,4 ml de cada lado na área infraorbital, bem como na face média; 2,8 ml de cada lado na ruga nasolabial; 11,5 ml de cada lado na área mandibular; e 6,7 ml no queixo.

1.7 Células-tronco da gordura da bola de Bichat e engenharia tecidual

Cohen e Mailey (2012) fizeram um estudo que revisou, além do tradicional, outros métodos de enriquecimento de enxerto de células gordurosas e seu uso para

criar ou corrigir resultados estéticos. Relatam que a mesoterapia em rejuvenescimento facial tem potencial extraordinário, devido às aplicações com células tronco derivadas de adipócitos e células regenerativas. Além disso, eles demonstraram em sua revisão que a identificação das células gordurosas regenerativas em um humano adulto tem fortalecido o campo do enxerto facial de gordura.

Atiyeh et al. (2013) discutiram sobre as células-tronco no facelift e questionaram sua realidade e ficção. Para eles, as células tronco são big business em toda parte da tecnologia médica; e sua aplicação, potencial em procedimentos cosméticos. Um dos últimos tratamentos faciais não cirúrgicos em cirurgia plástica é a frase de efeito células-tronco facelift.

Toyserkani et al. (2016) verificaram que o lipotransfer autógeno serviria como preenchedor ideal para reconstrução de tecido mole. Os autores relataram que, nesta década, há muitas pesquisas sobre o tecido adiposo derivado de estroma celular para enriquecer o enxerto gorduroso, que é um procedimento denominado célula assistida lipotransfer. O objetivo desse estudo foi revisar 20 estudos pré-clínicos e 7 clínicos, evidenciando a célula assistida lipotransfer comparada à convencional, concluindo que haveria um benefício enorme e potencial nas aplicações de células assistidas lipotransfer em cirurgias reconstrutivas.

1.8 Bola de Bichat e seu conteúdo rico em células-tronco

Farré et al (2010) relataram que o espaço ocupado pela própria bola de Bichat, a qual forma um corredor oral, seria uma rica e potente fonte de células-tronco humana para a engenharia tecidual osteocondral. Neste estudo em vitro, a fração do estroma vascular obtido com tecido adiposo fresco derivado da bola de Bichat foi detectada por análise e quantidade em porcentagem de células-tronco adiposas (ASC) no tecido. Revelou-se que a bola de Bichat contém células-tronco que dividem similar fenótipo com ASC de tecido gorduroso subcutâneo abdominal e são capazes de se diferenciar em condrócitos, adipócitos e em linhagem

osteogênica. Esses resultados definem a bola de Bichat como um novo e rico acesso à fonte de ASC para a engenharia tecidual.

Já Shiraishi et al. (2012) fizeram um estudo que relatou um método eficiente de geração óssea a partir do estroma de células derivadas de adipócitos (beta-ADSC), usando um fator de crescimento plaquetário rh BMP-2 (rhBMP-2). A análise mostrou que as beta-ADSC podem diferenciar-se em vitro por meio da linhagem osteoblástica com adição de rhBMP-2 na cultura.

Curiosamente, genes adipogênicos foram detectados apenas em culturas com rhBMP-2, porém, em vivo, a formação óssea foi mais substancial quando toda cultura de beta-ADSC foi transplantada. Esse estudo também sustentou o potencial do uso de beta-ADSC em defeitos ósseos. A engenharia óssea consiste em um método vigoroso que induz formação a óssea de estroma de células derivadas de adipócitos e tem forte eficácia de indução osteogênica. Até esse estudo, não houve relatos que definiram a utilidade prática de ADSC da bola de Bichat.

Broccaioli et al. (2012) estudaram as células-tronco mesenquimais de Bichat e compararam em vitro com as ASC de tecido subcutâneo, que são células progenitoras usadas em engenharia do tecido ósseo e medicina regenerativa, desde que a bola de Bichat seja facilmente acessada por dentistas e cirurgiões maxilofaciais.

Nesse estudo, foram comparadas as características das ASC de Bichat (BFPASC) com ASC do tecido adiposo subcutâneo humano. Nas BFP-ASC isoladas em pequena quantidade de tecido, notou-se habilidade de se multidiferenciar e importante capacidade clonogênica de típica célula-tronco mesenquimal imunofenotípica.

