BASES BIOLÓGICAS DA HOF

Marília A. Rabelo Buzalaf

Profa. Marília Buzalaf

TÓPICOS A SEREM ABORDADOS

1. Introdução
2. Biologia da Pele
3. Envelhecimento Facial
4. Peelings
5. Microagulhamento

Profa. Marília Buzalaf

TÓPICOS A SEREM ABORDADOS

6 Toxina botulínica

7 Preenchedores

8 Bioestimuladores de colágeno

9 Fios

10 Agregados Plaquetários Autólogos

Profa. Marília Buzalaf

1. INTRODUÇÃO

- **RESOLUÇÃO 198/2019 CFO**, de 20/01/2019 reconheceu a HOF como uma especialidade da Odontologia, estabelecendo os limites de atuação e as condições necessárias para o exercício da especialidade.

- **HOF**: "*conjunto de procedimentos realizados pelo cirurgião-dentista em sua área de atuação, responsáveis pelo equilíbrio estético e funcional da face.*"

Profa. Marília Buzalaf

1. INTRODUÇÃO

- **Competências do CD especialista em HOF**
  - utilização da toxina botulínica, preenchedores faciais e agregados leucoplaquetários autólogos na região orofacial;
  - fazer a intradermoterapia e o uso de materiais indutores percutâneos de colágeno, para harmonizar os terços superior, médio e inferior da face;
  - realizar procedimentos biofotônicos e/ou laserterapia na sua área de atuação;
  - realizar lipoplastia facial por meio de técnicas físicas, químicas ou mecânicas na região orofacial, bichectomia e técnicas cirúrgicas para correção dos lábios.

Profa. Marília Buzalaf

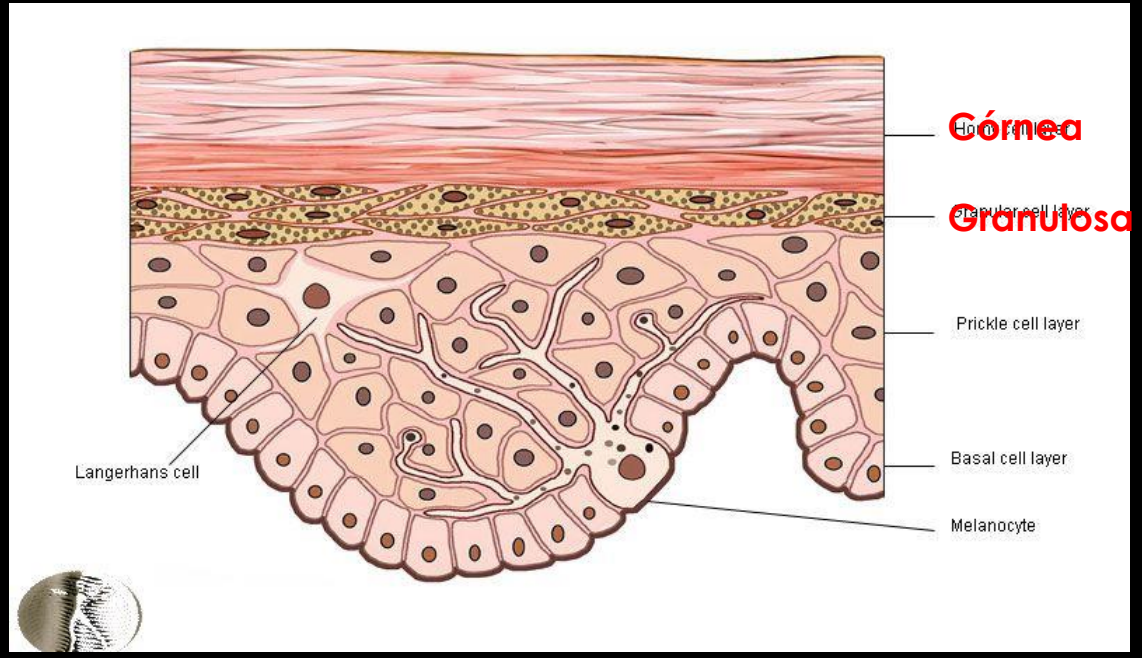
2. BIOLOGIA DA PELE

Profa. Marília Buzalaf

EPIDERME

Epi = acima; *derma* = pele

- **Camada córnea**: + superficial, composta por céls achatadas, mortas e anucleadas (corneócitos), com citoplasma repleto de queratina. Elasticidade, resistência e impermeabilidade. Altamente hidrofílica;
- **Camada granulosa:** 1-3 camadas de céls em formato de losango contendo grânulos de queratohialina. Rica em lipídios, proteínas, além de componentes necessários para a apoptose e a formação da barreira superficial impermeável à água;

