

FACSETE
FACULDADE DE SETE LAGOAS

RITA ANDRÉIA DE OLIVEIRA

**OS EFEITOS DO PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO NO
REJUVENESCIMENTO FACIAL: REVISÃO DE LITERATURA**

São Paulo

2018

RITA ANDRÉIA DE OLIVEIRA

OS EFEITOS DO PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO NO
REJUVENESCIMENTO FACIAL: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de
Pós-Graduação Lato Sensu da FACSETE,
como requisito parcial para conclusão do
Curso em Estética Orofacial.

Orientador (a): Margarita Augusta Baggio e Ubaldo

São Paulo

2018

Oliveira, Rita Andréia de

Os efeitos do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial: revisão de literatura / Rita Andréia de Oliveira–2018

83f.: il.

Orientadora: Margarita Augusta Baggio e Ubaldo

Monografia (especialização) – Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas,2018

1.Ácido hialurônico. 2.Envelhecimento facial. 3.Preenchimento dérmico. I.Título. II. Margarita Augusta Baggio e Ubaldo.

FACSETE
FACULDADE DE SETE LAGOAS

Monografia intitulada " Os efeitos do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial: revisão de literatura " de autoria da aluna Rita Andréia de Oliveira, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Margarita Augusta Baggio e Ubaldo - Orientadora

Coorientador (a)

Examinador (a)

São Paulo, 06 de julho de 2018

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço ao meu Divido que me deu oportunidade à uma jornada de muito estudo! Agradeço também aos meus pais, os quais foram um canal de luz e assim me concederam o presente mais iluminado que é a Vida! Ao meu esposo Darci, que na ausência sempre me confortou para que mais uma jornada fosse realizada, aos meus filhos que sempre com carinho aguardavam meu retorno. Aos meus colegas, que juntos crescemos com muita garra e sabedoria! Aos mestres, minha gratidão imensa que através da maestria me incentivaram e me ensinaram o caminho do sucesso, o caminho de uma nova Odontologia de Respeito e Conhecimento!

Muito Obrigada!

RESUMO

O ácido hialurônico é um componente natural de muitos tecidos, responsável por absorver água na pele, conferindo volume e ligando as fibras de colágeno e elastina a uma matriz protetora, que dá à pele a sua estrutura e tem sido associado à cicatrização e regeneração. Os preenchedores dérmicos de ácido hialurônico são atualmente, os mais populares para o rejuvenescimento facial e permitem a recuperação da estética, do contorno e do volume, que são alterados com o envelhecimento devido a reabsorção do suporte estrutural tridimensional, da ação da gravidade, da perda e redistribuição da gordura subcutânea, além da influência dos maus hábitos e fatores ambientais. O preenchimento com esse produto é uma alternativa eficaz, não invasiva, não tóxica, de fácil aplicação e de longa duração. Vários tipos estão disponíveis e diferem em termos de concentração do ácido hialurônico, tamanho da partícula, densidade de reticulação, duração, rigidez, hidratação, tipo de tecnologia de reticulação e custo. Para obter os melhores resultados, é importante a propriedade de cada preenchimento, entender as técnicas para administração em diferentes áreas do rosto, além da avaliação cuidadosa do paciente para o planejamento terapêutico adequado e tratamento individualizado. Portanto, o trabalho buscou a revisão de estudos na literatura que evidenciaram os benefícios, indicações, contraindicações, mecanismo de ação, reações adversas e técnicas de aplicação dos preenchedores de ácido hialurônico e elucidaram os efeitos desse uso no tratamento para o envelhecimento facial.

Palavras-chave: Ácido hialurônico; envelhecimento facial; preenchimento dérmico.

ABSTRACT

Hyaluronic acid is a natural component of many tissues, responsible for absorbing water in the skin, giving volume and attaching the fibers of collagen and elastin to a protective matrix, which gives the skin its structure and has been associated with healing and regeneration. The dermal fillers of hyaluronic acid are currently the most popular for facial rejuvenation and allow the recovery of aesthetics, contour and volume, which are altered with aging due to reabsorption of the three dimensional structural support, the action of gravity, the loss and redistribution of subcutaneous fat, as well as the influence of poor habits and environmental factors. Filling with this product is an effective, non-invasive, non-toxic, easy-to-apply and long-lasting alternative. Various types are available and differ in terms of hyaluronic acid concentration, particle size, crosslink density, duration, stiffness, hydration, type of crosslinking technology and cost. For the best results, ownership of each filling is important, understanding the techniques for administration in different areas of the face, and careful patient assessment for proper therapeutic planning and individualized treatment. Therefore, the work sought the review of studies in the literature that showed the benefits, indications, contraindications, mechanism of action, adverse reactions and techniques of application of the hyaluronic acid fillers and elucidated the effects of this use in the treatment for facial aging.

Keywords: Hyaluronic acid; facial aging; dermal filler.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. “Quadralização facial” decorrente do envelhecimento. Fonte: Coimbra, Uribe e Oliveira (2013).....	16
Figura 2. Divisão dos terços faciais. Fonte: Coimbra, Uribe e Oliveira (2013)	17
Figura 3. Representação esquemática da pele jovem (A) e da pele envelhecida (B). Fonte: Perricone (2001).	23
Figura 4. Penetração dos raios UV na pele. Fonte: Gilchrest e Krutmann (2006).....	24
Figura 5. Músculos da mímica facial. Fonte: Schunke, Schulte e Schumacher (2007).	27
Figura 6. Músculo orbicular inferior em repouso e contração do seu segmento orbital ao piscar. Fonte: Louarn (2009).	28
Figura 7. Aparência da gordura profunda no repouso muscular e contração do músculo orbicular no seu segmento orbital superior. Fonte: Louarn (2009).	28
Figura 8. Músculo em repouso reto (A) e o encurtamento durante a contração (B). A gordura profunda é expulsa.....	29
Figura 9. Localização de alguns feixes marcadores do envelhecimento. Fonte: Louarn (2009).	30
Figura 10. Compartimentos subcutâneos. Fonte: Rohrich e Pessa (2007).	33
Figura 11. Compartimentos de gordura facial superficial. Fonte: Gierloff et al. (2011).	33
Figura 12. Compartimentos gordurosos profundos da parte média. Fonte: Gierloff et al. (2011).	34
Figura 13. Compartimentos de gordura facial e suas mudanças com o envelhecimento. Fonte: Gierloff et al. (2011).	37
Figura 14. Reabsorção óssea do esqueleto facial resultante do envelhecimento; o tamanho das setas é proporcional a extensão da reabsorção óssea. Fonte: Mendelson e Wong (2012).	38
Figura 15. Envelhecimento orbital. Os aspectos superomedial e inferolateral da órbita têm a maior tendência de reabsorção. Isso contribui para os estigmas do envelhecimento periorbital, como aumento da proeminência da gordura medial, elevação da sobrancelha media e alongamento da junção da face da pálpebra. Fonte: Mendelson e Wong (2012).	38
Figura 16. Tomografia computadorizada mostrando o ângulo maxilar - reduzido no indivíduo idoso. Imagem da esquerda corresponde ao indivíduo jovem e a imagem da direita corresponde ao indivíduo idoso. Fonte: Mendelson E Wong (2012).	39
Figura 17. A perda de osso na área piriforme. O aprofundamento da maxila resulta em posicionamento posterior do sulco nasogeniano e lábio superior adjacente. Fonte: Mendelson e Wong (2012).	40
Figura 18. Estrutura do ácido hialurônico. Fonte: Monheit e Coleman (2006).	46
Figura 19. A reticulação cria um gel insolúvel em água, estabilizando a molécula. Fonte: Monheit e Coleman (2006).	48

Figura 20.Zonas de injeção de ácido hialurônico de acordo com o objetivo: (1) atrofia relacionada à idade; (2) levantar; (3) bloquear a ptose. Nota: nos locais azuis, a injeção é de produtos fluidos. Em locais de amarelo o produto deve ser denso com objetivo volumizante. Circulado em vermelho as áreas envolvidas para cada objetivo. Fonte: Bui et al. (2017).	58
Figura 21.Preenchimento da glabella. Fonte: Almeida e Sampaio (2016).	60
Figura 22.Preenchimento das linhas frontais. Fonte: Almeida e Sampaio (2016).	60
Figura 23. Antes e após a injeção de ácido hialurônico para melhorar a cavidade lacrimal. Fonte: Gutowskiv (2016).	61
Figura 24.Periórbita antes e depois de aplicação de AH. Fonte: Almeida, Sampaio e Queiroz (2017).	62
Figura 25. Antes e após a injeção de ácido hialurônico para elevação malar. Fonte: Gutowskiv (2016).	63
Figura 26.Antes e depois da volumização da bochecha. Fonte: Gutowskiv (2016).	64
Figura 27.Injeção elevada de ácido hialurônico para melhora da dobra nasolabial. Fonte: Gutowskiv (2016).	65
Figura 28.Correção da linha de marionete. Fonte: Gutowskiv (2016).	66
Figura 29. Injeção de ácido hialurônico no sulco entre o queixo e papada. Fonte: Gutowskiv (2016).	66
Figura 30.Profundidade das linhas, sulcos e rugas. Fonte: Monteiro (2013).	68
Figura 31.Técnicas de injeção. a) punção em série; b) linear retrógrada; c) ventilação; d) cruzada. Fonte: Monheit e Coleman (2006).	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Alterações nos tecidos com o envelhecimento.....	20
Tabela 2. Componentes da pele e sistemas: funções e alterações com a idade	26
Tabela 3. Compartimentos da gordura superficial do terço médio da face	32
Tabela 4. Compartimentos de gordura profunda do terço médio da face	32
Tabela 5. Preenchedores faciais- classificação quanto à duração.....	43
Tabela 6. Características importantes para o preenchedor.....	45
Tabela 7. Características químicas e físicas que influenciam o desempenho do produto de preenchimento dérmico do ácido hialurônico.	52
Tabela 8. Diferenças entre os produtos	54
Tabela 9. Enchimentos Injetáveis Listados por Datas de Aprovação da FDA.....	56
Tabela 10. Diferentes densidades, diferentes aplicações	57
Tabela 11. Indicações primárias para enchimentos de Ácido Hialurônico	58
Tabela 12. Possíveis complicações com preenchimentos	73

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AGE - produtos finais da glicação avançada

AH - Ácido hialurônico

AP-1 - Proteína 1

ATP - Adenosina-trifosfato

BDDE - 1,4-butanodiol éter diglicídico

DNA - ácido desoxirribonucleico

DVS - di-vinil sulfona

ERO - Espécies reativas de oxigênio ou radicais livres

FDA - *Food and Drug Administration*

GBM - Gordura da bochecha do meio

GBMP - Compartimentos da gordura da bochecha medial profunda

GBMS - Gordura da bochecha medial superficial

GBTL- Gordura da bochecha temporal lateral

GIO - Gordura infraorbital

GNL - Gordura nasolabial

IL-1 β - Interleucina-1 β

JDE - junção dermo-epidérmica

MMP1, MMP3, MMP9 - Metaloproteinases da matriz

NF-kB - fator kB de transcrição nuclear

SMAS - sistema musculo aponeurótico superficial

SNG - Sulco nasogeniano

TNF - α Factor de Necrose Tumoral α

UV - Radiação ultravioleta

UVA - Radiação ultravioleta A

UVB - Radiação ultravioleta B

SUMÁRIO

FICHA CATALOGRÁFICA.....	iii
RESUMO.....	vi
ABSTRACT.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
1. INTRODUÇÃO	13
2. PROPOSIÇÃO	15
3. REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 ENVELHECIMENTO FACIAL.....	16
3.1.1 PELE	20
3.1.2 MÚSCULOS	27
3.1.3 COMPARTIMENTOS DE GORDURA	30
3.1.4 OSSOS.....	37
3.2 REJUVENESCIMENTO FACIAL	40
3.3 PREENCHEDORES FACIAIS	42
3.4 ÁCIDO HIALURÔNICO	45
3.4.1 PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO.....	47
3.4.2 VANTAGENS.....	49
3.4.3 TIPOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO	51
3.4.4 INDICAÇÕES	58
3.4.5 TÉCNICAS DE APLICAÇÃO.....	66
3.4.6 CONTRAINDICAÇÕES.....	70
3.4.7 COMPLICAÇÕES	70
4. DISCUSSÃO	74
5. CONCLUSÃO	78
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico complexo, contínuo que se caracteriza por alterações celulares e moleculares (BAGATIN, 2009). O envelhecimento facial reflete os efeitos cumulativos dinâmicos do tempo na pele, tecidos moles e componentes estruturais profundos do rosto, e é uma complexa sinergia de alterações das texturas da pele, como as rugas e a perda de volume facial. Muitas das manifestações faciais do envelhecimento refletem os efeitos combinados da gravidade, reabsorção óssea progressiva, diminuição da elasticidade do tecido e redistribuição do volume do tecido subcutâneo (COLEMAN e GROOVER, 2006). Com essas alterações, as convexidades típicas de uma aparência jovem tendem a se tornarem achatadas e côncavas (MONTEIRO e PARADA 2010).

Os conceitos estéticos atuais de beleza padronizam as curvas, contornos, dimensões e proporções preenchidas para criar harmonia (BRANDT e CAZZANIGA, 2008). Portanto, a restauração de uma topografia facial tridimensional deve ser considerada como o principal objetivo no rejuvenescimento facial (COLEMAN e GROOVER, 2006) e não apenas o tratamento das rugas e sulcos (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). Nos últimos anos, com a crescente demanda por procedimentos estéticos, os pacientes buscam alternativas aos procedimentos cirúrgicos realizados e os preenchimentos faciais injetáveis surgiram para mudar a perspectiva do tratamento da face envelhecida. (ATTENELLO e MASS, 2015).

Existem diferentes tipos de preenchedores, divididos em temporários, semipermanentes e permanentes, também classificados conforme a composição do material (colágeno, ácido hialurônico, ácido polilático, polimetilmetacrilato, hidroxiapatita). A substância ideal nesses produtos deve oferecer bom resultado estético, ter longa duração, ser estável e seguro, com mínima complicação. O ácido hialurônico é o que mais se aproxima dessas características, sendo o mais utilizado atualmente (CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012). É um componente natural de muitos tecidos, apresenta efeito nos fibroblastos e induz indiretamente a produção de colágeno, além de ter sido associado à cicatrização de feridas e regeneração da pele (GREENE e SIDLE, 2015). Com isso, o presente estudo tem como objetivo abordar os efeitos gerados pelo ácido hialurônico no rejuvenescimento facial, apresentando as

indicações, contraindicações e efeitos adversos do seu uso. Além de descrever os diferentes tipos encontrados no mercado e seus benefícios diante de outros preenchedores.

2. PROPOSIÇÃO

O estudo pretende avaliar os efeitos do uso do ácido hialurônico como preenchedor dérmico para o rejuvenescimento facial por meio da revisão da literatura de estudos obtidos nas bases de dados Medline / PubMed, Google scholar e SciELO.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ENVELHECIMENTO FACIAL

O envelhecimento é definido como um processo lento, progressivo e contínuo resultante de alterações bioquímicas, morfológicas e fisiológicas (TESTON, NARDINO e PISATO, 2010). Na face humana é o resultado tanto do enrugamento superficial da textura da pele como das mudanças na topografia tridimensional das estruturas subjacentes. A pele, os tecidos moles (gordura subcutânea, músculo e fáscia) e o suporte estrutural (ossos e dentes) são afetados individualmente pelo processo de envelhecimento (GONZALEZ-ULLOA e FLORES, 1965; COLEMAN e GROOVER, 2006; SANDOVAL, 2009; FITZGERALD et al., 2010; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013) que, com o passar dos anos, geram alterações no contorno da face (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013) e as convexidades típicas de uma aparência jovem, tendem a se tornarem achatadas e côncavas (MONTEIRO, 2013). Na juventude, o rosto é moldado como um triângulo invertido, com o ápice voltado para baixo, o que se traduz em um terço médio bem definido. Com o processo de envelhecimento, a mudança na estrutura facial faz com que os contornos e o volume sejam perdidos, invertendo-se o triângulo da juventude (figura 1). As formas faciais também são descritas como rostos ovais, redondos, quadrados, entre outros (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

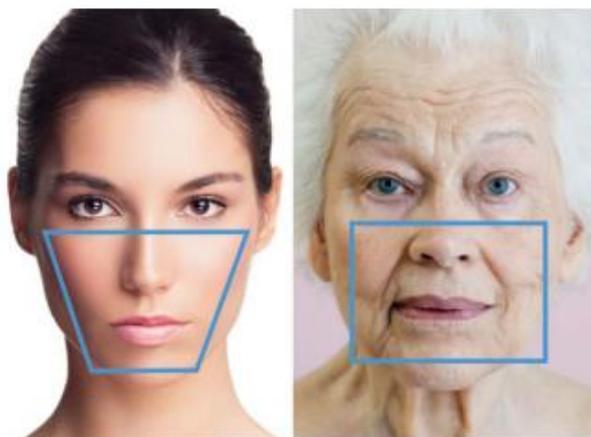


Figura 1. “Quadrilização facial” decorrente do envelhecimento. Fonte: Coimbra, Uribe e Oliveira (2013)

Esse processo é consequência de múltiplos fatores intrínsecos e extrínsecos que interagem entre si e que contribuem de forma importante para as alterações na pele associadas ao envelhecimento, como as rugas, manchas castanhas, perda da elasticidade, dentre outras (MONTEIRO, 2013). As principais forças incluem gravidade, remodelação esquelética, redistribuição e perda de gordura subcutânea, desequilíbrio hormonal, exposição solar crônica e tabagismo. Havendo também fatores ambientais que afetam a aparência facial como o estresse mental, dieta, hábitos de trabalho, abuso de drogas e doenças (COLEMAN E GROOVER, 2006).

Para avaliar a simetria e o equilíbrio se divide a face horizontalmente em três terços. O terço superior se estende da inserção do cabelo à glabella, o terço médio da glabella à região subnasal, e o terço inferior da região subnasal ao mento (figura 2) (COLEMAN e GROVER, 2006; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013; MONTEIRO, 2013).

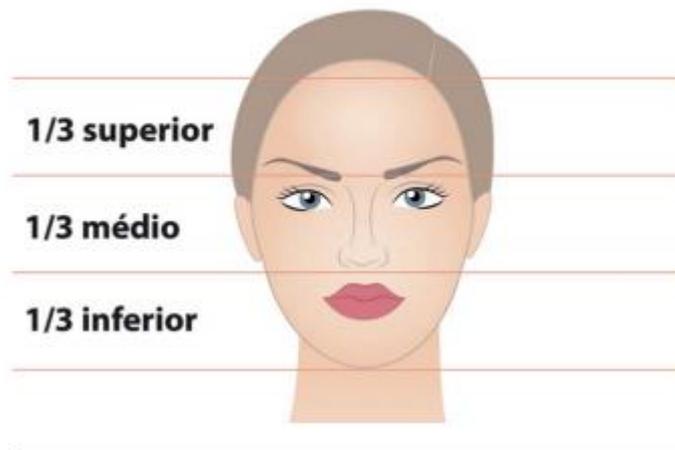


Figura 2. Divisão dos terços faciais. Fonte: Coimbra, Uribe e Oliveira (2013)

Durante o envelhecimento ocorrem na face mudanças de diferentes tipos (tabela 1). No terço superior elas estão relacionadas ao dano crônico pela luz ultravioleta, aos músculos intrínsecos da expressão facial e a suas influências na pele e às mudanças gravitacionais da perda da elasticidade tecidual (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). Na juventude, o volume subcutâneo da testa esconde os músculos da expressão facial nessa região. Como esse volume entre os músculos, a pele desaparece com a idade e o tônus intrínseco dos músculos dão origem a rugas ou dobras fixas. A combinação de rugas glabulares fixas, sulcos transversais fixos da testa, esvaziamento temporal, borda supraorbital, e um excesso relativo da pele da

pálpebra superior é responsável por criar a impressão de envelhecimento facial superior. Diferentes lados do rosto podem envelhecer de maneira diferente, e esse fenômeno acontece com frequência. Por exemplo, em um único sujeito, a pele da pálpebra superior pode ficar pendurada em um olho e não evoluir na órbita do outro olho (COLEMAN e GROVER, 2006).