Quando são devidamente induzidos, os marcadores de diferenciação osteogênicos e adipogênicos, como a fosfatase alcalina, desenvolveram deposição de colágeno e formação de vacúolos lipídicos. Contudo, foi concluído que a bola de Bichat contém BFP-ASC com características tronco, capaz de se diferenciar e aderir a suportes biológicos (membranas) e materiais sintéticos, além da capacidade de se proliferar na presença de soro humano. Por todas essas razões, foi proposto BFP-ASC para futuras terapias de defeitos periodontais e regeneração óssea.

No estudo realizado por Kishimoto et al. (2014), foi avaliada e comparada a habilidade de diferenciação osteoblástica humana de ASC da bola de Bichat e células gordurosas diferenciadas, as quais foram isoladas de pacientes submetidos à cirurgia oral e maxilofacial, deixando-as em cultura durante 14 dias. Os autores concluíram que a diferenciação osteoblástica de células gordurosas diferenciadas humanas é maior que nas ASC da bola de Bichat.

Kawakami et al. (2016) verificaram a indução e diferenciação adiposa derivada de células-tronco humanas da bola de Bichat em células glandulares salivares. De acordo com os autores, a atrofia ou hipofunção das glândulas salivares devido à idade ou à doença reflete em hipossalivação, a qual afeta a qualidade de vida do paciente a causa boca seca, deterioração da mastigação e deglutição, afetando a higiene oral.

Os autores relatam que as atuais terapias focam no alívio dos sintomas usando drogas e salivas artificiais, no entanto, ainda é necessário desenvolver novas terapias. Portanto, fizeram uma pesquisa que induziu a diferenciação de células glandulares salivares, em cultura adiposa humana, derivadas de células-tronco isoladas da bola de Bichat (hBFP-ASC), e em glândula salivar humana, derivadas de fibroblastos (hSCfibras). Ao examinar seu potencial para transplante e neogênese tecidual, as células diferenciadas da cultura de hBFP-ASC e hSCfibras foram transplantadas para a glândula submandibular, assim como os níveis de diferenciação de tecidos foram determinantes para o sucesso do procedimento. Dessa forma, eles concluíram que co-culturas de hSCfibras associadas a hBFP-ASC tiveram sucesso na glândula salivar e poderiam ser transplantadas para novos tecidos no geral.

Takahashi et al. (2017) avaliaram a utilização de células nervosas diferenciadas de hBFP-ASC de ratos para usar em medicina regenerativa da doença de Parkinson. Examinaram as propriedades neuro relacionadas à indução das hBFP-ASC como fonte para o tratamento da doença, em que foram cultivadas em meio de diferenciação neurogênica durante duas semanas, na qual houve mudança morfológica para células neurais. As células diferenciadas mostraram neuron-like e marcadores neurais, sendo transplantadas no modelo de rato com Parkinson. Elas foram analisadas depois de quatro semanas e verificaram que tanto as células transplantadas sobreviveram no cérebro dos ratos como as neurais dopaminérgicas.

Foi demonstrado diferenciação de hBFP-ASC nas células neurais e o seu transplante melhorou os sintomas nos ratos modelo. Os seus resultados sugeriram que a diferenciação neural do hBFP-ASC fosse aplicável na terapia de doença de Parkinson.

Salehi et al (2017) realizaram um trabalho de revisão de literatura sobre a bola de Bichat como fonte potencial de células-tronco para regeneração óssea, com foco em características e capacidade osteogênica das células-tronco derivadas da bola de Bichat, que também é uma fonte valiosa de células para a engenharia tecidual óssea.

Os autores realizaram uma pesquisa eletrônica para estudo em vitro e em vivo usando células-tronco da bola de Bichat, entre 2010 e 2016, para essa engenharia tecidual óssea. As BFP-SC foram comparadas com células-tronco de tecido adiposo de outras partes do corpo (ADSC). Já a capacidade osteogênica de diferenciação das células adiposas derivadas da bola de Bichat foram analisadas e comparadas com ADSC e indicaram células similares em morfologia e multilinear diferenciação. Entretanto, as BFP-SC têm rápida proliferação e são mais capacitadas para produzir colônias do que as ADSC.