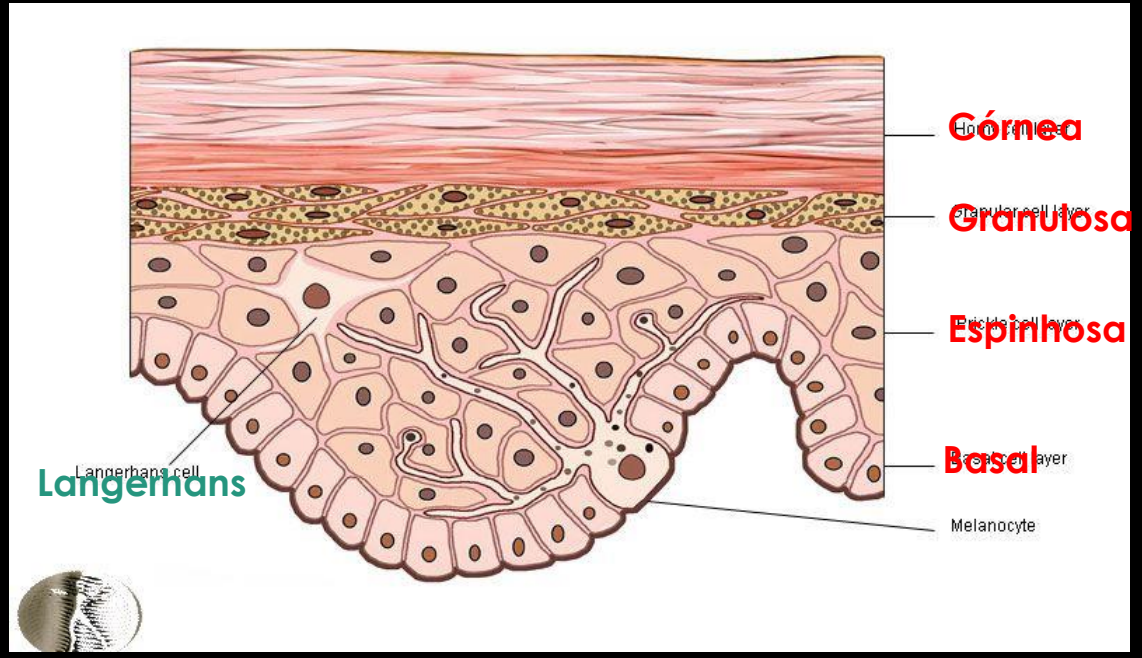


Profa. Marília Buzalaf

EPIDERME

Epi = acima; *derma* = pele

- **Camada espinhosa**: formada por queratinócitos em formato de poliedro, dispostos em 5-10 camadas e unidos por desmossomas e *tight junctions* (espinhos). Contém **céls de Langerhans** (2-8% das céls da epiderme, apresentam antígenos aos linfócitos T, 1ª linha de proteção contra patógenos;
- **Camada basal:** em contato direto com a derme, composta por um único estrato, com diferentes tipos de céls