No terço médio resultam de uma combinação de foto envelhecimento, perda do tecido subcutâneo, perda de elasticidade cutânea e remodelamento de estruturas ósseas e cartilaginosas. O septo orbital pode enfraquecer com o tempo, permitindo protrusões da gordura da pálpebra inferior ou superior. O deslocamento inferior e posterior da borda orbital inferior no envelhecimento pode colocar uma tensão direcionada inferiormente na pálpebra inferior através dos anexos compartilhados do septo orbital e dos retratores da pálpebra inferior. Há o surgimento de bolsas de gordura infraorbital anteriormente ocultas (“bolsas palpebrais”) e acentuação da depressão lacrimal. Além disso, a rotação angular da face intermediária pode causar perda de suporte de tecido mole para a massa da bochecha, resultando em um aumento do vetor para baixo na pálpebra inferior. Entretanto, algumas pessoas podem experimentar perda do tecido subcutâneo palpebral, o que provoca aspecto de afundamento. A depleção do tecido subcutâneo infraorbital acentua o efeito do tônus intrínseco no músculo orbicular do olho na pele sobrejacente, dando origem a ríntides de “pés de galinha”. A região malar pode ser afetada pela perda de volume da gordura bucal que está localizada entre o músculo masseter anteriormente e o músculo bucinador posteriormente. Os mecanismos de suporte da ponta nasal podem tornar-se inelásticos e se alongar com a idade, resultando na ptose da ponta nasal e em aparente alongamento do terço médio da face (COLEMAN e GROVER, 2006; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013)

No terço inferior, as alterações resultam da combinação de dano crônico pela luz ultravioleta, perda da gordura subcutânea, mudanças devidas aos músculos da expressão facial e do pescoço, mudanças gravitacionais por perda da elasticidade tecidual e remodelamento de estruturas ósseas e cartilaginosas. A dentição e a reabsorção dos ossos maxilares e mandibulares podem resultar em perda generalizada de tamanho e volume. O queixo roda anteriormente e fica mais afilado e protruso. Além da diminuição do volume labial propriamente, a ptose da ponta do nariz também pode contribuir para a aparência de lábio superior diminuído (COIMBRA,

URIBE e OLIVEIRA, 2013). À medida que o volume subcutâneo da mandíbula recua, a gordura da papada, que antes era escondida pelos tecidos moles circundantes, é revelada. A ptose da pele sem suporte, da região do queixo e da porção facial do músculo platisma, juntamente com a tração para baixo desse músculo, leva ao desenvolvimento da deformidade cervical característica do “pescoço de peru”. A protrusão da grande camada adiposa submentoniana entre as duas bordas livres do músculo platisma ou de trás da cobertura total do platisma submental acrescenta ainda mais esse efeito. Além disso, a contração do músculo platisma, causada em parte pela necessidade de suportar as estruturas mais profundas do pescoço e do pavimento da boca, dá origem a bandas fibrosas verticais no pescoço, enquanto a frouxidão na pele sobrejacente pode criar ritides horizontais. À medida que o envelhecimento avança, o osso hióide e a laringe descem gradualmente, resultando em perda ou embotamento do ângulo cervicomenal (COLEMAN e GROVER, 2006).

Tabela 1. Alterações nos tecidos com o envelhecimento

Remodelamento do arcabouço ósseo: falta da estrutura de sustentação da face, causando excesso de tecido facial sobrejacente;

Músculos: atividade muscular repetida promove as rugas dinâmicas que podem evoluir para linhas e sulcos permanentes. Os músculos da face são numerosos, muito delgados e intimamente relacionados com o couro cabeludo, pele do rosto e pescoço. Esses músculos se prendem pelas extremidades ao esqueleto e a camada profunda da pele. Desse modo, eles podem mover a pele da face e do couro cabeludo, modificando as expressões faciais. A redução do tônus do sistema musculo aponeurótico superficial acentua a ptose facial;

Gordura facial: A gordura facial é compartimentalizada em áreas bem delimitadas, com grande quantidade na região temporal e pré-auricular. Há a perda de gordura que acentua as áreas de concavidade (por exemplo depressão malar e submalar. Essa perda é seguida de alterações no contorno facial como um efeito “em cascata” que leva a “pseudoptose” dos dois terços inferiores do rosto, deixando excesso de pele sem sustentação. O que acarreta, por exemplo a ilusão do sulco nasolabial mais proeminente. A perda da gordura malar e submalar acentua a perda de sustentação do terço médio da face e a prega nasolabial;

Envelhecimento da pele: diminuição e desestruturação do colágeno, das fibras elásticas e do ácido hialurônico dérmico.

Fonte: Monteiro (2013)

Dessa forma, os quatro pilares estéticos principais (pele, músculo, gordura e osso) relacionados a essas alterações são esclarecidos a seguir, no intuito de alcançar melhor entendimento do processo de envelhecimento e direcionamento das técnicas de tratamento para a recuperação ou manutenção do contorno facial (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

3.1.1 PELE

A pele é dividida em três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme apresenta células compactadas e bem unidas entre si, conferindo ação de barreira cutânea. A derme é constituída de colágeno, elastina e matriz extracelular, que é um gel viscoso rico em glicosaminoglicanos onde o principal é o ácido hialurônico (AH), uma macromolécula com peso molecular superior a 1 milhão de Da. A redução de sua síntese ao longo dos anos desencadeia alterações como desidratação cutânea e posteriormente rugas (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999).

O envelhecimento cutâneo divide-se em:

- Intrínseco ou cronológico;
- Extrínseco ou fotoenvelhecimento. (TESTON, NARDINO e PISATO, 2010; FITZGERALD et al., 2010; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013)

Ambos apresentam sinais diferentes e diferem, também, na visualização microscópica. O fotoenvelhecimento é uma entidade distinta do envelhecimento cutâneo cronológico. Pode ser identificado mesmo em pessoas jovens. Não tem uma proporcionalidade obrigatória com a idade (PUIZINA-IVI, 2008), é decorrente de fatores ambientais principalmente a radiação solar, sendo, portanto mais danoso e agressivo à superfície da pele, degenerando as fibras elásticas e colágenas, alterando a pigmentação e causando rugas mais profundas (TESTON, NARDINO e PISATO, 2010).

O envelhecimento extrínseco é causado também pelo tabagismo, excesso de uso de álcool, má alimentação e pelos músculos da expressão facial que se inserem diretamente na pele determinando tensão contínua mesmo em repouso. Ao longo do tempo eles produzem um alongamento do colágeno na direção da tração muscular. Na infância, o tecido elástico se mantém em sua configuração, e essas mudanças não são muito aparentes. Com a idade, a pele perde elasticidade, e seu alongamento começa a ser notado, sendo a pele redundante direcionada aos sulcos e rírides. As rugas lineares resultam da união de múltiplas fibras do sistema musculo aponeurótico superficial (SMAS) com a derme, alongando a pele e reduzindo a tensão na direção do movimento dos músculos faciais. As linhas de tensão da pele são perpendiculares à soma dos vetores de força da ação muscular. A diminuição da tensão, o aumento do alongamento das fibras de colágeno e a progressiva diminuição do tecido elástico criam essas linhas que se exacerbam com a idade progressiva e/ou com o dano solar. Dessa forma, tais fatores em conjunto levam ao aumento da flacidez cutânea e à “sobra” de pele na face e no pescoço (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

O envelhecimento intrínseco está relacionado à idade e a genética do indivíduo, já esperado e inevitável, com mudanças na aparência e função normais da pele, decorrentes da passagem do tempo (TESTON, NARDINO e PISATO, 2010; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). Eles consistem em propriedades inerentes de extensibilidade, elasticidade e tensão que são associadas com os componentes

bioestruturais da pele. Esses elementos estruturais consistem no colágeno dérmico e nos tecidos elásticos. As fibras elásticas são mais abundantes na derme da face e, portanto, são responsáveis por manter a tensão estática da pele e pela restauração do colágeno deformado no estado original. Com a idade, e especialmente com a exposição solar prolongada, as fibras elásticas estão sujeitas à deterioração estrutural e funcional, perdendo progressivamente a habilidade para retornar ao comprimento original, o que resulta na perda da firmeza da pele (MCCULLOUGH e KELLY, 2006; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

O colágeno muda tanto quantitativamente quanto qualitativamente com o envelhecimento. As mudanças qualitativas refletem-se na diminuição da solubilidade e na alteração de várias propriedades físicas da molécula. O colágeno fica mais estável com a idade. À medida que a pessoa envelhece, há um acúmulo no número de ligações covalentes cruzadas entre as cadeias α das moléculas de colágeno e as moléculas de colágeno das fibrilas, o que causa um aumento na rigidez e na perda da elasticidade do tecido conjuntivo. A diminuição da quantidade de colágeno no tecido epitelial é resultante de uma diminuição da atividade metabólica dos fibroblastos, que são as células responsáveis por sua síntese (COUTO e NICOLAU, 2007).

A espessura da pele e suas propriedades viscoelásticas não dependem apenas da quantidade de material presente na derme, mas também de sua organização estrutural (BATISTELA, CHORILLI e LEONARDI, 2007). A junção dermo-epidérmica (JDE) é menos espessa e frágil na pessoa idosa, pois vai perdendo a arquitetura axial-vertical das fibras elásticas nas papilas dérmicas que prendem a epiderme, com acentuada e evidente fragmentação dessas fibras. Assim, verifica-se um aplainamento da junção dermo-epidérmica, sendo esta uma das características principais da pele envelhecida, constituindo o fenômeno mais típico e consistente do envelhecimento cutâneo. Deste modo, este aplainamento da junção entre os dois tecidos está relacionado com a diminuição da altura, ou mesmo desaparecimento das papilas dérmicas e das cristas epidérmicas interpapilares, precisamente por fragmentação das fibras elásticas que consistem basicamente de elastina e microfibrilas, (figura 3) alargamento dos espaços intracelulares, diminuição do número dos melanócitos ativos bem como do número das células de Langerhans, responsáveis pela imunidade celular (tabela 2) (BATISTELA, CHORILLI e LEONARDI, 2007).

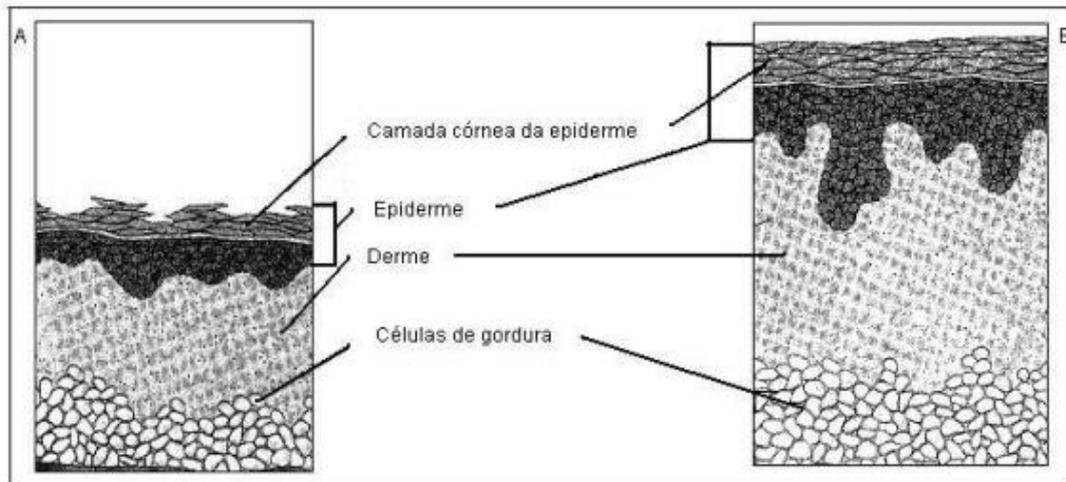


Figura 3. Representação esquemática da pele jovem (A) e da pele envelhecida (B). Fonte: Perricone (2001).

Mecanismos do Envelhecimento Cutâneo:

a) Encurtamento e ruptura dos telômeros

O envelhecimento intrínseco ou cronológico é um evento programado, e está, em parte, associado ao encurtamento dos telômeros. Os telômeros são sequências de repetições nucleopeptídicas presentes no final dos cromossomas. Como a DNA-polimerase não consegue transcrever a sequência final das bases presentes no DNA durante a replicação, o tamanho telomérico vai reduzindo a cada mitose. Com a ausência dos telômeros, após várias divisões há a interrupção da divisão celular e consequentemente o envelhecimento celular (RABE et al., 2006; MONTEIRO, 2013; ZHANG e DUAN, 2018). A telomerase – uma enzima ribonucleoproteica – impede esse encurtamento do telômero e, consequentemente, o envelhecimento celular. Contudo, a atividade da telomerase é reduzida com o avanço da idade. Isso ocorre de forma natural durante o período da vida programado para cada tipo celular e é acelerado pela radiação UV ou por outros danos ao DNA (BAGATIN, 2009; ZHANG e DUAN, 2018).

b) Stress Oxidativo

A exposição à radiação ultravioleta (UV) desencadeia fatores relacionados com o fotoenvelhecimento como a indução de metaloproteinases da matriz (MMP) e as

espécies reativas de oxigênio (ERO), também designados de radicais livres, que são moléculas que podem danificar outras moléculas, como os lipídios, proteínas e também o próprio DNA. As ERO desencadeiam stress oxidativo, capazes de produzir danos nas células parenquimatosas e endoteliais dos mais diversos tecidos e órgãos (HELFRICH, SACHS e VOORHEES, 2008).

A UV penetra a pele e, de acordo com o comprimento de onda, interage com as diferentes células localizadas nas diferentes camadas. Cada tipo de onda atua de modo específico. A radiação de ondas curtas (UVB: 290-320nm) é mais absorvida na epiderme e afeta predominantemente os queratinócitos, enquanto as ondas mais longas (UVA: 320-400nm) penetram de modo mais profundo e atingem não só os queratinócitos da epiderme, como, também, os fibroblastos da derme (figura 4). A radiação UVA é responsável por cerca de 67% da geração de radicais livres no estrato córneo. Age indiretamente através da geração de EROS que atuam na ativação de fatores envolvidos na transcrição do DNA. Esse processo resulta em mutações no DNA (PUIZINA-IVI, 2008). Havendo uma sobrecarga de EROS por exposição à UV, verifica-se uma ativação das quinases, que aumentam a expressão e ativam fatores de transcrição como a proteína 1 (AP-1) e o fator kB de transcrição nuclear (NF-kB) (FISHER et al., 2002; HELFRICH, SACHS e VOORHEES, 2008).

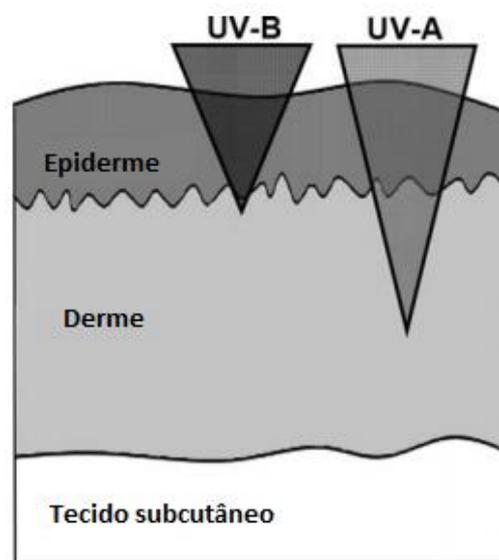


Figura 4. Penetração dos raios UV na pele. Fonte: Gilchrest e Krutmann (2006)

A AP-1 ativada estimula a transcrição de genes de enzimas desintegradoras da matriz, como as metaloproteinases da matriz, nomeadamente as MMP1, MMP3, MMP9. A MMP1 cliva os colágenos tipo I e tipo III da pele, preparando-os para serem

degradados pelas MMP3 e MMP9. Nesse processo ocorre também redução do colágeno VII, importante componente da junção dermoepidérmica (FISHER et al., 2002; HELFRICH, SACHS e VOORHEES, 2008).

O NFkB ativado, por sua vez, estimula citocinas pró-inflamatórias (como o Factor de Necrose Tumoral α – TNF – α e a Interleucina-1 β – IL-1 β -), que promovem a produção de MMPs, elastase, e EROS, que por sua vez, vão fomentar os processos catabólicos e de apoptose. Deste modo, com um aumento de metaloproteinases da matriz verifica-se um incremento de processos de degradação da maioria das proteínas, do tecido conjuntivo, presentes na matriz, como, por exemplo, o colágeno. É, ainda, importante referir que, os danos foto-oxidativos acumulativos, gerando uma sobrecarga de EROS, aceleram o encurtamento dos telômeros (FISHER et al., 2002; HELFRICH, SACHS e VOORHEES, 2008).

c) Glicolisação

A glicolisação é uma reação não-enzimática, entre proteínas e glicose ou ribose que gera os produtos AGE (produtos finais da glicação avançada). Sabe-se que, os AGE contribuem para acelerar o fotoenvelhecimento por precipitar a apoptose dos fibroblastos, desencadeando a glicolisação do colágeno que colabora para a sua degeneração e a conseqüente alteração mecânica dérmica. Este processo, também, ocorre na biologia da ferida (ZHANG e DUAN, 2018).

Não existe, portanto, um processo único de envelhecimento da pele. As influências multifatoriais, sejam elas genéticas, metabólicas, adquiridas ou extrínsecas provenientes do ambiente vão agir em diversos sentidos (BATISTELA, CHORILLI e LEONARDI, 2007).