Os autores confirmaram que a bola de Bichat é uma gordura especializada fácil de colher cirurgicamente, com rico suprimento sanguíneo e que resulta poucas complicações para o paciente.

Wei et al. (2017) realizaram um estudo no qual a nanofat derivada de célula tronco (NFSC) foi isolada, mecanicamente emulsificada, colocada em cultura e caracterizada, em que o PRF acrescentado gerou proliferação e diferenciação adipogênica do NFSC em vitro. A depressão do tecido mole facial e a textura da pele foram aperfeiçoadas em grande extensão depois do transplante de nanofat, se comparados com a intervenção tradicional, obtendo resultado satisfatório em 90% dos casos. Esses dados sugerem que, funcionalmente, a NFSC é similar às células-tronco mesenquimais e divide muitas características biológicas da tradicional cultura de células-tronco de gordura.

Os autores relatam que, tradicionalmente, o transplante de gordura autógena seria comum no tratamento de procedimentos no tecido mole facial com depressão e envelhecimento da pele. Entretanto, a gordura transplantada é facilmente absorvida,

reduzindo a eficácia de longo prazo do procedimento. Os transplantes que combinam nanofat isolado, que tem rica fração de estroma vascular, com PRF e grânulos de gordura autógena estrutural podem ser seguros, altamente efetivos e são um método de longo prazo para contorno do volume na remodelação facial e no rejuvenescimento da pele.

2. PROPOSIÇÃO

Este trabalho tem por objetivo levantar, na literatura, aspectos referentes à gordura orofacial, com ênfase no BFP, mais especificamente:

- a) Quanto ao reuso de sua gordura, após o procedimento da técnica de bichectomia.
- b) Quanto à sua necessidade da gordura para possíveis e futuras intervenções que venham a ser necessárias.
- c) Quanto a despertar o profissional em relação à criopreservação de sua gordura e ao seu conteúdo rico em células-tronco.

3. DISCUSSÃO

Em particular, uma região malar saliente é considerada sinal de beleza e juventude pelas sociedades ocidentais.

Segundo Stuzin et al. (1990), BFP ou bola de Bichat tem como função preencher os espaços profundos dos tecidos, tendo ação de deslize suave como almofadas quando se mastiga e se contraem os músculos da mímica, além de amortecer importantes estruturas da contração muscular. Seu volume pode mudar ao longo da vida de uma pessoa.

De acordo com Farré et al. (2010), a bola de Bichat é uma massa adiposa encapsulada encontrada na cavidade oral, representando uma fonte de células-tronco com fácil acesso para dentistas e cirurgiões orais. Já segundo Stassen et al. (2013), o BFP é uma importante estrutura na região orofacial de humanos, maior em crianças e que vai se tornando menor em adultos. Para Hernandez et al. (2015), a imagem 3D é um pilar básico para o plano de tratamento em harmonização facial de tecido mole.

De acordo com Kim e Sasidaram (2017), o enxerto de gordura autógeno com lipoaspiração e o dermogorduroso são técnicas comuns empregadas pelos cirurgiões plásticos para corrigir defeitos de pequeno volume facial e deformidades de contorno, sendo que elas têm certas desvantagens.

Segundo Jeon et al. (2014), a injeção de gordura autógena tem várias vantagens e é relativamente barata, fácil de colher e disponível em abundância se comparada com os preenchedores artificiais. É comum utilizá-la em procedimentos de rejuvenescimento facial, sendo considerado um preenchedor seguro, mesmo com algumas raras reações adversas e severas, por exemplo, perda aguda da visão e hemiplegia por embolismo de gordura, como foi relatado por Kevhan et al. (2013). O enxerto de gordura sempre representou um desafio ao induzir a neoangiogênese, resultando em significativa reabsorção, segundo James et al. (2016).

De acordo com Marten e Elyassnia (2015), restaurar a perda do volume facial por enxerto de gordura é uma técnica poderosa, agora reconhecida pela maioria dos cirurgiões plásticos comprometidos em tratar o envelhecimento facial.

O enxerto de gordura encontrou critérios perfeitos, sendo bem aceito e tendo aplicação terapêutica de células-tronco ao lado do PRP e PRF em prática estética e regeneração facial, de acordo com James et al. (2016).