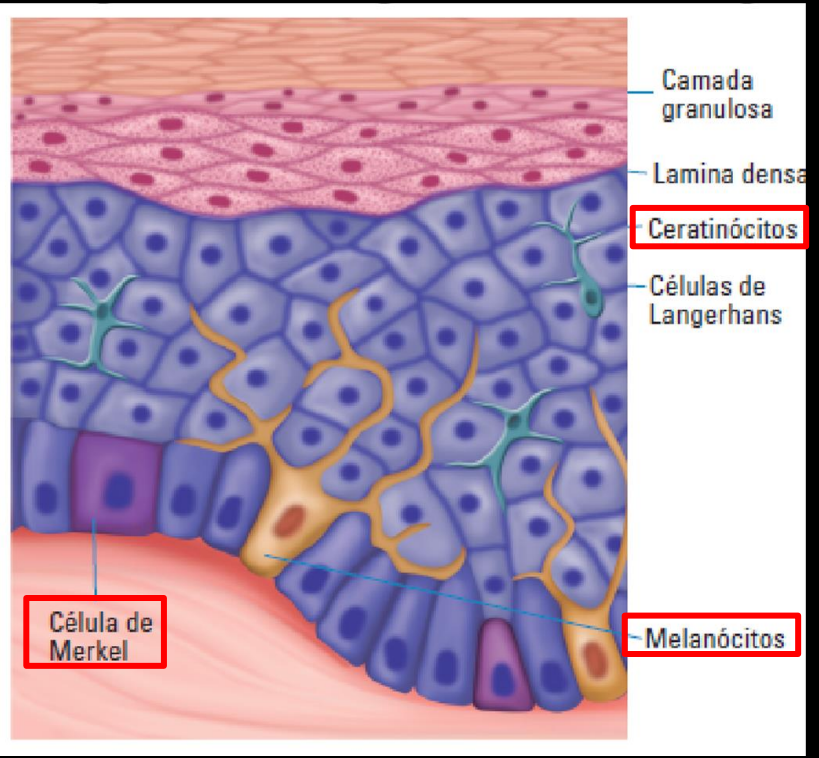


Profa. Marília Buzalaf

EPIDERME

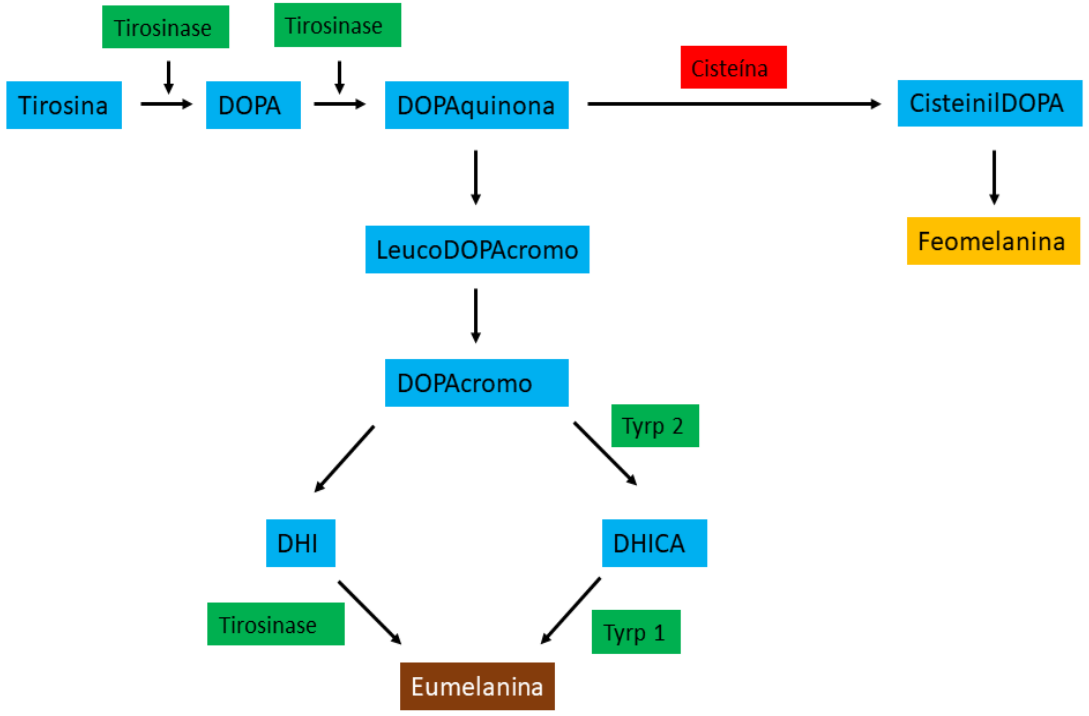
Epi = acima; *derma* = pele

- **Camada basal:** em contato direto com a derme, composta por um único estrato, com diferentes tipos de céls:
  - **Queratinócitos: produzem queratina (reforço e impermeabilidade da pele. Repõem outras céls;**
  - **Melanócitos: céls dendríticas, produzem melanina (cor e proteção contra raios UV);**
  - **Céls de Merkel: mecanorreceptores que apresentam grânulos citoplasmáticos com neurotransmissores e estão em contato com fibras nervosas da derme. Percepção de sinais inflamatórios, como dor e ardor.**