Tabela 2. Componentes da pele e sistemas: funções e alterações com a idade

Tipo de célula/ componente/ sistema	Função	Alterações com a idade
Queratinócitos	Barreira, proteção mecânica, produção de citocinas, sinalização celular	↓ Proliferação e diferenciação ↓ Sinalização celular e resposta dos fatores de crescimento
Melanócitos	Síntese de pigmentos para proteção UV	↓ Número de melanócitos ↓ Tempo de vida e resposta dos fatores de crescimento
Célula de Langerhans	Apresentação de antígenos	↓ Número entre 20-50%; alterações morfológicas ↓ Função cutânea imune
Fibroblastos	Síntese e degradação da matriz extracelular	↓ Número ↓ Resposta dos fatores de crescimento
Colágeno	Componente da matriz extracelular	↓ Biossíntese ↓ Estabilidade e resistência à degradação enzimática
Elastina	Componente da matriz extracelular	↓ Conteúdo de microfibrilas
Tecido adiposo subcutâneo	Termoregulação, armazenamento de energia	Perda de estrutura
Diversos		Cicatrização de feridas retardada ↓ Capacidade de reparar danos no DNA

Fonte: Rabe et al. (2006)

3.1.2 MÚSCULOS

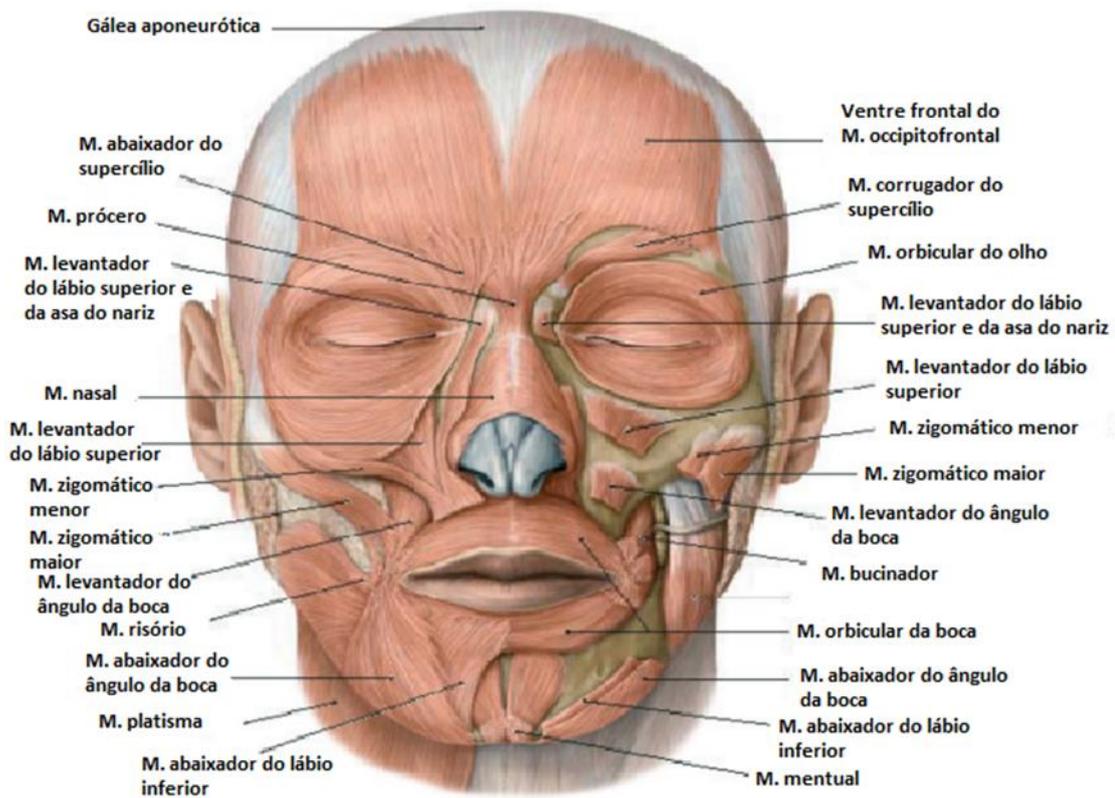


Figura 5. Músculos da mímica facial. Fonte: Schunke, Schulte e Schumacher (2007).

Na juventude os músculos da mímica facial (figura 5) têm contorno curvilíneo, apresentando na superfície convexidade anterior que os torna projetados. Isso reflete uma curva no compartimento de gordura subjacente à face profunda desses músculos que atua como um plano de deslizamento mecânico eficaz. A amplitude do movimento do músculo é também maior. Ao longo do tempo, o contorno convexo torna-se retilíneo e a gordura subjacente é expulsa por detrás dos músculos, fazendo com que a gordura superficial aumente (LOUARN, 2009; FITZGERALD et al., 2010; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

O músculo frontal apresenta pouca gordura subjacente. Durante suas contrações, a pressão máxima é exercida na sua área funcional central, para onde as forças elevadoras e depressoras convergem, produzindo ao longo do tempo esvaziamento ósseo horizontal central com convexidade superior (colisões frontais) e inferior (arco superciliar). Os músculos da região glabellar são responsáveis pelas principais alterações evidentes do envelhecimento no terço superior da face, pois

possuem forte ação depressora. Fazem parte dessa região os músculos corrugadores, prócero, depressores do supercílio e porção superior dos orbiculares dos olhos. Sua ação conjunta contribui para o aspecto cansado e aborrecido da face, bem como para o aumento da pele na região palpebral superior e o deslocamento das bolsas de gordura nessa região (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

As contrações dos músculos orbiculares dos olhos também são responsáveis pelo envelhecimento facial, levando à protrusão da gordura orbicular, criando as bolsas palpebrais, além de contribuir para a queda da cauda da sobrancelha, para o aparecimento das rírides perioculares (pés de galinha) e para o aumento da ptose cutânea na região palpebral. Repetidas contrações do músculo corrugador do supercílio expulsam o compartimento de gordura profunda, incentivando a erosão do osso da órbita (figura 6 e 7) (LOUARN, 2009; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).



Figura 6. Músculo orbicular inferior em repouso e contração do seu segmento orbital ao piscar. Fonte: Louarn (2009).

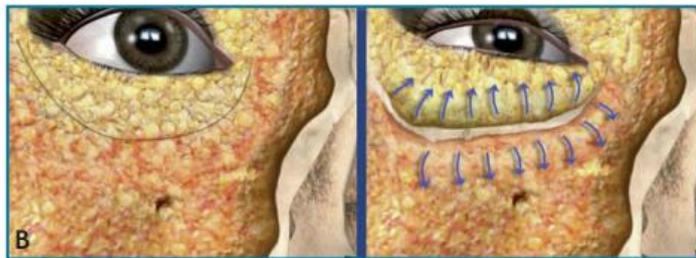


Figura 7. Aparência da gordura profunda no repouso muscular e contração do músculo orbicular no seu segmento orbital superior. Fonte: Louarn (2009).

O músculo elevador do lábio superior e da asa nasal representa uma associação de dois outros: um superficial (elevador da asa nasal) e outro profundo (elevador do lábio superior). Suas contrações repetidas expulsam inferior e profundamente a gordura da fossa canina e superficialmente a gordura do sulconasolabial, achatando a convexidade da região malar anterior. Ao longo do tempo, uma depressão que aumenta visivelmente com o sorriso aparece acima da

dobra nasolabial na área paranasal. A gordura profunda, que na juventude se situa entre a inserção cutânea do músculo elevador da asa nasal e o orifício piriforme, também é expulsa para o sulco nasolabial. Com o envelhecimento, os músculos zigomáticos maior e menor expulsam a gordura subjacente profunda na região inferior, o que leva ao esvaziamento da área jugal (figura 8) (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

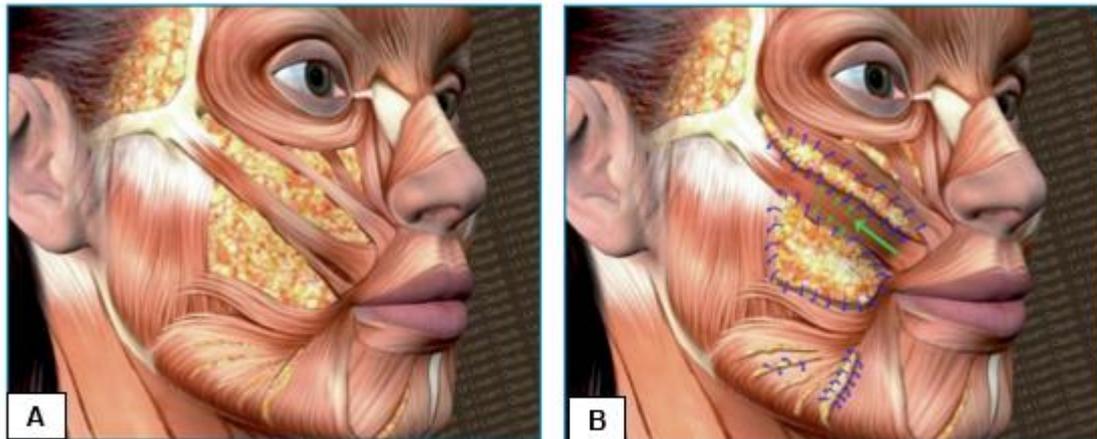


Figura 8. Músculo em repouso reto (A) e o encurtamento durante a contração (B). A gordura profunda é expulsa.

Os músculos da mímica facial são particularmente fortes nas áreas periorbital e peribucal. Suas contrações repetitivas e combinadas com o aumento do tônus em repouso servem não só para expulsar a gordura subjacente, mas também para exercer pressão constante sobre o osso, favorecendo sua erosão. Contrações repetidas do músculo orbicular da boca levam ao surgimento das rítides periorais, além de auxiliar na diminuição do volume e perda do contorno labial. As contrações repetidas do depressor do ângulo da boca, combinadas com a elevação produzida pelos músculos mentonianos, expulsam a gordura subjacente na direção da região cervical média superior, aumentando o excesso de pele. Além disso, o tônus de repouso dos músculos depressores da boca e do ângulo da boca aumenta ao longo do tempo, deprimindo a comissura e aprofundando o sulco labiamental.

Abaixo da mandíbula, contrações do depressor do ângulo da boca estimulam o músculo platísmo, expulsando a gordura profunda anteriormente. Na juventude o platísmo apresenta configuração de ampulheta, simulando uma “cintura” mais estreita entre a sua origem transversal inferior e a inserção transversa superior que ajuda a definir o ângulo cervicomandibular. Com o envelhecimento, seu tônus em repouso

aumenta e ocorre o encurtamento do comprimento vertical, levando à formação de bandas anteriores que apagam o ângulo cervicomandibular. As contrações do platisma ao longo do tempo expulsam a gordura profunda e anteriormente na região submental (figura 9) (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).



Figura 9. Localização de alguns feixes marcadores do envelhecimento. Fonte: Louarn (2009).

3.1.3 COMPARTIMENTOS DE GORDURA

O tecido adiposo da face pode ser subdividido em gordura superficial e gordura profunda, que são separados pelo sistema músculo-aponeurótico superficial (SMAS). Tanto a gordura superficial quanto a profunda estão organizadas em compartimentos específicos de gordura, que são delimitados por septos, fascias, ligamentos ou músculos. A gordura dentro de cada compartimento fornece volume e estabilidade e contribui assim para a aparência geral da face. A gordura nos compartimentos profundos é composta de adipócitos de menor tamanho e de diferentes aparências morfológicas quando comparadas com características da gordura superficial (GIERLOFF et al. 2011; COTOFANA et al., 2015; COTOFANA et al., 2016; MUNDADA et al., 2017). Os compartimentos são independentes, limitados por distintas unidades anatômicas e com vascularização própria (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). Coleman et al. (2009) descreveram diferentes compartimentos de gordura, subdivididos em regiões: periorbicular, temporal, perioral, terço médio da face, bochecha e mandibular.

A região periorbicular tem o compartimento de gordura distribuído nas pálpebras superior e inferior. A órbita apresenta perda de volume quase uniforme, sendo mais importante nos compartimentos superiores medial e lateral. A perda de volume na região superior da órbita faz uma deflação dos tecidos em direção à margem ciliar, provocando excesso de pele e aspecto de afundamento (COLEMAN, SABOEIRO e SENGELMANN, 2009; COLEMAN e GROVER, 2006; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

Na região temporal o volume tem a contribuição do músculo temporal e dos compartimentos de gordura profunda e superficial. No envelhecimento existe atrofia da gordura sobre o processo frontal do osso zigomático e do arco zigomático superior, que podem, assim, tornar-se visíveis. Na região perioral, que é composta predominantemente pelo músculo orbicular da boca, ocorre relativa ausência de gordura. Geralmente no envelhecimento o lábio superior afina, há menor protrusão dos maxilares e inversão do lábio. O lábio inferior perde a submucosa, seu volume e se inverte (COLEMAN, SABOEIRO e SENGELMANN, 2009; COLEMAN e GROVER, 2006; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

Na região do terço médio da face ocorre a maior perda de gordura principalmente nas áreas pré-auricular, bucal e malar, levando a convexidades. Nos casos mais graves pode provocar aparência esqueletizada. Na região maxilar, o ângulo e o corpo da mandíbula, com seus sobrejacentes músculos masseter e platisma, definem a borda inferior da parte inferior do rosto e criam a linha da mandíbula. Com o envelhecimento, podem ocorrer depósitos remanescentes de gordura que descem e deformam a borda da mandíbula, diminuindo o volume facial (COLEMAN, SABOEIRO e SENGELMANN, 2009; COLEMAN e GROVER, 2006; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

Tabela 3. Compartimentos da gordura superficial do terço médio da face

Gordura nasolabial (GNL)	} Gordura Malar
Gordura da bochecha medial superficial (GBMS)	
Gordura infraorbital (GIO)	
Gordura da bochecha do meio	
Gordura da bochecha temporal lateral	

Fonte: Coimbra, Uribe e Oliveira (2013).

Tabela 4. Compartimentos de gordura profunda do terço médio da face

Compartimentos da gordura da bochecha medial profunda (GBMP)		Compartimento de gordura infraorbicular dos olhos
Medial	Lateral	Profundo ao músculo orbicular dos olhos da pálpebra inferior
Profundo e medial ao GNL	Profundo ao BMS	Densamente aderido ao periósteo
Limita com o espaço Ristow, a borda inferior com a maxila	Lateral ao compartimento da extensão bucal da gordura bucal	Divide-se em lateral e medial

Fonte: Coimbra, Uribe e Oliveira (2013).



Figura 10. Compartimentos subcutâneos. Fonte: Rohrich e Pessa (2007).

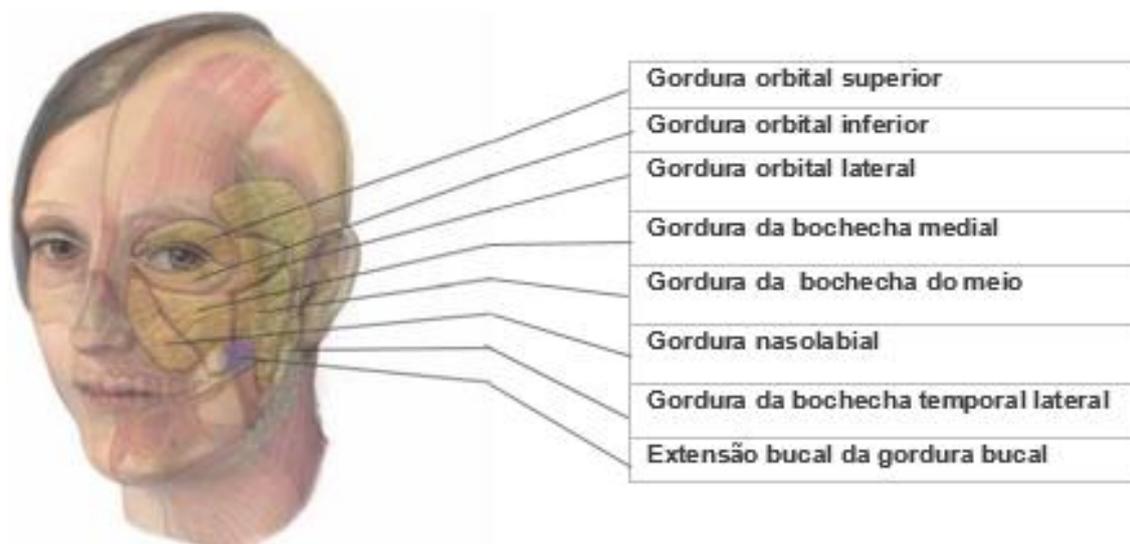


Figura 11. Compartimentos de gordura facial superficial. Fonte: Gierloff et al. (2011).



Figura 12. Compartimentos gordurosos profundos da parte média. Fonte: Gierloff et al. (2011).

Já Rohrich e Pessa (2007) e Gierloff et al. (2011) propuseram a seguinte classificação dos compartimentos de gordura citados (figura 10):

Os compartimentos foram divididos em gordura do terço médio da face (tabela 3 e 4) constituída por duas camadas (superficial e profunda) e da região paranasal, dividida em três camadas anatomicamente diferentes. A camada superficial é composta por: gordura nasolabial, gordura da bochecha medial e média, compartimento temporofrontal e três compartimentos orbitais. A camada profunda está constituída pela gordura infra orbicular e a gordura da bochecha medial profunda (figuras 11 e 12).

O compartimento nasolabial é subcutâneo e oval. Sua borda superior está localizada no contorno inferior da órbita, e sua extensão inferior é adjacente à gordura do mento superior. O compartimento é limitado lateralmente pela gordura malar média e pela gordura infra orbicular. A borda medial é composta pela maxila e pelo compartimento lateral do lábio superior.

O compartimento de gordura da bochecha é composto por três componentes: gordura medial, do meio e temporal-bochecha lateral. O medial está localizado na lateral do compartimento nasolabial. O limite inferior é estabelecido pela gordura do mento e pela extensão bucal da gordura bucal. O compartimento é limitado lateralmente pela gordura da região da bochecha do meio e pelo compartimento orbital

lateral. A borda posterior é formada por: músculo orbicular dos olhos, gordura da bochecha medial profunda e coxim da gordura bucal.

O compartimento da gordura da bochecha medial profunda está subdividido em partes medial e lateral. A parte medial está localizada embaixo do compartimento nasolabial, mas se estende mais longe medialmente. Ela não se apoia imediatamente sobre o periósteo da maxila, sendo limitada posteriormente por um pequeno compartimento triangular. A parte lateral está localizada limitando a gordura da bochecha medial superficial. Seu limite superior é com a gordura infra orbital, o lateral, coma gordura bucal. O compartimento se apoia medialmente na gordura da bochecha medial profunda e lateralmente na maxila. A gordura infra orbicular se divide em duas; a parte medial está localizada acima do periósteo da maxila, e sua porção inferior, acima da parte lateral da gordura da bochecha medial profunda; sua parte medial da gordura infra orbicular é coberta pela gordura nasolabial e bochecha medial. A parte lateral da gordura infra orbicular é localizada embaixo do compartimento orbital lateral e da gordura da bochecha medial. O compartimento de gordura bucal desempenha papel importante porque sua extensão vai desde o espaço para maxilar profundo até o plano subcutâneo superficial inferior do osso zigomático. A extensão bucal do compartimento de gordura bucal é considerada parte do lóbulo posterior (ROHRICH e PESSA, 2007; GIERLOFF et al. 2011; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013; FARKAS et al., 2013; WAN et al., 2014; COTOFANA et al., 2015).

O compartimento da bochecha do meio está localizado anteriormente ao compartimento frontotemporal e lateralmente a uma linha perpendicular à borda orbitária lateral. O limite anterior é a gordura da região malar e de uma pequena parte da gordura bucal. A borda superior é o compartimento orbital lateral. O compartimento temporal-bochecha lateral também é superficial à parótida e conecta a gordura temporal à gordura subcutânea cervical. O compartimento da testa e gordura temporal: inclui um compartimento central na linha média e os compartimentos do meio apenas lateral a este bilateralmente. O compartimento temporal-bochecha lateral fica lateral aos compartimentos medianos (ROHRICH e PESSA, 2007; RAMANADHAM e ROHRICH, 2015).

A extensão bucal do coxim de gordura bucal pode ser considerada compartimento distinto, por apresentar sítio anatômico limitado, nesse caso uma terceira camada (GIERLOFF et al. 2011; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). Esse

compartimento se localiza inferiormente ao osso zigomático e anterior ao ramo da mandíbula ao redor do músculo masseter. Só uma pequena porção do compartimento é localizada no espaço para maxilar. A extensão subcutânea desse compartimento confina a gordura da bochecha medial, medial profunda e central, infra orbicular, do mento e do espaço do pre masseter, podendo estar relacionada com a sustentação de todos esses compartimentos de gordura (ROHRICH e PESSA, 2007; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

A região orbital é dividida em compartimentos superior, inferior e lateral. O compartimento de gordura orbital inferior está localizado no subcutâneo, embaixo da metade do osso da órbita e a borda inferior segue este mesmo curso inferior. O limite do compartimento inferior é a gordura da bochecha medial, central, infra orbicular e nasolabial. O compartimento da gordura orbital superior está localizado imediatamente embaixo da pele da pálpebra superior. A borda superior segue o curso do osso orbital, e a parte lateral está localizada na lateral do osso orbital. A borda inferior da gordura orbital lateral é a gordura da bochecha medial. No compartimento orbital lateral a borda superior está localizado em linha virtual entre o contorno orbital superior e a articulação temporomandibular. A porção inferior do compartimento se sobrepõe à parte lateral da gordura suborbicular. A gordura orbital lateral se limita lateralmente com a bochecha da gordura temporal (ROHRICH e PESSA, 2007; GIERLOFF et al. 2011; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013; FARKAS et al., 2013; WAN et al., 2014; COTOFANA et al., 2015; RAMANADHAM e ROHRICH, 2015).