Feinendegem et al. (1998) afirmaram que esse é um procedimento seguro, mas há vários casos relatados na literatura em que pacientes sofreram perda visual aguda e enfarte cerebral (embolismo) seguidos de injeções de gordura na face. A perda de visão depois de injeção de várias substâncias gordurosas na face é uma complicação bem conhecida dessa intervenção. Já o intravasamento de partículas gordurosas tem três pré-condições: tecido bem vascularizado, parênquima fragmentado e, sobretudo, aumento de pressão local do tecido afetado.

Injeções de gordura levam a uma aguda pressão no tecido muito vascularizado. Manifestações de embolismo gorduroso aparecem imediatamente depois da injeção ou do período de latência e podem permanecer subclínicos e não ser reconhecidos. Para diminuir o risco, as injeções devem ser introduzidas vagarosamente, com mínima força possível. Deve-se evitar as injeções após bichectomias devido ao risco de intravasão das partículas, cujo índice é alto, porque os fragmentos podem alcançar artérias oculares e cerebrais depois de aplicações que atravessam as veias faciais. Também se evita procedimentos em pessoas com distúrbios metabólicos que podem repercutir em embolia. A utilização de endoscópio na pré-cirurgia previne o dano.

Apesar das células-tronco do conteúdo do BFP, rico na colheita no número de células, serem ferramentas importantes para a engenharia tecidual, suas aplicações clínicas são limitadas pela morbidade do local doador.

Erol e Agaoglu (2013) apresentaram um método de criopreservação do excesso colhido de gordura e tecido para futuras injeções, afirmando que se trata de uma técnica promissora, mesmo que, segundo Jeon et al. (2014), a injeção de gordura autógena (AFI) criopreservada fosse causar danos aos adipócitos por intermédio do estresse osmótico e da formação de gelo intracelular.

Estudos identificaram uma abundante fonte de células-tronco em tecido adiposo subcutâneo. As ASC, presentes em tecido adiposo, são capazes de diferenciar-se em várias linhagens e expressar múltiplos fatores de crescimento que os adequam para as aplicações clínicas.

Atiyeh et al. (2013) evidencia, na disponível literatura científica, o uso da terapia com células-tronco para rejuvenescimento facial e questiona a sua limitação para a teoria da indução da pele, podendo ser não equacionado para o facelift. O que foi anunciado e promovido como uma técnica nova e original de células-tronco facelifting deveria ser maior com lipofilling enriquecido com células-tronco. Apesar de encorajar, sugerindo que as células-tronco adultas seguram a promessa para futuras aplicações, os dados de evidência clínica disponíveis não justificariam marketing e reivindicações promocionais feitos para os pacientes, pois reivindicar que célula-tronco facelift é um completo procedimento rejuvenescedor cirúrgico seria antiético.

De acordo com Wei et al. (2017), as indicações para o enxerto de gordura processada em nanofat com adipócitos derivados de células-tronco estão progredindo firmemente. Já para Salehi et al. (2017), na engenharia tecidual, os tecidos adiposos asseguram grandes promessas desde que sejam disponíveis em grande quantidade.

CONCLUSÃO

Na harmonização orofacial, como material preenchedor, a gordura do BFP humano tem propriedades naturais, além de ser barato, econômico, de fácil colheita, com textura natural, compatível imunologicamente e de longa duração, dependendo da técnica utilizada.

O conteúdo do BFP humano tem aplicabilidade clínica como excelente material autógeno de enxertia e preenchimento para reconstruções da face e da cavidade oral. Além disso, o BFP humano contém em sua gordura células-tronco mesenquimais com alta capacidade de diferenciação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADEYEMO, W.L.; LADEINDE, A.L.; OGUNLEWE, M.O.; BAMGBOSE, B.O. The use of buccal fat pad in oral reconstruction – a review. **Niger Postgrad Med J.** Sep. 2004. 11(3):207-11.

AMIN, M.A.; BAILEY, B.M.; SWINSON, B.; WITHEROW, H. B. J. Use of the buccal fat pad in the reconstruction and prosthetic rehabilitation of oncological maxillary defects. **Oral Maxillofac Surg.** Apr. 2005. 43(2):148-54.