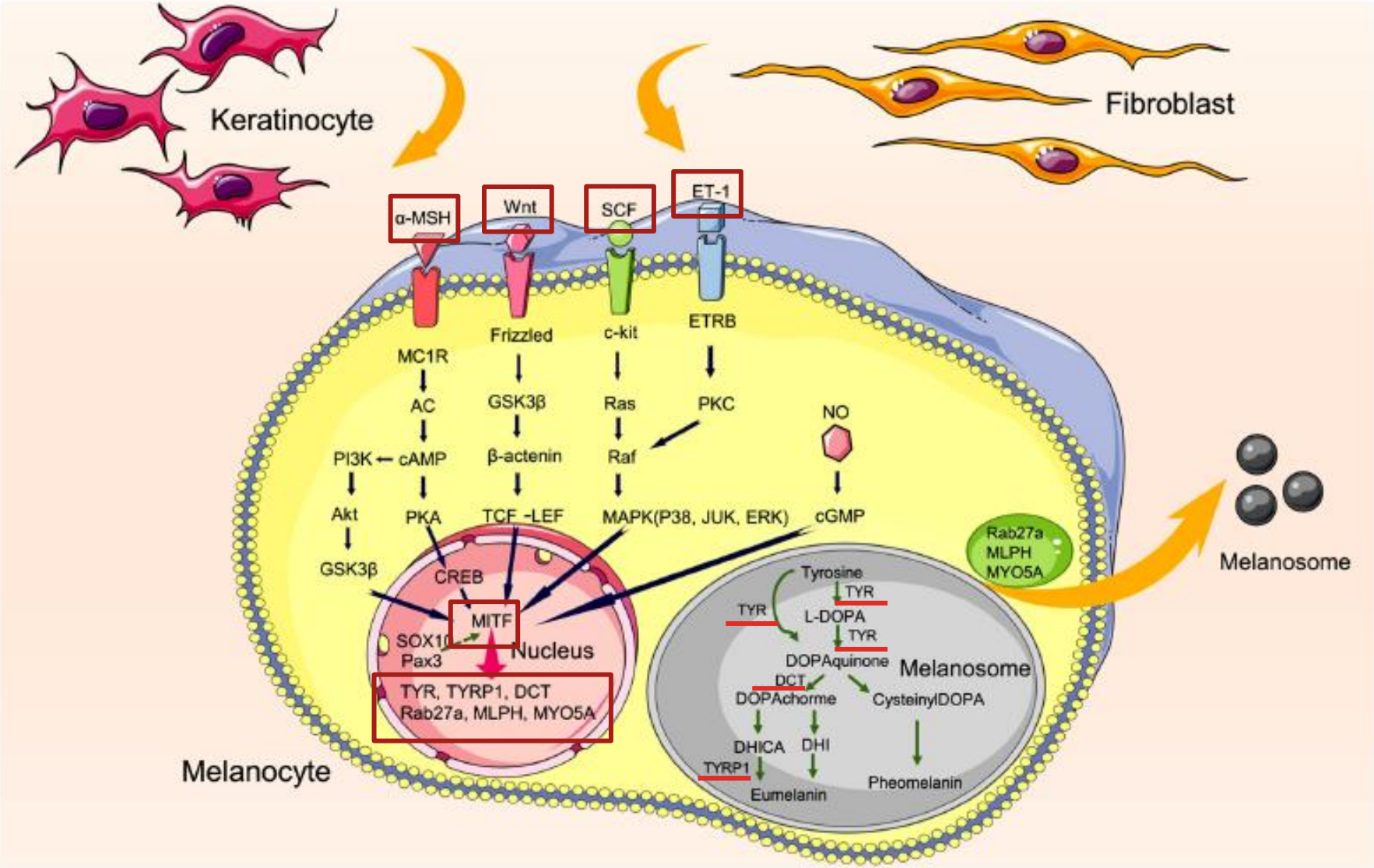
Profa. Marília Buzalaf

SÍNTESE DE MELANINA



Profa. Marília Buzalaf

Ito. Pigment Cell Res 2003;16:230-6

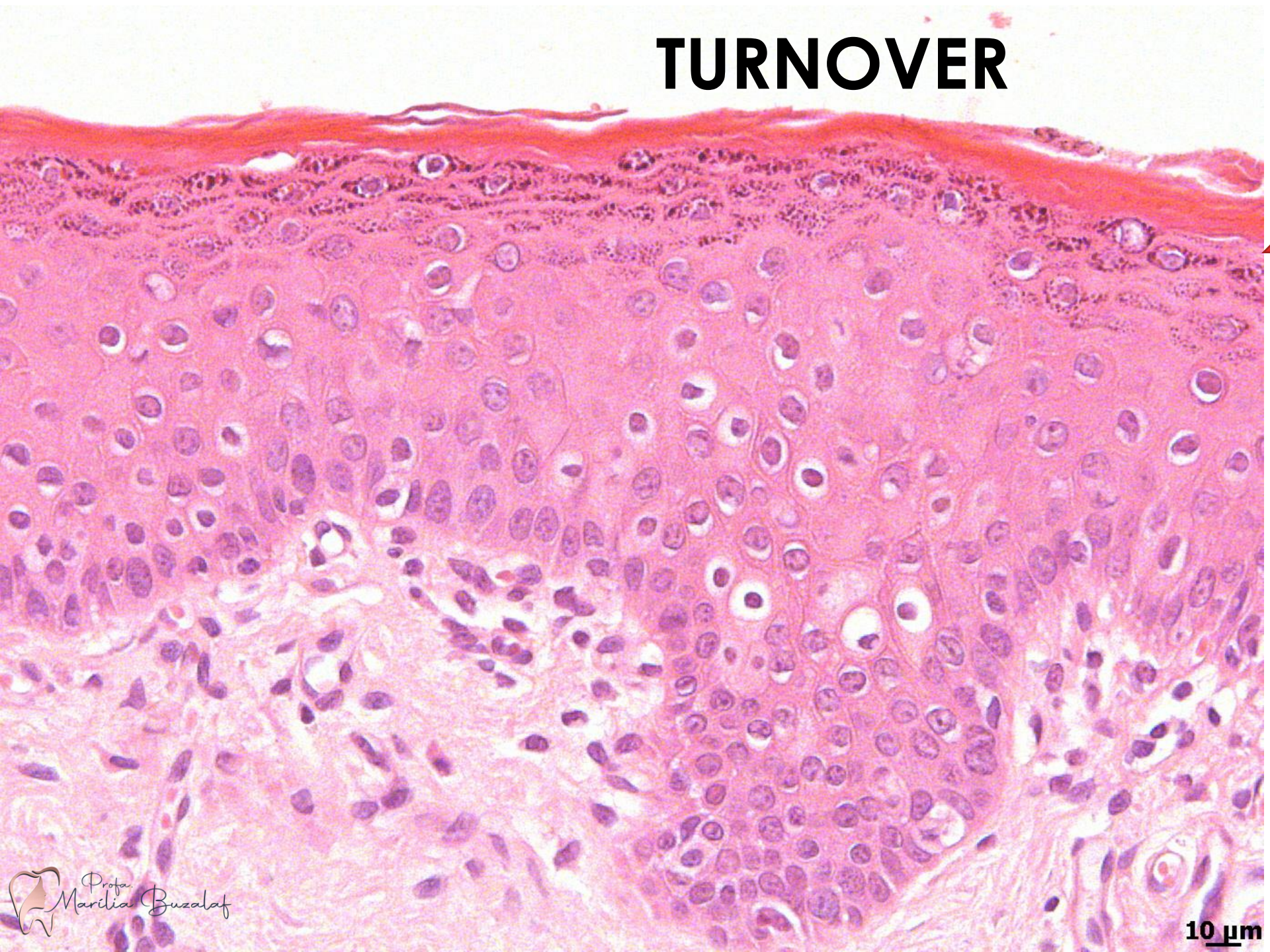


CREB- Proteína de ligação ao elemento de resposta ao AMP-c
DCT-Dopacromo tautoisomerase
ET-1- Endotelina 1
MITF- Fator de transcrição associado à microftalmia
α-MSH- Hormônio estimulador do melanócito α
MLPH- Melanofilina
MYO5A- Miosina 5ª
Rab27a- Proteína 27a associada ao Ras
SCF- Fator de células tronco
TYRP1- Proteína 1 relacionada à tirosinase
TYR- Tirosinase