Alterações relacionadas com a diminuição do volume, atrofia e migração para regiões inferiores da face desses compartimentos de gordura constituem os principais fatores das mudanças estruturais da face pertinentes ao processo do envelhecimento (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). Há uma migração inferior dos compartimentos gordurosos da face média e um deslocamento de volume inferior dentro dos compartimentos. A deflação da extensão bucal da gordura bucal agrava a migração inferior da gordura da bochecha medial, gordura da bochecha média e gordura ocular orbicular (figura 13) (GIERLOFF et al. 2011; FARKAS et al., 2013). Além disso, a perda de volume dos tecidos moles em certas áreas, sugere que os compartimentos gordurosos profundos tendem a se atrofiar com a idade e a hipertrofia de gordura é mais propensa nos compartimentos superficiais (COLEMAN e GROVER, 2006; WAN et al., 2014).



Figura 13. Compartimentos de gordura facial e suas mudanças com o envelhecimento. Fonte: Gierloff et al. (2011).

3.1.4 OSSOS

O envelhecimento do esqueleto craniofacial gera uma redução na altura facial e um modesto aumento na largura e profundidade facial. As órbitas aumentam de tamanho, enquanto a maxila diminui em tamanho, compondo o deslocamento inferior do coxim gorduroso malar e a acentuação do sulco nasolabial (figura 14). A reabsorção maxilar também pode levar à perda de suporte do lábio superior, que contribui para o enrugamento perioral. Na mandíbula, a perda dos dentes provoca uma reabsorção acentuada alveolar, e a forma e projeção do queixo também muda com a idade. Há um espessamento generalizado de protuberâncias ósseas mandibulares nos pontos de inserção dos músculos mastigatórios (por exemplo, o ângulo goníaco e borda da eminência zigomática) (COLEMAN e GROVER, 2006).



Figura 14. Reabsorção óssea do esqueleto facial resultante do envelhecimento; o tamanho das setas é proporcional a extensão da reabsorção óssea. Fonte: Mendelson e Wong (2012).

As áreas com predisposição ao remodelamento ósseo correspondem às partes móveis da face, especialmente às áreas supero medial e inferolateral da órbita, região piriforme do nariz, mento e particularmente a maxila, em que esse processo é mais proeminente. As mudanças ocorrem com a idade, e conseqüentemente produzem protrusão da glabella, expansão das rugas supraorbitárias, translação lateral da órbita, aumento da profundidade, expansão lateral das bochechas, aumento das dimensões do nariz e do mento. O coxim da gordura medial da órbita também se torna mais proeminente com a idade, possivelmente associado à reabsorção da borda superior da órbita (figura 15).

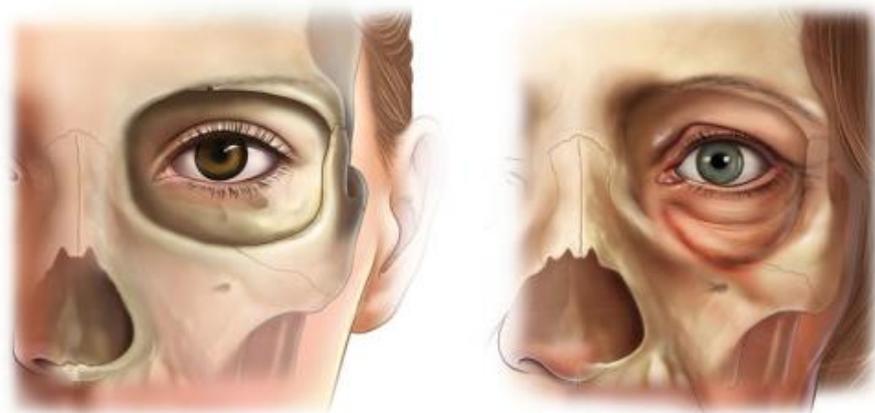


Figura 15. Envelhecimento orbital. Os aspectos superomedial e inferolateral da órbita têm a maior tendência de reabsorção. Isso contribui para os estigmas do envelhecimento periorbital, como aumento da proeminência da gordura medial, elevação da sobrancelha média e alongamento da junção da face da pálpebra. Fonte: Mendelson e Wong (2012).

A perda da projeção do maxilar contribui para o aumento da abertura piriforme, em que existe diminuição da sustentação tanto do nariz como da parte superior do

lábio, resultando em ptose da região central da face e conseqüentemente em alongamento do nariz até o lábio superior (figura 16 e 17). A maxila é o osso que sofre maior remodelamento como envelhecimento, cujas conseqüências são observadas na bochecha. O osso maxilar dá origem e função a outros ossos que formam a órbita. Na juventude expande-se para acomodar o crescimento da dentição secundária, que se desenvolve no interior do osso, resultando em grande redução de volume, especialmente em sua parte inferior. Com o envelhecimento, o terço inferior sofre encurtamento maxilar vertical que afeta a estrutura dental e esquelética. Essa combinação negativa também influencia o ato de sorrir do paciente, resultando em redução da exposição dos dentes superiores e anteriores (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

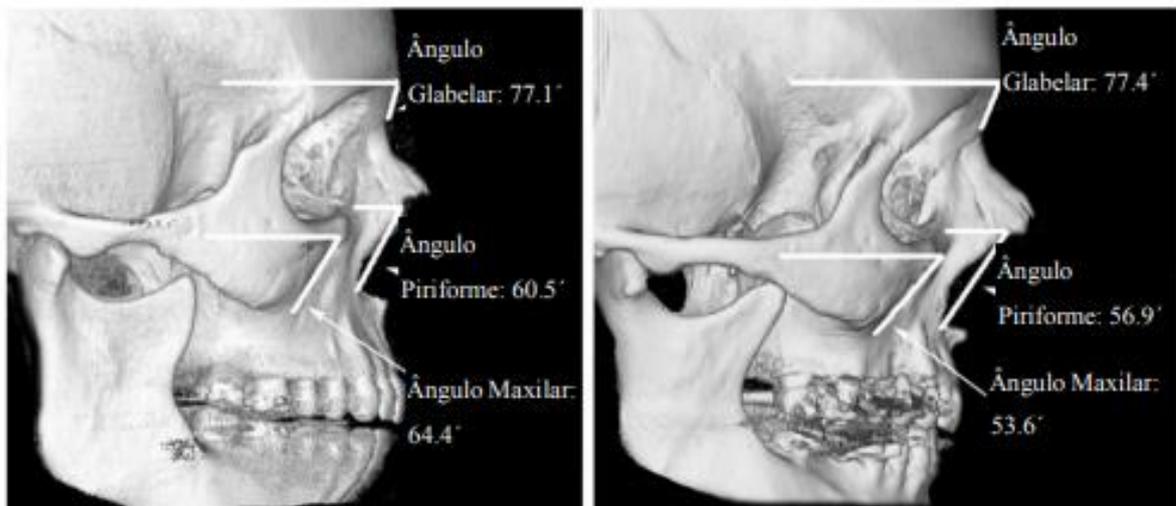


Figura 16. Tomografia computadorizada mostrando o ângulo maxilar - reduzido no indivíduo idoso. Imagem da esquerda corresponde ao indivíduo jovem e a imagem da direita corresponde ao indivíduo idoso. Fonte: Mendelson E Wong (2012).

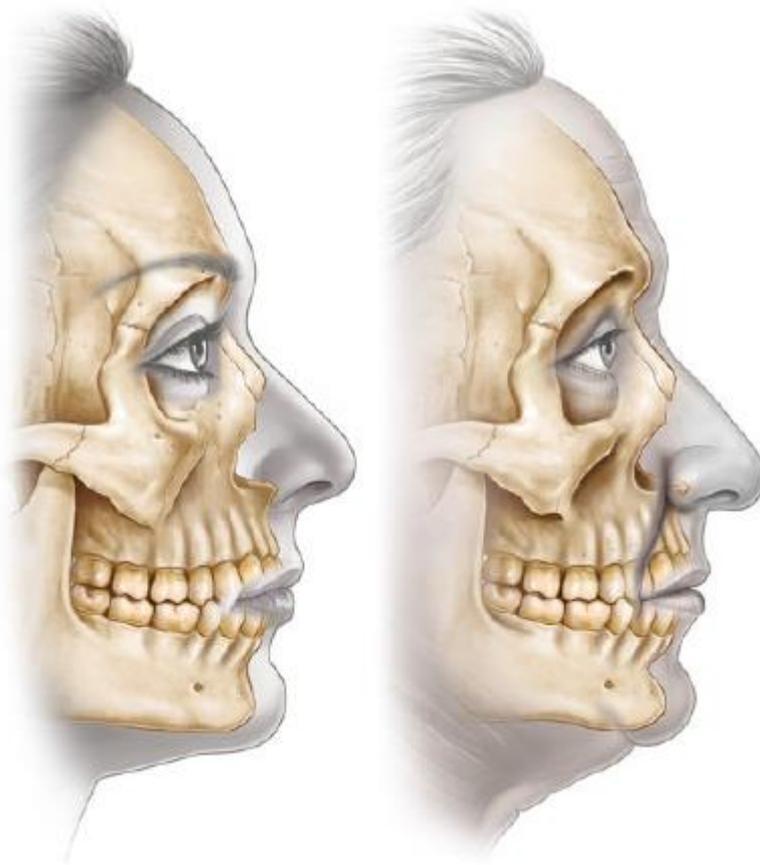


Figura 17. A perda de osso na área piriforme. O aprofundamento da maxila resulta em posicionamento posterior do sulco nasogeniano e lábio superior adjacente. Fonte: Mendelson e Wong (2012).

3.2 REJUVENESCIMENTO FACIAL

O fenômeno do envelhecimento afeta a face humana, provocando uma série de mudanças volumétricas complexas microscópicas e macroscópicas. Essas mudanças são exacerbadas pela reabsorção do suporte estrutural tridimensional profundo, gravidade, redistribuição de gordura subcutânea, maus hábitos e fatores ambientais. As visões do que é atraente são notavelmente consistentes, independentemente de raça, nacionalidade ou idade. Os conceitos estéticos de beleza exigem que certas curvas, contornos, dimensões e proporções sejam preenchidas para criar harmonia e produzir um rosto atraente (BRANDT e CAZZANIGA, 2008).

No passado, as técnicas cirúrgicas dominaram o campo do rejuvenescimento facial. Atualmente, muitos cirurgiões plásticos ainda realizam ressuspensão cirúrgica sem remodelação do volume. No entanto, à medida que os compartimentos de gordura facial se tornam clinicamente mais relevantes, em muitos casos, com precedência sobre o levantamento bidimensional obtido quando se usa o bisturi, se

altera o pensamento sobre o rejuvenescimento facial de um procedimento predominantemente “elevador” para um de “levantar e encher”, no qual ambos os componentes são essenciais para alcançar uma aparência verdadeiramente natural rejuvenescida (WAN et al., 2014).

Passa-se a pensar, agora, na face como um todo, dando importância à manutenção de sua tridimensionalidade e não apenas ao tratamento das rugas e sulcos, que são a consequência da diminuição do volume da gordura facial e da reabsorção óssea decorrentes do envelhecimento (MONTEIRO, 2010; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). O paradigma do rejuvenescimento facial mudou do simples apagamento de rugas e estiramento cirúrgico para um enfoque voltado ao relaxamento muscular e aumento de volume para restauração do contorno facial (MONTEIRO, 2010; ATTENELLO e MASS, 2015).

Procedimentos não-cirúrgicos se tornaram muito populares para o rejuvenescimento. As tendências agora são para procedimentos menos invasivos, bem como para uma intervenção mais preventiva para retardar os danos causados pela luz ultravioleta e fatores ambientais, bem como do envelhecimento intrínseco. O objetivo desses procedimentos é eliminar ou retardar a necessidade de cirurgia corretiva (LUPO, 2006). Instalou-se uma nova abordagem no tratamento do envelhecimento facial com uso dos preenchedores (COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

Os preenchedores dérmicos e subdérmicos tornaram-se populares porque esses tratamentos proporcionam resultados estéticos desejáveis, como uma aparência harmoniosa e atraente, sem procedimentos invasivos e sem o tempo de inatividade associado à cirurgia, além das considerações do risco-benefício importantes para os pacientes que incluem problemas de dor e manejo da dor; potencial para resultados ruins e seu impacto psicossocial e físico; e complicações a longo prazo. Quando realizada por um profissional experiente e com o uso do preenchimento adequado para a aplicação específica, o aumento do tecido mole e o preenchimento dérmico fornecem resultados previsíveis e consistentes, embora nenhum procedimento esteja livre de risco, o uso apropriado de preenchedores é geralmente associado a menor risco e menos tempo de inatividade em comparação com tratamentos baseados em cirurgia. É importante reconhecer que

alguns preenchimentos (por exemplo, devido à irreversibilidade ou alergenicidade) acarretam um risco inerentemente maior para o paciente (SMITH, 2008).

Os preenchedores dérmicos conseguem o que nenhum outro procedimento é capaz: eles fornecem volume. O aumento do volume tecidual através de procedimentos não invasivos usando cargas biodegradáveis de tecido mole pode restaurar a aparência jovem a uma face envelhecida, preenchendo dobras e melhorando as linhas finas e rugas, enquanto prova segura e eficaz para pacientes homens e mulheres em todos os grupos étnicos (BRANDT e CAZZANIGA, 2008).

3.3 PREENCHEDORES FACIAIS

Os preenchedores são substâncias que tem a função de restaurar volumes e corrigir imperfeições faciais (FALLACARA et al., 2017), como rugas, correção de cicatrizes atróficas, pequenos defeitos cutâneos, perda de volume subcutâneo, além da melhora do contorno facial (CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012; MAGRI e MAIO, 2016; MUNDADA et al., 2017). Os locais comumente injetados na face incluem a área perioral, região periocular, pregas nasolabiais, coxim adiposo malar, linhas de marionete, glabella e lábios (MUNDADA et al., 2017).

Há atualmente diferentes tipos de preenchedores, divididos em temporários (não permanentes), semipermanentes ou não permanentes de longa duração (permanência de no mínimo 18 meses no tecido) e permanentes, também classificados conforme a composição do material (colágeno, ácido hialurônico (sintético ou de origem animal), ácido polilático, polimetilmetacrilato, hidroxiapatita (CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012). Os mais utilizados são:

- Colágeno: semelhante a fibra natural do organismo que compõe o tecido conjuntivo;
- Preenchedores sintéticos com microesferas;
- Preenchedores de ácido hialurônico.

Os permanentes ou não absorvíveis em geral, apresentam efeito permanente e englobam os preenchedores com microesferas não absorvíveis. Já os absorvíveis de curta duração, geralmente duram até um ano, com o efeito temporário que induz um pequeno processo inflamatório, como o colágeno e o ácido hialurônico. Enquanto

os de longa duração ou semipermanentes duram entre um e dois anos, com efeitos temporários, porém maior devido à formação de colágeno resultante do processo inflamatório mais intenso e prolongado (tabela 5) (MONTEIRO e PARADA, 2010).

Tabela 5. Preenchedores faciais- classificação quanto à duração

PERMANENTES	SILICONE	
	METACRILATO	
NÃO PERMANENTES	LONGA DURAÇÃO	ÁCIDO L-POLILÁCTICO
		HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO
		DEXTRANÔMEROS
	TEMPORÁRIOS	ÁCIDO HIALURÔNICO
		COLÁGENO
		GORDURA

Fonte: Monteiro e Parada (2010).

Quanto a composição do material, são classificados como: enchimentos autólogos (gordura, cartilagem, derme, fáscia, colágeno), consistem na gordura corporal do próprio paciente; enchimentos biológicos, consistem em colágeno de origem bovina, suína ou humana ou ácido hialurônico de origem bacteriana e enchimentos sintéticos, incluem parafina, silicone, hidroxiapatita de cálcio, microesferas de polimetilmetacrilato, hidrogel de poliácridamida, hidroxietil / etil metacrilato e ácido poli-L-láctico (SMITH, 2008; HAIIVY e ELIAS, 2016; MUNDADA et al.,2017).

Inicialmente essas substâncias consistiam de pigmentos de fonte animal e vegetal aplicados topicamente. Com o advento da anestesia e com a melhora nos procedimentos cirúrgicos, na metade do século XIX, os procedimentos estéticos se tornaram cada vez mais invasivos (MONTEIRO e PARADA, 2010). A gordura era enxertada para preencher volumes após traumas. No século XX, a gordura autóloga se transformou no preenchedor mais comum. Entretanto, retirar a gordura e transplantá-la é um procedimento invasivo, demorado e que, em muitos casos, não tem efeito duradouro (SMITH, 2008; BUCK, ALAM e KIM, 2009; MONTEIRO e PARADA, 2010).

Com a demanda crescente por procedimentos estéticos que iniciou nos anos 70, a pesquisa na produção de colágeno resultou numa formulação de colágeno bovino que pode ser colocada numa seringa e aplicada num determinado paciente para tratamento de linhas, sulcos e rugas. A natureza temporária do implante com colágeno bovino e a necessidade de duplo teste cutâneo antes do seu uso levaram os colágenos biotecnológicos e suínos humanos subsequentemente desenvolvidos a ganharem popularidade devido ao baixo risco de reações de hipersensibilidade em comparação com seu predecessor bovino (BUCK, ALAM e KIM, 2009; MUNDADA et al., 2017), porém havia a necessidade de preenchedores com maior longevidade e mais restauração de volume do que esses produtos à base de colágeno forneciam (LUPO, 2006), indicando a continuação das pesquisas a procura de um produto cujas características se aproximassem do que se considera como ideal (MONTEIRO e PARADA, 2010).

A substância ideal nesses produtos deve oferecer bom resultado cosmético, ter longa duração, ser estável e seguro, com mínima complicação (tabela 6) (CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012). O ácido hialurônico é o que mais se aproxima dessas características e é o padrão ouro atualmente por ser mais biocompatível, ter uma permanência maior na pele, sem ser definitivo (BRANDT e CAZZANIGA, 2008; MAGRI e MAIO, 2016), ser eficaz, não invasivo, não cirúrgico para a correção dos defeitos de contorno da face e com facilidade de implantação (BRANDT e CAZZANIGA, 2008).

Tabela 6. Características importantes para o preenchedor

Características do material	Biocompatível
	Não antigênico
	Não tóxico
	Não carcinogênico
	Não teratogênico
	Estéril
	Quimicamente inerte
	Não ser modificado por líquidos ou tecidos orgânicos
Desempenho	Reprodutível
	Durável
	Seguro
	Sem migração
	Capacidade de resistir as tensões mecânicas
Técnica	Simples
	Fácil aplicação
Outras	Aprovado pelas autoridades sanitárias
	Formulação estável (transporte e armazenamento facilitados)
	Boa relação custo/ benefício
	Reversível

Fonte: Monteiro e Parada (2010)

3.4 ÁCIDO HIALURÔNICO

O ácido hialurônico, também conhecido como hialuronano, é o glicosaminoglicano mais abundante encontrado na derme humana (MONHEIT e COLEMAN, 2006; LUPO, 2006; BRANDT e CAZZANIGA, 2008; HAIIVY e ELIAS, 2016). O nome remete ao seu histórico isolamento a partir do vítreo do olho bovino por Meyer e Palmer, em 1934, derivando do nome do tecido do qual foi descoberto (hyalos=brilhante) e um de seus açúcares (ácido urônico) (MONTEIRO e PARADA,

2010). A estrutura do dissacarídeo repetido não sulfatado é a unidade básica do polímero de ácido hialurônico, o glucuronato-B-1,3-N-acetilglucosamina-B1,4- (figura 18) (MONHEIT e COLEMAN, 2006; LUPO, 2006; BRANDT e CAZZANIGA, 2008; GUTOWSKI, 2016). A quantidade de AH no indivíduo adulto normal é de 15g. No plasma sua concentração varia de 10 a 100 µg/l, sendo excretado a partir de sua metabolização nos capilares hepáticos em monossacarídeos (MONTEIRO e PARADA, 2010).