ATIYEH, B.S.; IBRAHIM, A.E.; SAAD, D.A. Stem cell facelift: between reality and fiction. **Aesthet Surg J.** Mar. 2013. 33(3):334-8. DOI: 10.1177/1090820X13478944.

BENNETT, K.G., THURSTON T.E.; VERCLER, C.J.; KASTEN, S.J.; BUCHMAN, S.R. Harvesting the Buccal Fat Pad Does Not Result in Aesthetic Deformity in Cleft Patients: A Retrospective Analysis. **Plast Reconstr. Surg.** Aug. 2017. 140(2):362368. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003521.

BROCCAIOLI, E.; NIADA, S.; RASPERINI, G.; FERREIRA, L.M.; ARRIGONI, E.; YENAGI, V.; BRINI, A.T.; MESENCHYMAI. **Stem Cells from Bichat's Fat Pad: In Vitro Comparison with Adipose Derived Stem Cells from Subcutaneous Tissue.** PMID: PMC3620540, DOI: 10.1089/biores.2012.0291.

CHOI, H.J.; LEE, J.B. Obliteration of Recurrent Large Dentigerous Cyst Using Bilateral Buccal Fat Pad Sling Flaps. **J Craniofac Surg.** 2016 Jul;27(5):e465-8. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002780.

COHEN, S.R.; FIREMAN, E.; HEWETT, S.; SAAD, A. Buccal Fat Pad Augmentation for Facial Rejuvenation. **Plast Reconstr Surg**. Jun. 2017. 139(6):1273e1276e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003384.

COHEN, S.R.; MAILEY, B. Adipocyte-derived stem and regenerative cells in facial rejuvenation. **Clin Plast Surg**. Oct. 2012. 39(4):453-64. DOI: 10.1016/j.cps.2012.07.014

COLEMAN, S.R. Structural fat grafts: the ideal filler? **Clin Plast Surg**. Jan. 2001. 28(1):111-9.

DELIBERADOR, T.M.; TREVISANI, C.T., STORRER, C.L.; SANTOS, F.R.; ZIELAK, J.C.; DE SOUZA FILHO, C.B.; ALFREDO, E.; GIOVANINI, A.F.. NON – Pedicled Buccal Fat Pad Grafts to Treatment for Class I and II Gingival Recessions: A Clinical Trial. **Braz Dent J**. Nov-Dec. 2015. 72-9. DOI: 10.1590/0103-6440201300432.

EROL, O.O.; AGAOGLU, G. Facial rejuvenation with staged injections of cryopreserved fat and tissue cocktail: clinical outcomes in the past 10 years. **Aesthet Surg J**. Jul. 2013. 33(5):639-53. DOI: 10.1177/1090820X13493904.

FAN, L.; CHENG, Z.; HAO, S.; HU, J. Clinical application and histological observation of pedicled buccal fat pad grafting. **Chin Med J (Engl)**. Oct. 2002. 115(10):1556-9.

FARRÉ-GUASCH, E.; MARTÍ-PAGÈ, C.; HERNÁNDEZ-ALFARO, F.; KLEIN-NULEND, J.; CASALS, N. Buccal fat pad, an oral access source of human adipose stem cells with potential for osteochondral tissue engineering: an in vitro study. **Tissue Eng Part C Methods**. Oct. 2010. 16(5):1083-94. DOI: 10.1089/ten.TEC.2009.0487.

HAN, Y.; LIU, J. Autologous free fat particle grafting combined with bFGF to repair facial depression. **Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi**. Mar. 2008. 22(3):339-42.

HERNÁNDEZ-ALFARO, F.; VALLS-ONTAÑÓN, A.; BLASCO-PALACIO, J.C.; GUIJARRO-MARTÍNEZ, R. Malar Augmentation with Pedicled Buccal Fat Pad in Orthognathic Surgery: Three-Dimensional Evaluation. **Plast Reconstr Surg**. Nov. 2015. 136(5):1063-7. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001702.