Genes e vias de sinalização chave envolvidos na melanogêse. Após se ligarem aos seus respectivos receptores, fatores parácrinos como α-MSH, Wnt, SCF e ET-1, secretados por queratinócitos e fibroblastos, promovem a transcrição do MITF por ativarem várias vias de sinalização e então promovem a expressão de vários genes relacionados à melanogênese (ex: TYR, TYRP1, DCT, Rab27a, MLPH e MYO5A). Nos melanossomos, TYR, TYRP1 e DCT catalisam a conversão da tirosina em eumelanina ou feomelanina. Os melanossomos ricos em melanina são transportados para fora dos melanócitos com a ajuda de proteínas de transporte, como Rab27a, MLPH e MYO5A.

Zhou et al. Ageing Res Rev 2021;69:101349

TURNOVER



28 dias

Cortesia Profa. Vanessa Lara

PERMEAÇÃO

- **Corneócitos**
  - ➢ são hidrofílicos e unidos entre si pela filagrina (proteína hidrofóbica)
  - ➢ para permear a pele, as substâncias hidrofílicas podem aumentar a permeabilidade dos corneócitos e as hidrofóbicas, romper as ligações entre os corneócitos
- **AQP3**
  - ➢ localizada na membrana plasmática dos queratinócitos, permite não só a passagem de água, mas também de glicerol
  - ➢ nível de hidratação da epiderme está relacionado com os níveis endógenos de glicerol e com a distribuição dos canais de AQP3
  - ➢ expressos em maior intensidade na camada basal, com expressão decrescente em direção ao estrato granuloso
    - ❑ Coincide com o decréscimo do gradiente de água entre a derme e o estrato córneo
  - ➢ glicerol nas camadas mais externas da epiderme se liga à água e a imobiliza, mantendo a hidratação ótima da pele
  - ➢ glicerol pode aumentar o metabolismo de lipídios, melhorando a função de barreira do estrato córneo.