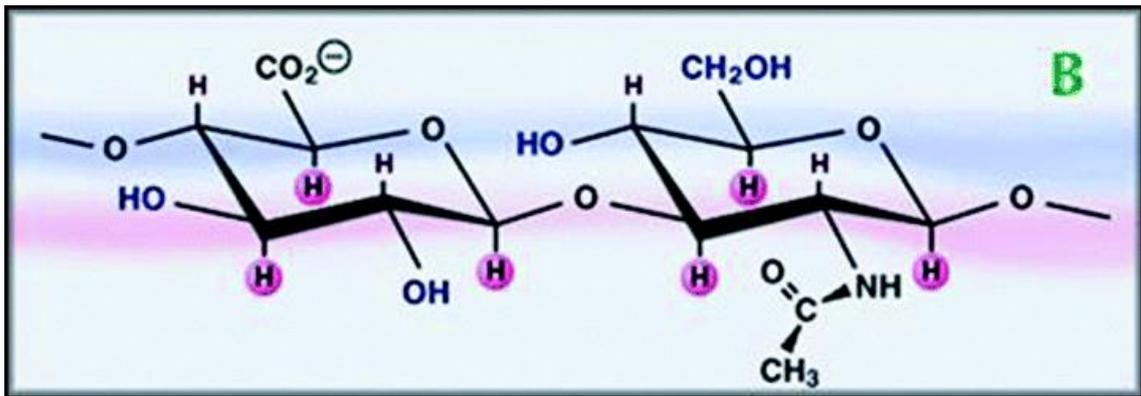


Figura 18. Estrutura do ácido hialurônico. Fonte: Monheit e Coleman (2006).

É encontrado como moléculas da superfície celular e na matriz extracelular da pele, do corpo vítreo do olho, das articulações e dos músculos. É um componente onipresente de todo o tecido conjuntivo dos mamíferos e responsável por absorver água na pele, conferindo-lhe volume e ligando as fibras de colágeno e elastina a uma matriz protetora e que dá à pele sua estrutura (MONHEIT e COLEMAN, 2006; BRANDT e CAZZANIGA, 2008; HIAVY e ELIAS, 2016). É sintetizado na membrana plasmática de fibroblastos e outras células, sendo sua produção estimulada por vários mediadores inflamatórios e fatores de crescimento. Nos queratinócitos sua síntese pode ser inibida pelo cloreto de cálcio e estimulada pelo ácido retinóico. É distribuído pela derme e epiderme. Na epiderme está disposto em grande quantidade na camada espinhosa média e pouco na camada basal, sendo ausente nas camadas granulosa e córnea. Na derme esta correlacionado com as microfibrilas de colágeno e entre as fibras elásticas. Esse padrão de distribuição tecidual varia com a idade, declinando com o passar dos anos em todas as camadas com exceção da derme papilar (MONTEIRO e PARADA, 2010).

A função do ácido hialurônico é dada pelas suas características físico-químicas e sua interação com outras macromoléculas, relacionado com processos de

proliferação, regeneração e reparação tecidual (MONTEIRO e PARADA, 2010). O AH consegue reter até 100 vezes o seu peso molecular em água ao seu redor, (LUPO, 2006; MONTEIRO e PARADA, 2010) o que produz uma expansão da matriz extracelular facilitando a difusão de moléculas hidrossolúveis. A diminuição do AH com o envelhecimento leva a um encolhimento da matriz, alterando a quantidade de água e a capacidade de transporte de substâncias, o que pode levar a desidratação, perda do turgor, alterações da elasticidade, a diminuição do suporte a microvasos e a formação de rugas (MONTEIRO e PARADA, 2010).

3.4.1 PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO

Os preenchimentos de ácido hialurônico possuem dois tipos de origem: animal (a partir da crista-de-galo) e biotecnologia (fermentação bacteriana) (MONTEIRO e PARADA, 2010; WALKER e PELLEGRINI, 2018). Atualmente o tipo mais utilizado no mercado é o ácido hialurônico de origem não animal, que é obtido através da cultura de uma bactéria não patogênica (*Streptococcus equi* ou *S. zooepidermus*), um organismo unicelular, sem secreção de clorofila e cultivado em açúcar e aminoácidos (MONTEIRO e PARADA, 2010; HAIIVY e ELIAS, 2016; WALKER e PELLEGRINI, 2018).

O ácido hialurônico que ocorre naturalmente tem uma meia-vida muito curta (MUNDADA et al., 2017), cerca de 1 a 2 dias antes de ser submetido a diluição aquosa e degradação enzimática no fígado a dióxido de carbono e água (MONHEIT e COLEMAN, 2006; TEZEL e FREDRICKSON, 2007). Com isso, nessa forma livre ou não modificada o AH ao ser aplicado na derme, é rapidamente metabolizado, não oferecendo, um resultado seguro e duradouro como preenchimento. Assim, para o ácido hialurônico garantir o preenchimento por um tempo aceitável, sem, contudo, deixar de ser biocompatível é necessária uma série de ligações cruzadas (reticulação) de processamento químico aplicadas para desenvolver formulações estabilizadas (TEZEL e FREDRICKSON, 2007; MONTEIRO e PARADA, 2010; FALLACARA et al., 2017).

O AH originado das ligações cruzadas forma moléculas maiores e mais estáveis com biocompatibilidade similar, e propriedades de preenchimento viscoelásticas, porém com maior tempo de resíduo nos tecidos. A interligação cria uma macromolécula, que transforma o fluido do AH em um gel mais coeso. Por causa

da estrutura do AH, o gel é higroscópico, ou seja, incha absorvendo a água da atmosfera circundante (MONHEIT e COLEMAN, 2006; TEZEL e FREDRICKSON, 2007; KONTIS,2013). A reticulação de partículas cria géis insolúveis em água, devido ao aumento do peso molecular, que permanecerão estáveis no tecido, à medida que são lentamente reabsorvidos por um período de meses (figura 17) (MONHEIT e COLEMAN, 2006).

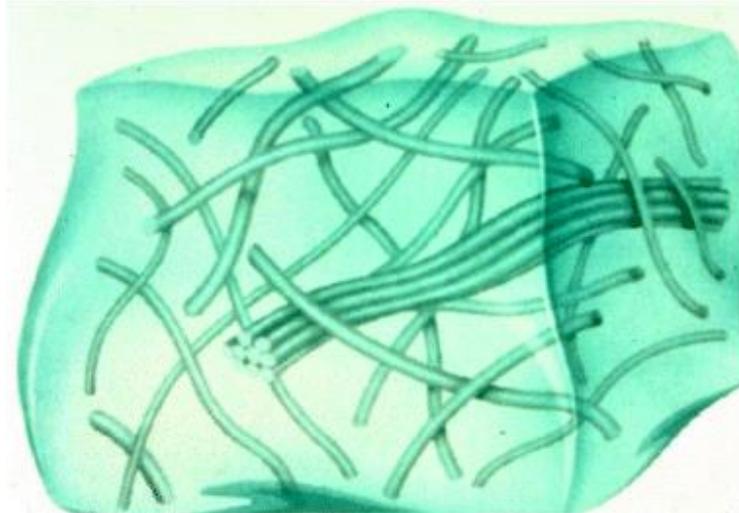


Figura 19. A reticulação cria um gel insolúvel em água, estabilizando a molécula. Fonte: Monheit e Coleman (2006).

Os agentes reticuladores ligam os polímeros de AH e o gel resultante atua como uma única unidade, com pontes intermoleculares bem conectadas, impondo uma barreira física e química às enzimas como a hialuronidase endógena e radicais livres, que podem quebrar as cadeias apenas em porções muito menores de cada vez. Além disso, devido a seu grande tamanho, as enzimas podem ter dificuldade em penetrar a rede do gel, que na verdade contribuirá para uma degradação mais lenta. Isso se traduz em mais persistência do gel AH na pele quando usado como um preenchimento dérmico (TEZEL e FREDRICKSON, 2007; MONTEIRO e PARADA,2010).

Os dois reticuladores mais usados em preenchedores dérmicos de AH atualmente são 1,4-butanodiol éter diglicídico (BDDE) e di-vinil sulfona (DVS) (TEZEL e FREDRICKSON, 2007; MONTEIRO e PARADA,2010; KONTIS, 2013). As cadeias ligadas na reticulação podem resultar na presença de reticulador não reagido ou residual no produto final. Moléculas residuais são artefatos do processo de fabricação e podem ser tóxicas em concentrações elevadas. São altamente indesejáveis, e os fabricantes tomam medidas especiais para eliminar muito do agente reticulante

residual e ter o mínimo de endotoxinas e de proteínas bacterianas no produto final acabado, para garantir a segurança dos preenchedores dérmicos comercializados e não representar preocupação para os seres humanos (TEZEL e FREDRICKSON, 2007; MONTEIRO e PARADA,2010), com o máximo de biocompatibilidade. A quantidade de endotoxina bacteriana deve ser muito baixa, inferior a 5 µg/g, para diminuir o risco de reações de hipersensibilidade (formação de granulomas) e da reação inflamatória (eritema, edema) após a aplicação (MONTEIRO e PARADA,2010). Com isso, o ácido hialurônico é submetido a uma série de processos físico-químicos que envolvem, de um modo geral, distintas fases: tratamento pelo calor, alcalinização (NaOH), proteólise, dissecação, purificação, precipitação, diálise. Os passos variam de fabricante para fabricante. (MONTEIRO e PARADA,2010).

Dependendo da ligação cruzada, os preenchedores de AH podem ser divididos em géis coesivos (monofásicos) ou não coesos (bifásicos). O gel coesivo, mais utilizado, dispersa-se difusamente para preencher as pequenas lacunas entre os feixes de colágeno e elastina, devido à sua alta viscosidade, tendem a "ficar juntos" e assim permanecem na área injetada, em vez de tenderem a fluir para áreas não intencionais. Como os géis coesivos são moles em vez de uma massa de partículas duras, eles se misturam à área tratada em poucos dias (SMITH, 2008).

Ao devolver o AH nas camadas internas da pele se restabelece o equilíbrio hídrico, filtra, regula a distribuição de proteínas nos tecidos compondo um ambiente físico no qual ocorre o movimento das células, o AH injetado também se combina com a AH natural no tecido mole e induz nova formação de colágeno. Assim, é criado um volume, que pode durar de alguns meses a um ano contribuindo para melhora na estrutura e elasticidade da pele, removendo rugas, realçando e restaurando o volume facial, criando volume labial, suavizando as linhas de expressão e proporcionando o rejuvenescimento facial (FRASER, LAURENT e LAURENT, 1997).

3.4.2 VANTAGENS

O ácido hialurônico se tornou a substância mais utilizada como preenchedor facial, devido às suas vantagens oferecidas em relação ao colágeno como:

- Origem não animal;

- Praticidade: procedimento pode ser realizado no mesmo dia, sem necessidade de testes de alergia;
- Longa duração dos resultados (em relação ao colágeno)
- Eficácia do tratamento e superioridade dos resultados (MONTEIRO e PARADA,2010).

Além de características como sua presença natural na pele e seu baixo potencial para efeitos adversos, oferece segurança (SMITH, 2008) baixa resposta alérgica, facilidade de injeção, recuperação rápida, reprodutibilidade (BACHELIER, DEWANDR e PEYRONNET 2009; SUDARAM e CASSUTO, 2013; WALKER e PELLEGRINI, 2018), boa consistência e propriedades viscoelásticas e higroscópicas (inchaço pela absorção da água) (BACHELIER, DEWANDR e PEYRONNET 2009; KONTIS, 2013), menor incidência de complicações (especialmente tardias ou duradouras) e tem a vantagem exclusiva da reversibilidade pela injeção de hialuronidase em áreas nas quais a eliminação do preenchedor é desejada, seja porque há excesso na área ou para acelerar a resolução de um efeito adverso (SMITH, 2008; BACHELIER, DEWANDR e PEYRONNET 2009; HIAIVY e ELIAS, 2016; ALMEIDA e SAMPAIO, 2016).

Salles et al. (2009) avaliaram a durabilidade do ácido hialurônico no preenchimento de sulco nasogeniano, comparando a percepção do efeito clínico e espessura de partes moles medida por ultrassonografia. Dez mulheres foram tratadas e a avaliação foi realizada após um, três, seis, nove e doze meses, clinicamente e por ultrassonografia. Em relação à satisfação, aos 6 meses, 3 pacientes consideraram o resultado insatisfatório, 5, pouco satisfatório e 2, satisfatório. Apenas uma paciente considerou o resultado satisfatório aos 9 meses. Aos 12 meses, uma considerou pouco satisfatório e as demais, insatisfatório. Todas responderam que realizariam novamente o procedimento. A ultrassonografia demonstrou ser método objetivo e não-invasivo na avaliação da durabilidade de preenchimento, desde que avaliado com correlação clínica. Demonstrou-se aumento da espessura cutânea até 12 meses após injeção em sulco nasogeniano (SNG), com decréscimo progressivo. Embora exista diferença dos valores da ultrassonografia ao longo do tempo, essas não foram estatisticamente significantes. Clinicamente, o efeito percebido pelas pacientes se deu até o nono mês após aplicação do produto avaliado.

Wanick et al. (2016) avaliaram os resultados clínicos e histológicos de uma injeção de ácido hialurônico e quantificaram a remodelação da derme aos 3 e 9 meses após as injeções. Vinte pacientes foram incluídos neste estudo e receberam injeções nas dobras nasolabiais e regiões pré-auriculares. Biópsias de pele das regiões pré-auriculares foram realizadas antes do procedimento e aos 3 e 9 meses após o procedimento. Dezesesseis mulheres (entre 40 e 50 anos) completaram o estudo clínico e demonstraram melhora por 12 meses. Vinte pacientes completaram os estudos histológicos. A avaliação morfológica mostrou aumentos nas camadas epidérmicas e o estudo morfométrico demonstrou aumento estatisticamente significativo das fibras de colágeno aos 3 e 9 meses após o procedimento e um aumento na elasticidade fibras após 9 meses. Portanto, o preenchimento revelou melhora e remodelação da pele após o procedimento e a persistência na derme após 9 meses tem sido um dos períodos mais longos do que relatados.

3.4.3 TIPOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO

Apesar dessas características gerais e dos preenchedores de AH parecerem semelhantes, na verdade, cada um tem propriedades físicas que os diferenciam e desempenham um papel importante no comportamento desses materiais durante e após a injeção, tornando a escolha adequada do produto importante quando usada para o rejuvenescimento facial (MONHEIT e COLEMAN, 2006; TEZEL e FREDRICKSON, 2007; SMITH, 2008; GUTOWSKIV, 2016).

As moléculas ligadas dão a cada preenchimento de ácido hialurônico qualidades únicas que incluem:

- Dureza do gel ou módulo de elasticidade (G0)
- Força de extrusão;
- Tamanho de partícula dentro do gel;
- Concentração de partículas de AH e gel por mililitro;
- Inchaço - a capacidade do gel de resistir à diluição, portanto, um fator na longevidade do preenchimento;
- Processo de reticulação;
- A proporção de componentes de AH solúvel para insolúvel em partículas versus componentes do fluido;

- Capacidade de oferecer volume (tabela 7) (MONHEIT e COLEMAN, 2006; TEZEL e FREDRICKSON, 2007; MONTEIRO e PARADA, 2010; GUTOWSKIV, 2016).

Tabela 7. Características químicas e físicas que influenciam o desempenho do produto de preenchimento dérmico do ácido hialurônico.

Reticulação de polímeros de AH	A reticulação de polímeros de AH é um passo essencial na produção de cargas dérmicas de AH. Com a ligação química das cadeias poliméricas, a degradação enzimática do gel é retardada.
Grau de reticulação	O grau de reticulação contribui para a persistência geral dos preenchedores dérmicos de HA; no entanto, um grau excessivo de reticulação pode reduzir a biocompatibilidade do enchimento, resultando em reações adversas no corpo.
Dureza do gel	Descreve a dureza do gel. Enchimentos cutâneos com maior grau são mais difíceis de injetar através de uma agulha na pele, a menos que incorporem grandes quantidades de AH não reticulado na sua formulação.
Consistência de gel HÁ	Os processos de fabricação determinam a consistência final. Atualmente os produtos disponíveis são formulações de partículas de gel com tamanho de partícula bem definido, e formulações de "consistência suave" com uma ampla gama de tamanhos de partículas de gel que podem oferecer maior facilidade de injeção e potencialmente melhor persistência.
Viscosidade e força de extrusão	A viscosidade e a força de extrusão caracterizam a facilidade com que o AH pode ser injetado através de uma seringa na pele. Esses parâmetros físicos dependem do grau de reticulação, quantidades de AH reticulado e não reticulado, consistência do gel e técnicas de fabricação, entre outras variáveis.
Concentração e extensão da hidratação	A concentração e a extensão da hidratação determinam a capacidade do preenchimento de restaurar o volume quando em uso clínico e a longevidade.

Fonte: Tezel e Fredrickson (2007).

A composição bioquímica dos géis determina a suas propriedades e efeitos clínicos, tais como longevidade, estabilidade, dureza e viscosidade (HAIIVY e ELIAS, 2016). Portanto, não há nenhum preenchimento universal de AH. Embora haja alguma sobreposição em seus usos clínicos, eles não devem ser considerados intercambiáveis em todas as situações (GUTOWSKIV, 2016).

Os mais duradouros, menos imunogênicos e, portanto, mais convenientes englobam a maior parte do mercado (ALLEMANN e BAUMANN, 2008). Os preenchedores principais de pele AH aprovados são: Hylaform, Hylaform Plus, Captique (Inamed Corporation) e Restylane (tabela 8 e 9) (MONHEIT e COLEMAN, 2006).

Hylaform e Hylaform Plus são derivados de animais, purificados e reticulados com divinil sulfona. Hylaform tem um alto grau de reticulação e tem uma concentração de AH de 5,5 mg / mL. O Hylaform está disponível em todo o mundo desde 1998 e nos Estados Unidos desde 2004, demonstrou resultados iguais em comparação ao colágeno bovino (Zyplast), com mínimo risco de reações alérgicas, mas com curta duração de efeito (MONHEIT e COLEMAN, 2006; MONTEIRO e PARADA, 2010). O Hylaform plus é uma variante do Hylaform. Tem maior tamanho de partícula do que seu antecessor e pode requerer uma agulha de calibre 27 para administração. Foi aprovado nos Estados Unidos em 2004. Em um estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado, multicêntrico, os pacientes receberam aleatoriamente o Hylaform Plus em um sulco nasolabial e Hylaform gel no outro. A FDA concluiu que o Hylaform Plus era comparável ao gel Hylaform na correção das dobras nasolabiais em 12 semanas. Além disso, não foram observados eventos adversos graves (MONHEIT e COLEMAN, 2006; FALLACARA et al., 2017).