HOROWITZ, G.; KOREN, I.; CARMEL, N.N.; BALABAN, S.; ABU-GHANEM, S.; FLISS, D.M.; KLEINMAN, S.; REISER, V. One stage combined endoscopic and peroral buccal fat pad approach for large oro-antral-fistula closure with secondary chronic maxillary sinusitis. **Refuat Hapeh Vehashinayim (1993)**. Jul. 2015. 32(3):327,68.

JAMES, I. B.; COLEMAN, S.R.; RUBIN, J.P.; Fat, Stem Cells, and Platelet-Rich Plasma. **Clin Plast Surg**. Jul. 2016. 43(3):47388. DOI: 10.1016/j.cps.2016.03.017.

JANSMA, J.; SCHEPERS, R. H.; VISSINK, A. Microfat transfer in cosmetic facial procedures. **Ned Tijdschr Tandheelkd**. Jun. 2014. 121(6):330-5.

JEON, I. K.; LEE, H.; SHIN, J. Y.; OH, S. H. Cryopreserved autologous fat injections as a filler agent for facial augmentation: are they still safe? **Yonsei Med J**. Jan. 2014. 55(1):280-1. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.1.280.

KAWAKAMI, M.; ISHIKAWA, H.; TANAKA, A.; MATAGA, I. Induction and differentiation of adipose-derived stem cells from human buccal fat pads into salivary gland cells. **Hum Cell**. Jul. 2016. 29(3):101-10. DOI: 10.1007/s13577-016-0132-z. Epub 2016 Feb3.

KEYHAN, S. O.; HEMMAT, S.; BADRI, A. A.; ABDESHAHZADEH, A.; KHIABANI, K. Use of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in combination with fat graft: which is more effective during facial liposstructure? **J Oral Maxillofac Surg.** Mar. 2013. 71(3):610-21. DOI: 10.1016/j.joms.2012.06.176. Epub 2012 Aug 9.

KHIABANI, K.; KEYHAN, S. O.; VAREDI, P.; HEMMAT, S.; RAZMDIDEH, R.; HOSEINI, E. Buccal fat pad lifting: an alternative open technique for malar augmentation. **J Oral Maxillofac Surg.** Feb. 2014. 72(2):403.e1-15. DOI: 10.1016/j.joms.2013.10.002. Epub 2013 Oct 16.

KIM, J. T.; HO, S. Y.; HWANG, J. H.; SUNG, K. Y. Efficacy of the buccal fat pad graft in facial reconstruction and aesthetic augmentation. **Plast Reconstr Surg.** Jan. 2014. 133(1):83e5e. DOI: 10.1097/01.prs.0000436800.27670.dd

KIM, J. T.; SASIDARAN, R. Buccal Fat Pad: An Effective Option for Facial Reconstruction and Aesthetic Augmentation. **Aesthetic Plast Surg.** Dec. 2017. 41(6):1362-1374. DOI: 10.1007/s00266-017-0962-4. Epub 2017 Aug 28.

KISHIMOTO, N.; MOMOTA, Y.; HASHIMOTO, Y.; TATSUMI, S.; ANDO, K.; OMASA, T.; KOTANI, J. The osteoblastic differentiation ability of human dedifferentiated fat cells is higher than that of adipose stem cells from the buccal fatpad. **Clin Oral Investig.** Nov. 2014. 18(8):1893-901. DOI: 10.1007/s00784013-1166-1. Epub 2013 Dec 21.

LIAO, H. T.; MARRA, K. G.; RUBIN, J. P. Application of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in fat grafting: basic science and literature review. **Tissue Eng Part B Rev.** Aug. 2014. 20(4):267-76. DOI: 10.1089/ten.TEB.2013.0317. Epub 2013 Dec 18.

MARTEN, T. J.; ELYASSNIA, D. Fat grafting in facial rejuvenation. **Clin Plast Surg.** Apr. 2015. 42(2):219-52. DOI: 10.1016/j.cps.2014.12.003.

OZKAYA, O.; EGEMEN, O.; BARUTÇA, S. A.; AKAN, M. Long-term clinical outcomes of fat grafting by low-pressure aspiration and slow centrifugation (Lopasce technique) for different indications. **J Plast Surg Hand Surg.** Oct. 2013. 47(5):3948. DOI: 10.3109/2000656X.2013.771585. Epub 2013 Aug 19.