Restylane é um gel de ligação cruzada, derivado de bactérias, por isso não exige teste antes na pele, produzido a partir de culturas de *Streptococcus equi*. Restylane contém traços de proteínas bacterianas e existe como pequenas partículas. Embora o Hylaform seja derivado de aves e o Restylane seja de uma fonte bacteriana, não houve relatos de alergia ou imunogenicidade significativa em nenhum dos produtos. Restylane tem uma concentração maior de HA do que Hylaform a 20 mg / mL aviária (MONHEIT e COLEMAN, 2006). Restylane Silk é aprovado pela FDA para aumento labial e tratamento de linhas periorais. Isto é, também é útil para linhas finas em outras áreas (GUTOWSKIV, 2016). A concentração de AH do Restylane é de

20mg / mL. O biopolímero é reticulado com BDDE, com um grau de reticulação de 1%, e seu tamanho de partícula de gel é de 400 µm. Portanto, Restylane tem um menor grau de reticulação, uma química de reticulação diferente, uma maior concentração de AH e menor tamanho de partícula comparado com os produtos anteriores. É aprovado para implante dérmico profundo para a correção de rugas e pregas faciais moderada a graves, como dobras nasolabiais. A principal preocupação para o tratamento com Restylane é a dor durante a injeção. A linha Restylane inclui outros produtos: Restilane-L e Restylane Silk, que são associações de Restylane com lidocaína a 0,3%, particularmente indicado para o aumento dos lábios em pacientes - e Perlane - que tem maior tamanho de partícula de gel (maior fração entre 940 e 1.090 µm) e está indicada para injeções mais profundas e defeitos mais profundos. A duração do efeito é de 6 a 12 meses (FALLACARA et al., 2017).

O Captique foi aprovado em dezembro de 2004 nos EUA para correção de rugas moderadas a severas ao redor do nariz e da boca, como sulco nasolabial. É um AH estabilizado não animal e contém pequenas quantidades de proteínas derivadas de bactérias. É fabricado pela Genzyme, distribuído pela Inamed e é reivindicado como tendo uma reticulação única. É produzido usando o mesmo processo do Hylaform. A diferença é a fonte bacteriana em vez de aviária (MONHEIT e COLEMAN, 2006), o que impede o risco de questões imunológicas relacionadas à fonte animal (FALLACARA et al., 2017).

Tabela 8. Diferenças entre os produtos

	Restylane	Hylaform	Hylaform Plus	Captique
Fonte	Bacteriana	Aviária	Aviária	Bacteriana
Concentração	20 mg/ml	5.5 mg/ml	5.5 mg/ml	5.5 mg/ml
MW de AH bruto	1.5–2 M	4–6 M	4–6 M	1.5–2 M
Tamanho médio das partículas	300 microns	500 microns	700 microns	500 microns
Polímero	Cadeia curta, configuração apertada	Cadeia longa, congiguração solta	Cadeia longa, congiguração solta	Cadeia curta, configuração apertada
Agente reticulador	BDDE	DVS	DVS	DVS

Fonte: Lupo (2006).

Prevelle Silk, aprovado em 2008, é o mesmo produto que o Hylaform, com a adição de cloridrato de lidocaína a 0,3%. Indicado para injeção na derme média a profunda e para correção de rugas e pregas faciais moderadas a graves, como dobras nasolabiais (FALLACARA et al., 2017)

Juvederm é um preenchedor desenvolvido pela Corneal Industries (Paris, França) difere dos outros produtos de AH aprovados pela FDA, pois é um gel homogêneo e não baseado em partículas, teoricamente, dando-lhe menos potencial para inflamação e degradação. Está disponível em três formas: Juvederm - 18 para rugas superficiais, Juvederm - 24 usado na derme média e superior e Juvederm - 30, que dura mais tempo para injeções dérmicas médias e profundas (MONHEIT e COLEMAN, 2006). O Juvéderm™ Plus e Juvéderm™ Ultra Plus, são géis suaves e maleáveis. Eles têm uma alta concentração de AHs reticulados, o que explica sua longevidade. O Juvéderm™ Ultra Plus é usado para volumizar e corrigir dobras mais profundas, enquanto o Juvéderm™ Ultra é ideal para o contorno e volumização de rugas faciais de média profundidade e aumento dos lábios (ALLEMANN e BAUMANN, 2008). Porém, podem provocar efeitos colaterais leves e transitórios, como eritema, inchaço e hematomas após a injeção, que pode ser doloroso como eles não contêm um anestésico. Portanto, esses dois produtos têm cada um uma variante que compreende a adição de lidocaína a 0,3% para reduzir a provável dor relacionada a injeção: Juvederm Ultra XC e Juvederm Ultra Plus XC. No entanto, os enchimentos XC têm a mesmas características de suas versões sem lidocaína. Outro da linha Juvederm é Juvederm Voluma XC (aprovado pela FDA em 2013), caracterizado por 20 mg / mL de HA, interligado com BDDE (como os outros Juvederm). Isto inclui lidocaína a 0,3% para tornar o tratamento mais confortável. Apesar de ser um enchimento robusto, com uma combinação única de alta viscosidade e alta coesividade, Juvederm Voluma XC apresenta uma consistência bastante fluida e, portanto, é fácil injetar. Isso se deve à sua tecnologia específica, que melhora a eficiência da reticulação (FALLACARA et al., 2017).

Belotero é aprovado para injeções dérmicas médias a profundas para correção de moderada a grave de rugas faciais e dobras e é considerado um volumizador superficial a médio. Tem um baixo grau de elasticidade, pode produzir menos efeito de Tyndall (uma descoloração azulada visível quando injetado na derme superficial), o que o torna apropriado para tratar linhas finas, áreas de pele fina e injeções

superficiais (GUTOWSKIV, 2016). Esse produto distribui de forma muito similar ao AH endógeno, tem boa biointegração, é mais homogêneo e natural comparado com outros enchimentos, como Juvederm Ultra e Restylane (FALLACARA et al., 2017).

Tabela 9. Enchimentos Injetáveis Listados por Datas de Aprovação da FDA

Ano da FDA	Nome comercial do produto de aprovação (fabricante)	Descrição do produto
1981	Zyderm 1 (Inamed / Allergan)	Colágeno bovino (35 mg/ mL)
1983	Zyderm 2 (Inamed / Allergan)	Colágeno bovino (65 mg / mL)
1985	Zyplast (Inamed / Allergan)	Colágeno bovino (35 mg / mL de colágeno reticulado com glutaraldeído)
2003	Cosmoderm(Inamed/Allergan) Cosmoplast (Inamed/Allergan) Restylane (Medicis Aesthetics)	Colágeno Humano Colágeno Humano AH
2004	Hylaform (Inamed Corp) Captique (Genzyme Corp)	AH derivado de animal AH não-animal
2005	Cosmoderm 2 (Inamed / Allergan)	Colágeno Humano
2006	Juvederm Ultra (Allergan) Juvederm Ultra Plus (Allergan)	AH não-animal
2007	Perlane (Medicis Aesthetics)	AH não-animal
2008	Prevelle silk (Mentor Corp)	AH não-animal
2010	Juvederm XC (Allergan) Restylane-L (Medicis Aesthetics) Perlane-L (Medicis Aesthetics)	AH não-animal com lidocaína
2011	Belotero (Merz Pharmaceuticals)	AH não-animal

Fonte: Kontis (2013).

A escolha do preenchimento correto é importante para alcançar resultados naturais (MONHEIT e COLEMAN, 2006). Os preenchedores de partículas de alta densidade são recomendados para injeções dérmicas profundas, enquanto os preenchedores de partículas de baixa densidade são recomendados para linhas finas (tabela 10) (WALKER e PELLEGRINI, 2018).

Tabela 10. Diferentes densidades, diferentes aplicações

Apresentações sem ligação cruzada: para hidratação da derme

Apresentações com baixa viscosidade com ligação cruzada (aplicação intradérmica superficial): rugas finas superficiais

Apresentações com moderada viscosidade (aplicação intradérmica): rugas médias e sulcos

Apresentações com moderada para alta viscosidade (aplicação intradérmica): sulcos moderados

Apresentações com alta viscosidade (aplicação subdérmica ou subperiosteal): rugas e sulcos profundos, aumento de volume

Fonte: Monteiro (2010).

O ácido hialurônico é injetado para a restauração do volume perdido devido à idade ou a doenças, para fornecer contorno facial e ajudar a manter uma aparência jovem (WALKER e PELLEGRINI, 2018). Para escolha de determinada apresentação se deve considerar a pele do paciente (fina, espessa), região do tratamento (sulco nasolabial, região periorbital, orelha, mãos ou outra), sexo (feminino, masculino), idade, lesão (linha, sulco, ruga, cicatriz), saúde do paciente, presença de morbidades, integridade do local de aplicação, características psicológicas, tratamentos prévios, alergias, tolerância à dor, tempo de inatividade e situação financeira do paciente, dentre outras variáveis. Além disso, o profissional deve estar habilitado e atualizado com a técnica (MONHEIT e COLEMAN, 2006; MONTEIRO, 2014; PARADA et al., 2016). Com essas variáveis em mente, o clínico deve avaliar objetivamente o enrugamento, a profundidade da dobra ou do sulco a ser tratado, o volume de preenchimento necessário, bem como qualquer assimetria pré-existente (MONHEIT e COLEMAN, 2006).

3.4.4 INDICAÇÕES

Os preenchedores de ácido hialurônico são indicados para pacientes acima de 21 anos de idade, usados principalmente na derme média a profunda para correção de rugas faciais, dobras e defeitos, como no sulco nasolabial, nos lábios, nas linhas de marionetes, na proeminência da bochecha e na sobrancelha lateral, glabella, no queixo, no sulco ocular, região lacrimal, cavidades infra-orbitais e rítides periorais (tabela 11 e figura 20) (LUPO, 2006, WALKER e PELLEGRINI, 2018).

Tabela 11. Indicações primárias para enchimentos de Ácido Hialurônico

Rugas do fotoenvelhecimento	Melhoria de volume
Dobras nasolabiais	Preenchimento labial e contorno
Rítides periorais	Aumento do queixo e bochecha
Linhas de marionete	Tratamento região lacrimal

Fonte: Monheit e Coleman (2006).

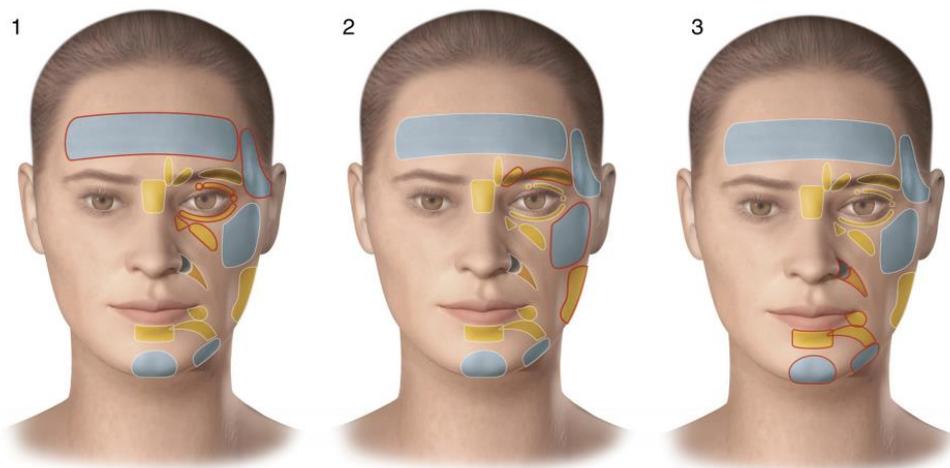


Figura 20. Zonas de injeção de ácido hialurônico de acordo com o objetivo: (1) atrofia relacionada à idade; (2) levantar; (3) bloquear a ptose. Nota: nos locais azuis, a injeção é de produtos fluidos. Em locais de amarelo o produto deve ser denso com objetivo volumizante. Circulado em vermelho as áreas envolvidas para cada objetivo. Fonte: Bui et al. (2017).

Restylane ou Hylaform geralmente dão resultados naturais e biocompatíveis para dobras nasolabiais ou preenchimento do volume labial, mas não produzirão bons

resultados para o tratamento de linhas finas nas pálpebras ou linhas finas verticais nos lábios, pois são muito viscosos para o aumento superficial e produzirão nódulos visíveis se injetados superficialmente. Agentes menos viscosos, como Zyderm ou Cosmoderm (colágeno), são mais apropriados para a derme superior. As ranhuras ou dobras mais profundas são melhor tratadas com o Hylaform Plus de partículas maiores do que com o Hylaform, mas também podem ser tratadas com Restylane ou Captique. Camadas de enchimentos superficiais e profundos muitas vezes dão um resultado melhor do que usando um único agente, especialmente quando a ruga ou o sulco têm componentes superficiais e profundos (MONHEIT e COLEMAN, 2006; LUPO, 2006).

3.4.4.1 LINHAS GLABELARES E LINHAS DA TESTA

No envelhecimento da fronte e glabella podemos observar dois processos principais. Primeiro, o surgimento de linhas e rugas finas secundárias ao adelgaçamento cutâneo e aos movimentos musculares repetidos (músculo frontal e complexo glabellar). Depois, redução de volume por reabsorção óssea e perda ou afinamento dos compartimentos de gordura, alterando a convexidade jovial da fronte, que começa a aparentar concavidades no terço médio e nas laterais. Essas alterações aprofundam as rugas frontais e contribuem para o mau posicionamento das sobrancelhas e pálpebras que, deixam de ter altura e projeção adequadas. A reposição de volume se torna então necessária no rejuvenescimento do terço superior da face, recuperando a projeção natural e reposicionando as sobrancelhas (ALMEIDA e SAMPAIO, 2016).

Linhas glabellares dinâmicas são tratadas com toxina botulínica. Porém, algumas dobras glabellares, podem ser mais profundas, sendo melhor tratadas com preenchimento. Muitas vezes nessa área, é usada uma combinação de toxina botulínica e do preenchimento com ácido hialurônico (BRANDT e CAZZANIGA, 2008; HIAVY e ELIAS, 2016). Embora ambos os materiais possam ser injetados durante a mesma sessão, é mais desejável injetar a toxina primeiro e o paciente voltar duas semanas depois para o enchimento. Tanto o Restylane como Juvederm podem ser aplicados no local. Se as linhas são superficiais, o material pode ser diluído em solução salina na proporção de 1: 1. Uma pequena quantidade de material é necessária e ao injetar superficialmente, o branqueamento temporário pode ocorrer,

que deve ser diferenciado de um branqueamento devido a injeção intravascular (HAIIVY e ELIAS, 2016).



Figura 21. Preenchimento da glabella. Fonte: Almeida e Sampaio (2016).

Linhas da testa são linhas transversais formadas pela ação do músculo frontal em elevar a sobrancelha, que assim como as glabellares são tratadas melhor com neurotoxinas. Em pacientes com ptose moderada a grave das sobrancelhas, no entanto, com o relaxamento do frontal, a ptose piora. Para pacientes com linhas estáticas profundas na testa, a injeção de enchimento pode ser uma boa opção. Restylane ou o Juvederm pode ser injetado nas linhas da testa, assim como nas glabeares. (HAIIVY e ELIAS, 2016; GUTOWSKIV, 2016).



Figura 22. Preenchimento das linhas frontais. Fonte: Almeida e Sampaio (2016).

3.4.4.2 LINHAS LATERAIS (PÉS DE GALINHA)

As linhas do canto lateral são formadas pela ação do músculo orbicular do olho e são influenciadas pelo dano solar e pelo tabagismo. Na maioria dos casos, são

linhas dinâmicas, melhor tratadas com neurotoxinas. Nos casos em que as linhas são gravadas na pele e são visíveis sem qualquer ação muscular, uma adição de enchimento pode ser indicada. Nestes casos, os autores utilizam o Juvederm Ultra hydrated com soro fisiológico 1: 1 ou Restylane Silk (BRANDT e CAZZANIGA, 2008; HIAIVY e ELIAS, 2016; GUTOWSKIV, 2016).

3.4.4.3 PERIORBITAL, REGIÃO LACRIMAL, SULCO NASOJUGAL

A injeção na área periorbital é considerada uma área de alto risco devido à espessura da pele e proximidade com artérias, a técnica ou seleção do preenchimento inadequada pode levar à retenção de líquidos a longo prazo, inchaço prolongado, contusões e irregularidades da superfície (BRANDT e CAZZANIGA, 2008; HIAIVY e ELIAS, 2016). Os preenchimentos de tecido mole de Restylane e Belotero são os preferidos para essa região. O Belotero é o ideal para o preenchimento supra e infraorbital devido à consistência fina, propagação lateral e propriedades hidrofílicas mais baixas que reduzem o risco de edema prolongado e efeito de Tyndell (tonalidade azulada sob a pele fina). Restylane tem alta viscosidade e um módulo elástico e, portanto, resistência à deformação, espalhamento lateral, adequado para injeção dérmica profunda, que permite preenchimento estável e melhor propriedade de elevação e suporte. Juvederm tende a produzir o maior edema nesse caso devido ao grande tamanho das partículas e maior reticulação, e deve ser evitado a menos que diluído e injetado submuscularmente ou subperiostealmente (HIAIVY e ELIAS, 2016).



Figura 23. Antes e após a injeção de ácido hialurônico para melhorar a cavidade lacrimal. Fonte: Gutowskiv (2016).



Figura 24. Periórbita antes e depois de aplicação de AH. Fonte: Almeida, Sampaio e Queiroz (2017).

Goldberg e Fiaschetti (2006) revisaram a experiência com gel de ácido hialurônico (Restylane) como preenchedor para tratar cavidades periorbitais. Foram realizadas 244 injeções de gel de ácido hialurônico em 155 pacientes. Um volume médio de 0,9 ml por sessão de injeção foi utilizado e para alcançar contornos suaves, foi usada uma técnica de segmentação. Injeções de hialuronidase foram usadas em 11% dos pacientes em visitas de acompanhamento para “dissolver” algumas irregularidades de contorno. Cento e oito dos 121 (89%) pacientes com visitas de acompanhamento ficaram satisfeitos com a melhoria após as injeções de gel de ácido hialurônico. Para manutenção, o intervalo para a segunda injeção foi em média de 6,5 meses. Os efeitos colaterais incluíram nódulos ou irregularidades de contorno (11%), hematomas (10%), mudança de cor (7%). Doze pacientes ficaram insatisfeitos e não estavam interessados em injeções adicionais: 5 com fluído malar, 3 com irregularidade e 3 com mudança de cor. Os contornos tridimensionais complexos e pele fina sobre o osso tornam difícil o preenchimento periorbitário. A maioria dos pacientes consideraram a melhora estética, apesar dos efeitos colaterais ocasionais, incluindo irregularidade do contorno ou nódulos, hematomas, alteração de cor e acumulação. Pacientes com pele muito fina, problemas de cor preexistentes ou líquido palpebral preexistente podem não ser bons candidatos para preenchimento periorbital com gel de ácido hialurônico. O efeito do enchimento é temporário e os pacientes podem antecipar as injeções de manutenção em intervalos de 6 a 12 meses.

3.4.4.4 REGIÃO MALAR E SUBMALAR

A perda do volume malar é comum em mulheres e homens mais velhos, bem como em pacientes com hipoplasia malar (GUTOWSKIV, 2016). Se o sulco órbito-palpebral está pronunciado ou o sulco nasolabial está profundo, deve considerar um

preenchimento malar que mostrará uma diminuição de sua gravidade ou, muitas vezes, a sua resolução completa. Já o aprofundamento da região pálpebro-malar requer o preenchimento malar, com eventual complemento diretamente sob o sulco (MAGRI e MAIO, 2016).

Pacientes emagrecidos, de face alongada e pouca flacidez são os candidatos de mais fácil identificação para este tratamento. Quanto maior a flacidez, mais complexo é o tratamento e maior quantidade de produto será necessária. Faces muito emagrecidas devem ser avaliadas para volume na região submalar, para restaurar uma forma mais jovem, melhorar as rugas da bochecha e a deflação facial. Faces ovais ou arredondadas podem ser candidatas a volume nas porções mediais da região malar, e não sobre as projeções zigomáticas, o que alargaria ainda mais seu terço médio. Ausências graves de volume ósseo no terço médio podem impossibilitar o tratamento isolado com preenchedores, devendo a avaliação para avanço cirúrgico ser considerada. Faces quadradas podem permitir algum volume sobre as projeções zigomáticas para destacar esta região do restante da face (MAGRI e MAIO, 2016).

Em alguns casos, adicionar volume à área malar pode amenizar dobras nasolabiais, mas deve-se evitar o enchimento excessivo para evitar uma aparência não natural ao sorrir e para não tornar mais óbvia a ausência de bochechas (BRANDT e CAZZANIGA, 2008; GUTOWSKIV, 2016). Normalmente, é feita a injeção de preenchedores mais robustos, como Perlane ou Juvederm Ultra Plus (BRANDT e CAZZANIGA, 2008).



Figura 25. Antes e após a injeção de ácido hialurônico para elevação malar. Fonte: Gutowskiv (2016).



Figura 26. Antes e depois da volumização da bochecha. Fonte: Gutowskiv (2016).

3.4.4.6 NARIZ

O uso de preenchedores na região nasal é bastante amplo. Nos narizes sem abordagem cirúrgica prévia, podem ser utilizados no dorso para a definição de nova origem nasal mais alta. Atenção deve ser dada aos desvios nasais, e os mais suaves podem se beneficiar de preenchimentos com injeções supraperiosteais. Podem ser utilizados para definir a ponta nasal ou projetá-la, aumentando o ângulo nasolabial com injeções subcutâneas cuidadosas. Pacientes com pontas bulbosas e pele grossa não são candidatos ao procedimento, assim como pontas com queda acentuada. Em bases nasais alargadas, a aplicação nas fossas caninas pode estreitá-las (MAGRI e MAIO, 2016; GUTOWSKIV, 2016).

3.4.4.7 LÁBIOS

Talvez devido a influências culturais, o realce labial em pacientes mais jovens e a correção da perda de volume labial em pacientes mais velhos é frequentemente solicitado. Produtos de baixa e moderada elasticidade são usados comumente. Avaliação adequada e o juízo estético deve ser crítico, porque os lábios exagerados são fáceis de produzir. Em pacientes idosos com lábio delgado e lábio superior longo e vertical, a intervenção cirúrgica dos lábios pode ser uma opção melhor. Durante e após a injeção de AH, o inchaço é comum e é aconselhável limitar volumes de injeção para 1 mL, reavaliar e recuar em 1 a 2 semanas.

Linhas dos lábios superiores e inferiores verticais devem primeiro ter a administração de injeções de neuromoduladores de baixa dose para controlar as contribuições subjacentes do músculo orbicular da boca. Linhas finas podem receber injeções intradérmicas de baixa de elasticidade e os cantos dos lábios virados para

baixo podem precisar de AH de elasticidade maior para melhoria. Se o músculo depressor do ângulo da boca está contribuindo para o lábio inferior, pode adicionar uma injeção de neuromodulador.

Os sulcos nasolabiais são formados pela junção dos músculos orbicular da boca, elevador do lábio superior e zigomático maior. Os sulcos podem variar de sulcos profundos a rugas superficiais, dependendo se estes são induzidos por fortes músculos faciais ou por dobras sobrepostas, como resultado da ptose da pele e do sistema músculo-aponeurótico superficial. Cada um requer diferentes técnicas de injeção e viscosidade variável de preenchimento (MONHEIT e COLEMAN, 2006). Linhas mais superficiais respondem bem a injeções intradérmicas de produtos de baixa a moderada elasticidade. Dobras mais profundas respondem melhor o AH de elasticidade superior no tecido subcutâneo (GUTOWSKIV, 2016).



Figura 27. Injeção elevada de ácido hialurônico para melhora da dobra nasolabial. Fonte: Gutowskiv (2016).

3.4.4.8 LINHAS DE MARIONETE

Semelhante às dobras nasolabiais, linhas de marionete respondem bem às injeções de AH. Na parte inferior da face, quantidades conservadoras devem ser usadas porque o volume excessivo pode tornar a face muito cheia e sem atrativos (GUTOWSKIV, 2016). Ao preencher as linhas de marionete, levanta os cantos da boca, compensando a aparência oral triste ou envelhecida. As linhas são formadas pelo músculo depressor do ângulo da boca e platísmo com perda de volume subjacente. O preenchimento da depressão envolve injetar na linha e no triângulo medial da pele lateral do lábio inferior. Um preenchimento de HA rígido, como o

Restylane, fornecerá volume, assim como elevará as comissuras labiais (MONHEIT e COLEMAN, 2006).



Figura 28. Correção da linha de marionete. Fonte: Gutowskiv (2016).

3.4.4.9 LINHA DA MANDÍBULA E QUEIXO

O aspecto das papadas leves pode ser minimizado preenchendo-se o sulco entre a papada e o queixo com uma injeção supraperiosteal elevada de AH. A sobrecorreção ou tentativas de melhorar uma papada maior podem fazer com que a mandíbula pareça grande e “pesada”. Posteriormente à papada e ao ângulo mandibular, as injeções podem refinar a linha da mandíbula ou dar uma aparência mais masculina à mandíbula. Da mesma forma, o aumento do queixo modesto pode ser alcançado com as injeções (GUTOWSKIV, 2016).



Figura 29. Injeção de ácido hialurônico no sulco entre o queixo e papada. Fonte: Gutowskiv (2016).

3.4.5 TÉCNICAS DE APLICAÇÃO

O preenchimento de ácido hialurônico é fornecido em seringas pré-carregadas de tamanhos variados e a concentração depende da marca específica escolhida. O local da aplicação deve estar sem qualquer maquiagem e limpo com um agente antisséptico típico como álcool isopropílico ou clorexidina para evitar o biofilme, pois

a técnica deve ser mais asséptica possível (MONHEIT e COLEMAN, 2006; PARADA et al., 2016; WALKER e PELLEGRINI, 2018). É importante que o paciente esteja sentado na posição vertical para visualizar o efeito gravitacional das rugas e dobras. A cabeça do paciente deve ser apoiada para minimizar movimentos inadvertidos. A ampliação pode ser útil para auxiliar na apreciação de anormalidades de contorno sutis. Podem ser tiradas fotografias de pré-tratamento (MONHEIT e COLEMAN, 2006).

A redução da dor no local da injeção pode ser alcançada através de anestésicos tópicos ou injetáveis, bloqueios nervosos, compressas de gelo e técnicas de distração (WALKER e PELLEGRINI, 2018). Anestésicos tópicos podem fornecer anestesia adequada, especialmente em tratamentos limitados como as dobras nasolabiais ou as linhas de marionetes. Já o aumento labial ou o tratamento de múltiplas áreas na região perioral invariavelmente requer injeção de lidocaína para bloqueio dos nervos infra-orbitais, que proporcionará boa anestesia para o lábio superior, suplementada por bloqueio mental no lábio inferior, prolongado da mucosa para comissura lateral e pele perioral circundante. (MONHEIT e COLEMAN, 2006).

Ácidos hialurônicos são geralmente injetados através de uma agulha de calibre 30, embora os materiais de partículas maiores possam requerer uma agulha de calibre 27. Os ácidos hialurônicos requerem mais pressão sobre o êmbolo das seringas de 1 cc do que quando se injeta colágeno, devido às propriedades reológicas intrínsecas do gel à medida que ele é deformado através da agulha. O AH então se expande dentro do tecido, produzindo um volume maior do que o observado com o colágeno. (MONHEIT e COLEMAN, 2006).

A agulha é colocada na derme média a profunda em um ângulo de 30 a 60 graus, o bisel da agulha pode ser para cima ou para baixo e depois deve-se avançar horizontalmente abaixo da dobra ou do sulco. O preenchimento colocado muito profundo vai acabar no tecido subcutâneo e produzir um resultado mínimo, já a injeção superficial pode produzir nódulos e deformidades e quando o profissional sente o enchimento liberar muito rapidamente pela agulha, é provável que esteja posicionado na gordura. A agulha deve então ser puxada para trás até que o posicionamento apropriado seja estabelecido (LUPO, 2006; MONHEIT e COLEMAN, 2006).

A profundidade da injeção dependerá do local tratado, do material escolhido e da profundidade dos sulcos nasogenianos e/ou labiogenianos e das rugas periorais (MONTEIRO, 2013). No caso de rugas superficiais, injetado na camada papilar da derme, enquanto no caso de ríides mais profundas, na camada reticular da derme (figura 30) (FALLACARA et al., 2017). A injeção poderá ser:

- Muito superficial- linhas finas;
- Superficial - rugas finas;
- Média - rugas moderadas;
- Profunda - rugas e sulcos profundos;
- Muito profunda - remodelamento facial, volume (MONTEIRO, 2013).

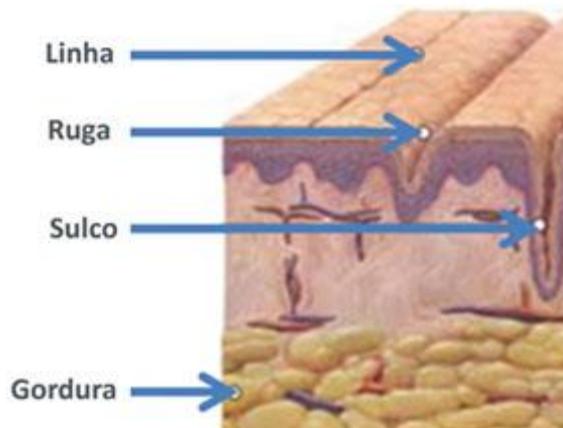


Figura 30. Profundidade das linhas, sulcos e rugas. Fonte: Monteiro (2013).

O preenchimento de ácido hialurônico inclui as técnicas de punção em série, linear retrógrada, ventilação e cruzada (figura 31) (MONHEIT e COLEMAN, 2006; LUPO, 2006; WALKER e PELLEGRINI, 2018). A técnica usada depende do local da injeção e do problema específico a ser abordado (WALKER e PELLEGRINI, 2018). Embora a punção em série seja mais usada para injeções de colágeno, o rosqueamento linear retrógrado é frequentemente usado para injeções de AH, especialmente quando se enchem lábios e sulcos nasolabiais (LUPO, 2006; MONHEIT e COLEMAN, 2006). Na linear retrógrada introduz-se todo o comprimento da agulha na área a ser tratada, injetando-se no movimento de retirar a agulha, já a punção em série preenche ponto a ponto continuamente a região tratada.

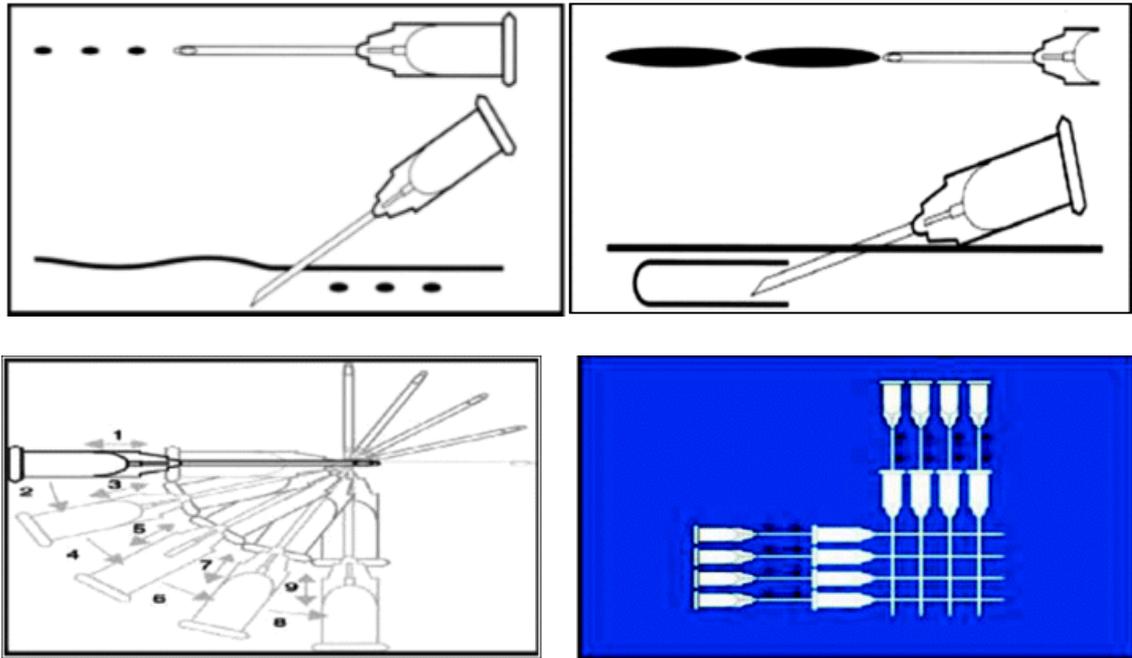


Figura 31. Técnicas de injeção. a) punção em série; b) linear retrógrada; c) ventilação; d) cruzada. Fonte: Monheit e Coleman (2006).

A técnica de ventilação (em leque) é uma variação na qual a agulha é redirecionada em um defeito de volume triangular ou circular até que seja corrigida. A agulha é inserida como na técnica linear retrógrada, mas antes de remover a sua extremidade, ela é reintroduzida e posicionada de tal forma que outra linha de preenchimento é feita pelo mesmo orifício de entrada da anterior. É comumente usada para preenchimento no triângulo labial, no aspecto superior do sulco nasolabial, lábio inferior, linhas de marionete, preenchimento labial mais profundo e aumento da sobrancelha. (MONHEIT e COLEMAN, 2006; MONTEIRO, 2013). Enquanto na técnica cruzada são feitas injeções paralelas entre si, posteriormente injeções cruzadas perpendicularmente com as linhas paralelas iniciais e propiciam o preenchimento de grandes áreas ou para restauração de volume (MONTEIRO, 2013).

Uma vez que completas as injeções, o profissional deve massagear suavemente a área tratada para suavizar irregularidades ou nódulos e mover o material para a posição mais estética (MONHEIT e COLEMAN, 2006). O paciente deve ter uma bolsa de gelo fria aplicada para minimizar os hematomas e inchaços, bem como ser aconselhada a evitar a manipulação da área de tratamento (WALKER e PELLEGRINI, 2018), álcool e anticoagulantes. É importante lembrar que os preenchedores de AH são higroscópicos e podem aumentar a correção de 10 a 15%

após a injeção, ao contrário do colágeno, que perde volume nas semanas seguintes (MONHEIT e COLEMAN, 2006).

3.4.6 CONTRAINDICAÇÕES

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

- História de alergias graves manifestadas por anafilaxia a preparações de hialuronato de sódio;
 - Alergia a proteínas gram-positivas;
 - Distúrbio hemorrágico;
 - Injeção em espaços diferentes da derme ou submucosa para aumento dos lábios;
- Infecções ou doenças de pele nas proximidades do local da injeção (WALKER e PELLEGRINI, 2018).

3.4.7 COMPLICAÇÕES

Os preenchedores apesar de considerados muito seguros podem ter eventos adversos e o profissional deve ter a capacidade de evitar o desconforto desnecessário e hematomas durante o tratamento, além de reconhecer e gerenciar as complicações que se desenvolvem durante ou após o tratamento (SMITH, 2008; BRANDT e CAZZANIGA, 2008; PARADA et al., 2016).

Quando o preenchedor é injetado na pele, sempre ocorre uma reação inflamatória decorrente do trauma da injeção (trauma mecânico) e/ou da resposta do organismo à substância. Essa reação inflamatória provoca edema, eritema, calor e dor no local de aplicação. Após quatro a cinco dias o estímulo inflamatório decorrente do trauma local está em regressão, passando as reações locais a serem predominantemente decorrentes da presença e da degradação da substância. Esse processo pode durar períodos diferentes, dependendo da substância injetada, do local aplicado e do metabolismo de cada paciente. O que varia entre as substâncias é a intensidade desse processo inflamatório e quanto mais intenso o processo

inflamatório, maior o risco de eventos adversos (MONTEIRO E PARADA, 2010). As complicações podem ser classificadas de acordo com o tempo médio de evolução em: recente (menor que 14 dias), tardia (entre 14 dias e 1 ano) e pós-tardia (maior que 1 ano) (MONTEIRO, 2014).

Os efeitos adversos mais comuns associados ao ácido hialurônico são dor, hematomas, vermelhidão, coceira e inchaço (tabela 12). Esses efeitos colaterais são autolimitados e geralmente não duram mais de 7 dias (LUPO,2006; WALKER e PELLEGRINI, 2018). Eles podem ser reduzidos aplicando uma bolsa de gelo no local da injeção, permanecendo na posição vertical e, uma semana antes do procedimento, interrompendo medicamentos ou suplementos que aumentam o risco de sangramento, por exemplo, aspirina, medicamentos anti-inflamatório não-esteróides, vitamina E, peixes e óleos (WALKER e PELLEGRINI, 2018).

As reações locais são relacionadas apenas com a injeção e incluem inflamação local, hiperemia, sensibilidade e hematomas. Essas reações são influenciadas principalmente pelo calibre da agulha, pelas propriedades físico-químicas do próprio material e pela velocidade de injeção. Técnicas de injeção que aumentam a dissecação do plano subepidérmico (por exemplo, técnica em leque, injeção rápida, alta velocidade de fluxo, maiores volumes) são associadas com maior número de eventos adversos locais devido à distensão dos tecidos e ao trauma. A utilização de cânulas de ponta romba pode diminuir o sangramento, hematomas e dor ao reduzir o trauma tecidual e o número de perfurações.

O eritema transitório pode ocorrer, especialmente se a massagem realizada após o procedimento. Anti-histamínicos e esteroides tópicos podem ajudar a minimizar a vermelhidão transitória. O edema é uma das complicações mais comuns em preenchimentos. Geralmente é localizado e autolimitado. As áreas mais propensas são os lábios e a região periorbital. A escolha correta do produto para a área de tratamento ajuda a preveni-lo. A aplicação de gelo, a elevação da cabeça, anti-histamínicos e prednisona orais, por curto espaço de tempo são descritos. Também foi relatada uma forma rara de inchaço recorrente e intermitente que ocorre após ingestão de álcool, exposição à luz solar ou exercício vigoroso (CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012; PARADA et al.,2016).

Efeitos colaterais extremamente raros da injeção de gel de ácido hialurônico incluem infecção, necrose tecidual, corpo estranho granulomatoso e ativação do herpes labial. A infecção é devida à inoculação bacteriana através do local da injeção, que pode ser evitada com técnica asséptica adequada e garantir que não haja infecção ativa próxima ao local da injeção. A necrose tecidual pode resultar da injeção intra-arterial do preenchimento com ácido hialurônico e destaca a importância de se entender a anatomia facial, bem como realizar um teste de aspiração do sangue antes da injeção. Se suspeitar dessa complicação adversa, a hialuronidase deve ser aplicada imediatamente, o que dissolverá as partículas de gel de ácido hialurônico. A reação de corpo estranho granulomatoso tem sido uma reação documentada muito rara à injeção de preenchimento com ácido hialurônico e acredita-se que seja causada por uma reação às impurezas bacterianas remanescentes do processo de produção. Na histologia, células gigantes multinucleadas podem ser observadas no local da injeção onde ocorre a reação granulomatosa do corpo estranho. O processo de purificação do preenchimento de ácido hialurônico melhorou significativamente, resultando em menos casos de reações de hipersensibilidade. Ao realizar injeções de lábio, é importante estar ciente se o paciente tem um histórico de infecção por vírus herpes simplex ou se tem histórico de reativação do vírus após uma injeção de preenchimento anterior. O trauma causado pela injeção pode levar à reativação do vírus. Isso pode ser prevenido e tratado com aciclovir oral (CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012; GUTOWSKI, 2016; PARADA et al.,2016 WALKER e PELLEGRINI, 2018).