RAPIDIS, A. D.; ALEXANDRIDIS, C. A.; ELEFThERiADIS, E.; ANGELOPOULOS, A. P. The use of the buccal fat pad for reconstruction of oral defects: review of the literature and report of 15 cases. **J Oral Maxillofac Surg.** Feb. 2000. 58(2):158-63.

SALEHI-NIK, N.; REZAI RAD, M.; KHEIRI, L.; NAZEMAN, P.; NADJMI, N.; KHOJASTEh, A. Buccal Fat Pad as a Potential Source of Stem Cells for Bone Regeneration: A Literature Review. **Stem Cells Int.** Jul. 2017. DOI: 10.1155/2017/8354640.

SHIRAISHI, T.; SUMITA, Y.; WAKAMASTU, Y.; NAGAI, K.; ASAHINA, I. Formation of engineered bone with adipose stromal cells from buccal fat pad. **Journal of Dental Research.** Jun. 2012. 91(6):5927. DOI: 10.1177/0022034512445633. Epub 2012 Apr 26.

SHUE, S.; KURLANDER, D.E.; GUYURON, B. Fat Injection: A Systematic Review of Injection Volumes by Facial Subunit. **Aesthetic Plast Surg.** Aug. 2017. DOI: 10.1007/s00266-017-0936-6.

STASSEN, L.; KHOSA, A. D.; ISRAR, M. The value of the 'buccal pad of fat' in the reconstruction of oral defects following removal of intraoral tumours – a clinical assessment. **Ir Med J.** Jan. 2013. 106(1):13-5.

STUZIN, J. M.; WAGSTROM, L.; KAWAMOTO, H. K.; BAKER, T. J.; WOLFE, S. A. The anatomy and clinical applications of the buccal fat pad. **Plast Reconstr Surg.** Jan. 1990. 85(1):29-37.

TAKAHASHI, H.; ISHIKAWA, H.; TANAKA, A. Regenerative medicine for Parkinson's disease using differentiated nerve cells derived from human buccal fat pad stem cells. **Hum Cell.** Apr. 2017. 30(2):60-71. DOI: 10.1007/s13577-017-0160-3. Epub 2017 Feb 16.

TONNARD, P.; VERPAELE, A.; PEETERS, G.; HAMDI, M.; CORNELISSEN, M.; DECLERCQ, H. Nanofat grafting: basic research and clinical applications. **Plast Reconstr Surg.** Oct. 2013. 132(4):101726. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31829fe1b0.

TORRETTA, S.; PIGNATARO, L.; CAPACCIO, P.; BREVI, A.; MAZZOLA, R. The buccal fat: a convenient and effective autologous option to prevent Frey syndrome and for facial contouring following parotidectomy. **Plast Reconstr Surg.** Feb. 2011. 127(2):998. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318200abac.

TOSTEVIN, P. M.; ELLIS, H. The buccal pad of fat: a review. **Clin Anat.** 1995. 8(6):403-6.

TOYSERKANI, N. M.; QUADE, M. L.; SØRENSEN, J. A. Cell-Assisted Lipotransfer: A Systematic Review of Its Efficacy. **Aesthetic Plast Surg.** Apr. 2016. 40(2):309-18. DOI: 10.1007/s00266-016-0613-1. Epub 2016 Feb 18.

ZHANG, H. M.; YAN, Y. P.; QI, K. M.; WANG, J. Q.; LIU, Z. F. Anatomical structure of the buccal fat pad and its clinical adaptations. **Plast Reconstr Surg.** Jun. 2002. 109(7):2509-18; discussion 2519-20.

WEI, H.; GU, S. X.; LIANG, Y. D.; LIANG, Z. J.; CHEN, H.; ZHU, M. G.; XU, F. T.; HE, N.; WEI, X. J.; LI, H. M. Nanofat-derived stem cells with platelet-rich fibrin improve facial contour remodeling and skin rejuvenation after autologous structural fat transplantation. **Oncotarget**. Jul. 2017. 8(40):68542-68556. DOI: 10.18632/oncotarget.19721. eCollection 2017 Sep 15.

WISE, J. B.; GRECO, T. Injectable treatments for the aging face. **Facial Plast Surg**. May. 2006. 22(2):140-6.