Tabela 12. Possíveis complicações com preenchimentos

Sangramento

Hematoma

Edema prolongado

Eritema persistente

Produto visível e/ou palpável

Assimetria, sobrecorreção ou subcorreção

Permanência menor ou maior que o esperado

Efeito Tyndall (coloração azulada)

Deslocamento ou extrusão do preenchimento

Discromia (hipopigmentação ou hiperpigmentação)

Infecção (Ex: reativação do herpes simples ou zoster)

Pápulas ou nódulos palpáveis

Granulomas

Isquemia ou necrose tecidual

Amaurose

Hipersensibilidade (Ex: urticária, anafilaxia)

Cicatriz

Fonte: Monteiro (2014)

4. DISCUSSÃO

No passado o envelhecimento era mal compreendido (GIERLOFF et al. 2011). Acreditava-se que a face envelhecida era o resultado da implacável tração para baixo da gravidade na pele e gordura subjacente, sendo a gordura uma folha contígua de tecido (FITZGERALD et al., 2010). Com a contribuição do trabalho de Rohrich e Pessa (2007) e outros como Gierloff et al. (2011) demonstrou-se que a gordura facial não é uma folha de tecido, mas é compartimentalizada em toda a face. Mas, não estava claro se os compartimentos de gordura ganhavam ou perdiam volume, se mudavam de forma ao longo do tempo e quais compartimentos mudavam de posição em relação ao osso subjacente (GIERLOFF et al. 2011).

Assim, vários pesquisadores examinaram mais de perto as causas do envelhecimento facial, que incluem gravidade, remodelação esquelética, redistribuição da gordura subcutânea, desequilíbrio hormonal, exposição solar crônica e tabagismo. Além de outros fatores ambientais como estresse mental, dieta, hábitos de trabalho, abuso de drogas e doenças (COLEMAN e GROOVER, 2006; BRANDT e CAZZANIGA, 2008 MONTEIRO, 2010; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013). Com isso houve uma melhor compreensão das mudanças e se confirmou ainda mais a proposta de Gonzalez-Ulloa e Flores (1965) de que o envelhecimento facial envolve alterações nos músculos e ossos, bem como na pele e gordura e que a perda de volume resulta da perda e do reposicionamento da gordura facial, assim como do remodelamento ósseo (COLEMAN e GROOVER, 2006; SANDOVAL et al., 2009; MONTEIRO, 2010; FITZGERALD et al., 2010; COIMBRA, URIBE e OLIVEIRA, 2013).

Os autores consideram que o envelhecimento da face humana é o resultado tanto do enrugamento da textura superficial da pele como das mudanças na topografia tridimensional das estruturas subjacentes. A pele, os tecidos moles e suporte estrutural são afetados individualmente pelo processo de envelhecimento, mas eles também agem em dinamismo para determinar a apresentação fenotípica da face ao longo da vida. Há absorção gradual de gordura, diminuição da espessura e elasticidade da pele, diminuição da aderência entre a pele e o tecido subcutâneo, flacidez dos tecidos moles, enfraquecimento do músculo e septo orbitário, e diminuição progressiva da gordura e do volume do esqueleto craniofacial (COLEMAN

e GROOVER, 2006; SANDOVAL, 2009; FITZGERALD et al., 2010; COTOFANA et al., 2015; COTOFANA et al., 2016; GUTOWSKI, 2016).

Portanto, com o melhor entendimento do envelhecimento o rejuvenescimento facial mudou o paradigma do tratamento apenas das rugas e sulcos de forma individual para o aumento de volume das zonas faciais, através do preenchimento, que restaura a aparência jovem (MONTEIRO, 2010; SUDARAM e CASSUTO, 2013; WAN et al., 2014). Embora os pesquisadores não o considerem um substituto para a cirurgia, essa opção é mais aceita pelos pacientes devido ao medo, a conveniência, o menor custo inicial e menos tempo de inatividade (COLEMAN e GROOVER, 2006; GUTOWSKIV, 2016; BUI et al., 2017).

A gordura autóloga já foi o preenchedor mais comum, por ser biocompatível, barata, prontamente disponível, facilmente adquirido e não-cancerígena, mas retirar a gordura e transplantá-la é um procedimento invasivo, demorado e que, em muitos casos, não tem efeito duradouro (SMITH, 2008; MONTEIRO e PARADA, 2010; ATTENELLO e MASS, 2015). O colágeno (bovino ou humano) já foi considerado padrão ouro antes do advento do ácido hialurônico (BUCK, ALAM e KIM, 2009), porém conforme o trabalho de Monteiro e Parada (2010) apresentava alto potencial de reações alérgicas, razão pela qual se tornou obrigatória a realização de testes de alergia antes do procedimento, podendo gerar um intervalo de quatro a seis semanas entre a consulta inicial e a realização do tratamento. Além dessa desvantagem, os efeitos são de curta duração (aproximadamente quatro meses) e muitos estudos mostraram a superioridade dos produtos de preenchimento com AH em comparação com os preenchedores de colágeno quanto à duração, volume necessário e satisfação do paciente. (ALLEMANN e BAUMANN, 2008; SUDARAM e CASSUTO, 2013).

Os preenchedores de ácido hialurônico, de acordo com diversos autores, são os mais populares e adequados para o contorno de tecidos, devido a sua capacidade de produzir resultados imediatos, previsíveis e com aparência natural. São reversíveis e, portanto, corrigíveis por digestão enzimática com hialuronidase exógena injetada, e apresentam excelentes perfis de segurança e tolerabilidade. Sua longevidade no tecido os torna mais rentáveis e permite a injeção de volumes maiores (MONTEIRO e PARADA, 2010; SUDARAM e CASSUTO, 2013; FALLACARA et al., 2017). Monteiro e Parada (2010) considera que a duração do preenchimento de AH é de até um ano.

Já para Salles et al. (2009) e Wanick et al. (2016) em suas pesquisas clínicas o efeito percebido se deu até o nono mês após aplicação do produto.

Os autores concordam que as propriedades do AH são excepcionais, já que tem a capacidade de interceptar moléculas de água, o que explica sua forte capacidade de conferir volume (TEZEL e FREDRICKSON, 2007; SMITH, 2008; KONTIS, 2013; PAN et al., 2014; ALMEIDA e SAMPAIO, 2016; BUI et al., 2017). Tem a propriedade antioxidante, limpa os radicais livres, além de um papel protetor contra a radiação solar e como uma barreira contra agressão microbiana e viral (TEZEL e FREDRICKSON, 2007; SMITH, 2008; KONTIS, 2013; PAN et al., 2014; ALMEIDA e SAMPAIO, 2016; BUI et al., 2017)

Apresenta viscosidade, que corresponde a capacidade de resistir a expansão e segundo Bachelier, Dewandr e Peyronnet (2009) é o que determina a profundidade de aplicação do produto, sendo que quanto mais fluido for, mais superficial será sua aplicação e quanto mais viscoso, mais profunda. E de acordo com Tezel e Fredrickson (2007) aumentar o grau de reticulação endurece o gel e também aumenta essa viscosidade e força de extrusão. Já a elasticidade, é a capacidade de recuperar sua forma original após ser submetida a restrições mecânicas, que explica o amortecimento e a função de fortalecimento da matriz extracelular (TEZEL e FREDRICKSON, 2007; SMITH, 2008; KONTIS, 2013; PAN et al., 2014; ALMEIDA e SAMPAIO, 2016; BUI et al., 2017) Para Sudaram e Cassuto (2013) dos AH disponíveis no mercado, o ácido hialurônico estabilizado não animal (Restylane e Perlane) são relativamente firmes e não se espalham muito após a implantação, o que reflete seu maior módulo de elasticidade (G') e viscosidade. Juvéderm Ultra e Juvéderm Ultra Plus são mais macios e tendem a se espalhar mais após a implantação, o que se atribui ao seu baixo G' e viscosidade. Já o ácido hialurônico de matriz polidensificada coesiva (Balanço Belotero) possui a menor elasticidade e viscosidade e é mais homogêneo e natural comparado com outros enchimentos, como Juvederm Ultra e Restylane (FALLACARA et al., 2017).

Entretanto, mesmo o AH sendo considerado próximo da substância ideal (CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012), muitos acreditam que os procedimentos com AH podem ter resultados com eventos adversos indesejáveis (SMITH, 2008; BRANDT e CAZZANIGA, 2008; CROCCO, ALVES e ALESSI, 2012 PARADA et al., 2016). Sendo que, os efeitos colaterais mais comuns encontrados após os tratamentos são

dor temporária, hematomas, sensibilidade, edema e eritema no local da injeção. O que reflete o encontrado no estudo de Goldberg e Fiaschetti (2006).

Portanto para obter os melhores resultados, são importantes as propriedades de cada preenchimento e o entendimento das técnicas para administração em diferentes áreas do rosto (COLEMAN e GROOVER, 2006; FALLACARA et al., 2017). Não existe um produto que possa ser considerado um preenchedor ideal. Os diferentes produtos disponíveis para uso têm características únicas que conferem a cada um vantagens e desvantagens (MONTEIRO e PARADA, 2010). Quando a decisão for um preenchimento facial, deve-se considerar: o local a ser tratado, sua familiaridade com o produto utilizado e com a técnica, as expectativas do paciente, o custo, em quanto tempo teremos o resultado, o número de sessões e outras variáveis (MONTEIRO e PARADA, 2010).

O estudo destaca a necessidade da correta avaliação do paciente antes do preenchimento, para avaliar suas expectativas, realizar a escolha do produto ideal de acordo com o local a ser tratado, determinar o plano de tratamento e o risco envolvido no procedimento. Além disso, ressalta o ácido hialurônico como um produto seguro e eficaz para o preenchimento e rejuvenescimento facial, com grandes benefícios diante de outros métodos. Sugere-se ainda, a realização de mais ensaios clínicos randomizados para melhor comparação entre os diversos produtos disponibilizados no mercado.

5. CONCLUSÃO

- O tratamento deve ser individualizado, com a avaliação cuidadosa do paciente, levando em consideração fatores como preferências estéticas, expectativas, tolerância ao risco, espessura e textura da pele, localização facial a ser tratada, idade do paciente e etnia.
- É importante o conhecimento das propriedades de cada preenchimento. Reconhecer quando usar um hialurônico e os benefícios, características, riscos, limitações e técnicas de administração de cada preenchedor.
- O preenchimento com ácido hialurônico é uma alternativa eficaz, não invasiva, não tóxica, de fácil aplicação, de longa duração, reversível, com baixa resposta alérgica e pouca incidência de complicações.
- A avaliação cuidadosa do paciente, planejamento terapêutico adequado e técnica apurada são fundamentais para alcançar os melhores resultados com o tratamento.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLEMANN, I. B.; BAUMANN, L. Hyaluronic acid gel (Juvéderm™) preparations in the treatment of facial wrinkles and folds. **Clinical interventions in aging**, v. 3, n. 4, p. 629, 2008.
2. ALMEIDA, A. R. T.; SAMPAIO, G. A. A. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização-Parte 1. **Surg. cosmet. dermatol. (Impr.)**, v. 8, n. 2, p. 148-153, 2016.
3. ATTENELLO, N.H.; MAAS, C. S. Injectable fillers: review of material and properties. **Facial Plastic Surgery**, v. 31, n. 01, p. 029-034, 2015.
4. BACHELIER, J. L.; DEWANDRE, L.; PEYRONNET, B. Dermyal relleno de ácido hialurônico. Posicionamento y estudio clínico. **Journal Medicine esthetic and Chirurgie Dermatology**, p.01-07, 2009
5. BAGATIN, E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. **Rev Bras Med**, v. 66, n. 3, p. 5-11, 2009.
6. BATISTELA, Mônica Antunes; CHORILLI, Marlus; LEONARDI, Gislaine Ricci. Abordagens no estudo do envelhecimento cutâneo em diferentes etnias. **Rev. Bras. Farm**, v. 88, n. 2, p. 59-62, 2007.
7. BRANDT, F. S.; CAZZANIGA, A. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. **Clinical interventions in aging**, v. 3, n. 1, p. 153, 2008.
8. BUCK, D. W.; ALAM, M.; KIM, J. Y.S. Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 62, n. 1, p. 11-18, 2009.
9. BUI, P.; GUIRAUD, A. P.; LEPAGE, C. Apport de la volumétrie au rajeunissement facial. Partie 2: produits de comblement. In: **Annales de Chirurgie Plastique Esthétique**. Elsevier Masson, 2017. p. 550-559.
10. COIMBRA, D. D.; URIBE, N. C.; OLIVEIRA, B. S. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 1, 2014.
11. COLEMAN, S. R.; GROVER, R. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. **A esthetic surgery journal**, v. 26, n. 1, p. S4-S9, 2006.

12. COLEMAN, S.; SABOEIRO, A.; SENNELMANN, R. A comparison of lipoatrophy and aging: volume deficits in the face. **Aesthetic plastic surgery**, v. 33, n. 1, p. 14-21, 2009.
13. COTOFANA, S. et al. Midface: Clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 136, n. 5S, p. 219S-234S, 2015.
14. COTOFANA, S. et al. The anatomy of the aging face: A review. **Facial Plastic Surgery**, v. 32, n. 03, p. 253-260, 2016.
15. COUTO, J. P. A.; NICOLAU, R. A. Estudo do envelhecimento da derme e epiderme-Revisão Bibliografica. São José dos Campos.SP.p.2035-2036, 2007.
16. CROCCO, E. I.; ALVES, R. O.; ALESSI, C. Efeitos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 3, p. 259-63, 2012.
17. FALLACARA, A. et al. Hyaluronic acid fillers in soft tissue regeneration. **Facial Plastic Surgery**, v. 33, n. 01, p. 087-096, 2017.
18. FARKAS, J. P. et al. The science and theory behind facial aging. **Plastic and Reconstructive Surgery Global Open**, v. 1, n. 1, 2013.
19. FISHER, G. J. et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. **Archives of dermatology**, v. 138, n. 11, p. 1462-1470, 2002.
20. FITZGERALD, R. et al. Update on facial aging. **Aesthetic surgery journal**, v. 30, n. 1_Supplement, p. 11S-24S, 2010.
21. FRASER, J. R. E.; LAURENT, T. C.; LAURENT, U. B. G. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. **Journal of internal medicine**, v. 242, n. 1, p. 27-33, 1997.
22. GIERLOFF, M. et al. Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 129, n. 1, p. 263-273, 2012.
23. GOLDBERG, R. A.; FIASCHETTI, D. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections. **Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery**, v. 22, n. 5, p. 335-341, 2006.
24. GONZALEZ-ULLOA, M.; FLORES, E. S. Senility of the face-basic study to understand its causes and effects. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 36, n. 2, p. 239-246, 1965.

25. GREENE, J. J.; SIDLE, D. M. The hyaluronic acid fillers: current understanding of the tissue device interface. **Facial Plastic Surgery Clinics**, v. 23, n. 4, p. 423-432, 2015.
26. GUTOWSKI, K. A. Hyaluronic Acid Fillers. **Minimally Invasive Rejuvenation of the Face and Neck, An Issue of Clinics in Plastic Surgery, E-Book**, v. 43, n. 3, p. 489, 2016.
27. HAIIVY, J.; ELIAS, H. Injectable Fillers in the Upper Face. **Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 105-116, 2016.
28. HELFRICH, Y. R.; SACHS, D. L.; VOORHEES, J. J. Overview of skin aging and photoaging. **Dermatology Nursing**, v. 20, n. 3, p. 177, 2008.
29. JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9ª ed. Rio de Janeiro:
30. KONTIS, T. C. Contemporary review of injectable facial fillers. **JAMA facial plastic surgery**, v. 15, n. 1, p. 58-64, 2013.
31. LE LOUARN, C. Vieillesse musculaire et son implication dans le vieillissement facial: le concept du Face Recurve. In: **Annales de dermatologie et de vénéréologie**. Elsevier Masson, v.136, p. S67-S72, 2009.
32. LUPO, M. P. Hyaluronic acid fillers in facial rejuvenation. In: **Seminars in cutaneous medicine and surgery**. WB Saunders, 2006. p. 122-126
33. MAGRI, IVY OFENBÖCK; DE MAIO, MAURICIO. Remodelamento do terço médio da face com preenchedores. *Rev. Bras. Cir. Plást.* v.31, n.4, p.573-577, 2016.
34. MCCULLOUGH, J. L.; KELLY, K. M. Prevention and treatment of skin aging. In: **Aging Interventions and Therapies**. n.1067, p.323–331,2006.
35. MENDELSON, B.; WONG, C.H. Changes in the facial skeleton with Aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation age-related changes of the orbit and midcheek and the implications for facial rejuvenation. **A esthet Plast Surg**. v. 36, n. 4, p. 753–60, 2012.
36. MENDELSON, B.; WONG, C.H. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic plastic surgery*, v. 36, n. 4, p. 753-760, 2012.
37. MONTEIRO, E. O. Abordagens antigas e atuais: sulco nasolabial, linhas de marionete e rugas periorais. **Especial Dermatologia & Cosmiatria**, v.70 p. 3-15, 2013.
38. MONTEIRO, E. O. Complicações imediatas com preenchimento cutâneo. **Rev Bras Med**, v. 71, n. esp. g3, 2014.

39. MONTEIRO, E. O. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme. **RBM Rev Bras de Medic**, v. 68, n. 6, 2011.
40. MONTEIRO, E.O.; PARADA, Meire O. Brasil. Preenchimentos faciais-parte um. **Rev Bras Med**, v. 67, n. supl. 4, 2010.
41. MUNDADA, P. et al. Injectable facial fillers: imaging features, complications, and diagnostic pitfalls at MRI and PET CT. **Insights into imaging**, n. 8, p.557–572, 2017.
42. PARADA, M. B. et al. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. **Surg. cosmet. dermatol. (Impr.)**, v. 8, n. 4, p. 342-351, 2016.
43. PERRICONE, N. **O fim das rugas: um método natural e definitiva para evitar o envelhecimento da pele**. Gulf Professional Publishing, 2001.
44. RABE, J.H. et al. Photoaging: mechanisms and repair. **J Am Acad Dermatol**. v. 55, p. 1-19, 2006.
45. RAMANADHAM, S. R.; ROHRICH, Rod J. Newer understanding of specific anatomic targets in the aging face as applied to injectables: superficial and deep facial fat compartments—an evolving target for site-specific facial augmentation. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 136, n. 5S, p. 49S-55S, 2015.
46. ROHRICH, R. J.; PESSA, J. E. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 119, n. 7, p. 2219-2227, 2007.
47. SALLES, A. G. et al. Avaliação da durabilidade de preenchimento de ácido hialurônico com ultra-som facial. **Arq Cat Med**, v. 38, n. supl 1, p. 281-3, 2009.
48. SANDOVAL, S. E. et al. Facial fat compartments: a guide to filler placement. In: **Seminars in plastic surgery**. Thieme Medical Publishers, v. 23, n.4, p. 283-287, 2009.
49. SCHUNKE, M.; SCHULTE, E.; SCHUMACHER, U. Prometheus, atlas de anatomia: cabeça e neuroanatomia. In: **Prometheus, atlas de anatomia: cabeça e neuroanatomia**. 2007.
50. SMITH, K. C. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. *Dermatology Online Journal*, v. 14, n. 8, 2008.
51. SUNDARAM, H.; CASSUTO, D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 132, n. 4S-2, p. 5S-21S, 2013.

52. TESTON, A.P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, v. 1, n. 1, 2017.
53. TEZEL, A.; FREDRICKSON, G.H. The science of hyaluronic acid dermal fillers. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 10, n. 1, p. 35-42, 2008.
54. WALKER, K.; PELLEGRINI, M. V. Hyaluronic Acid. 2018.
55. WAN, D. et al. The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging. **Plastic and Reconstructive Surgery Global Open**, v. 1, n. 9, 2013.
56. WANICK, F. B. F. et al. Skin remodeling using hyaluronic acid filler injections in photo-aged faces. **Dermatologic Surgery**, v. 42, n. 3, p. 352-359, 2016.
57. ZHANG, S.; DUAN, E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. **Cell transplantation**, p. 0963689717725755, 2018.