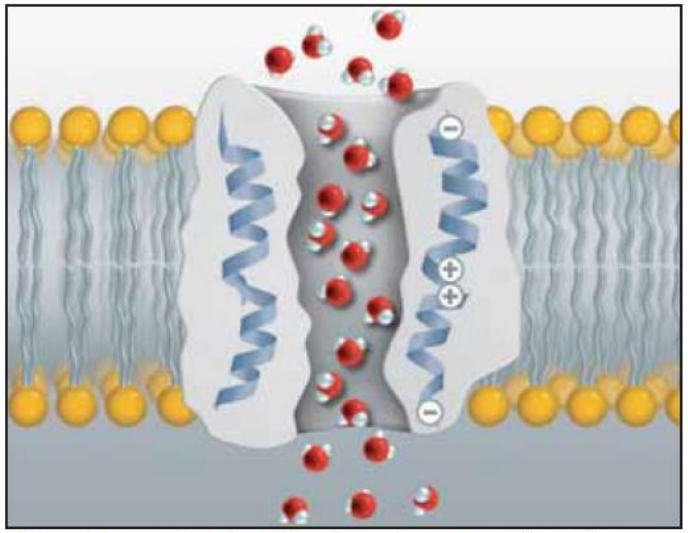


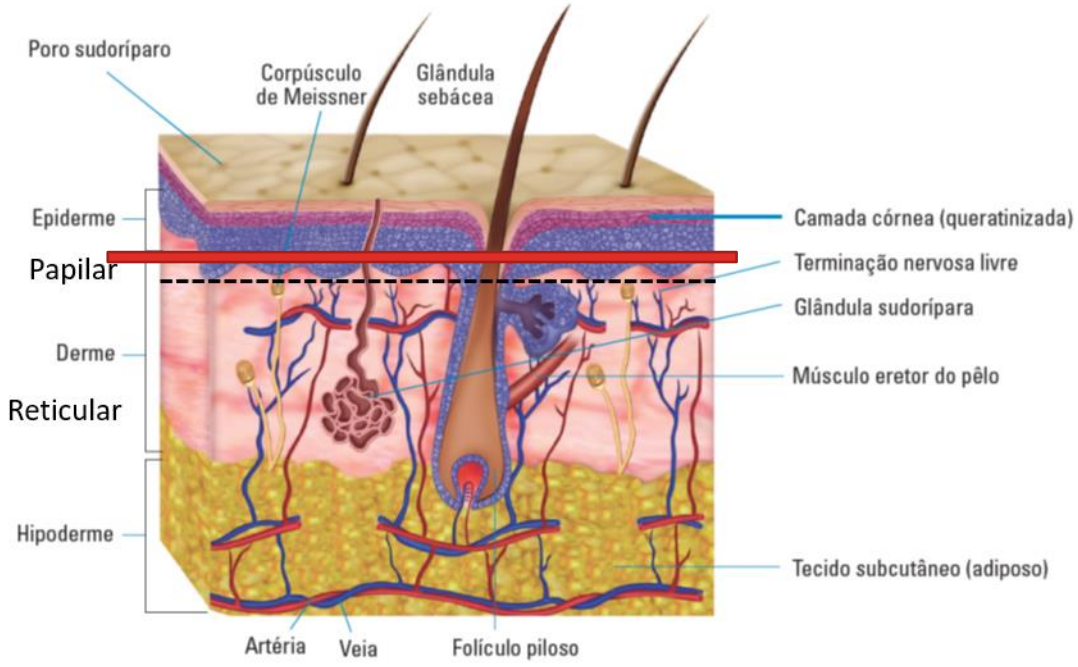
Figure 1. Aquaporin 3 channel. Schematic representation of the structure of a cell membrane-bound aquaporin channel. Aquaporins are made up of six transmembrane α-helices arranged in a right-handed bundle. The width of the pore at its narrowest point, together with charged residues on the α-helices, allows only the diffusion through the channel of small, uncharged molecules such as water and glycerol along osmotic or concentration gradients.

Profa. Marília Buzalaf

Draelos. J Clin Aesthet Dermatol. 2012;5:53-6

JUNÇÃO DERMOEPIDÉRMICA

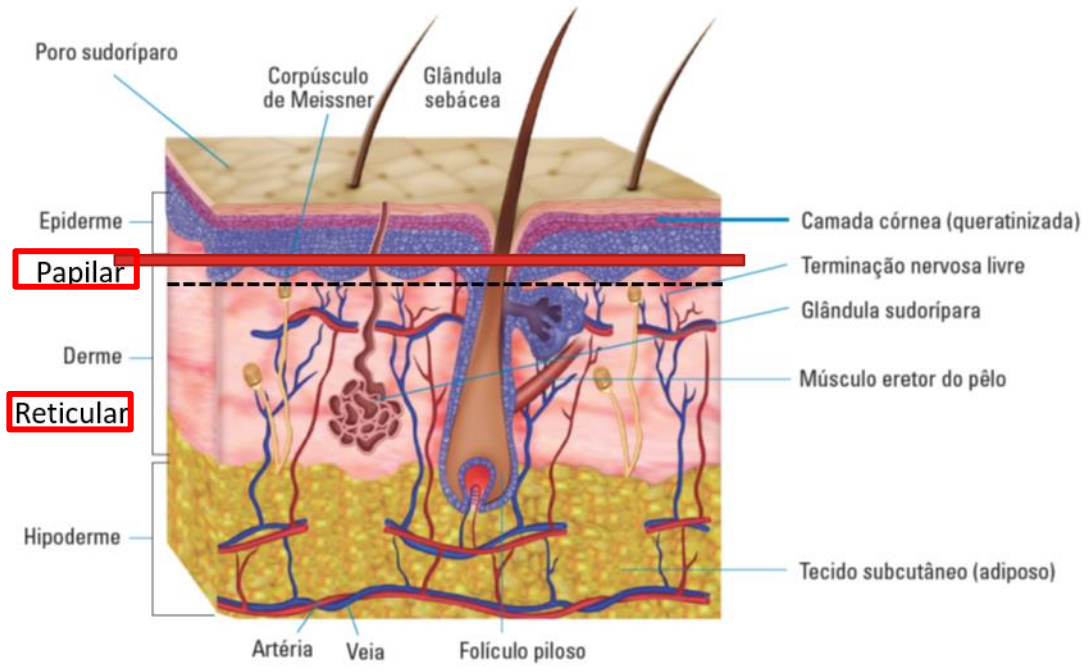
- **Ancora** a epiderme à derme
- Atua como uma **barreira seletiva**
  - **permite a passagem de nutrientes da derme para a epiderme**
  - **atua como filtro para transferência de materiais e células**



Profa. Marília Buzalaf

DERME

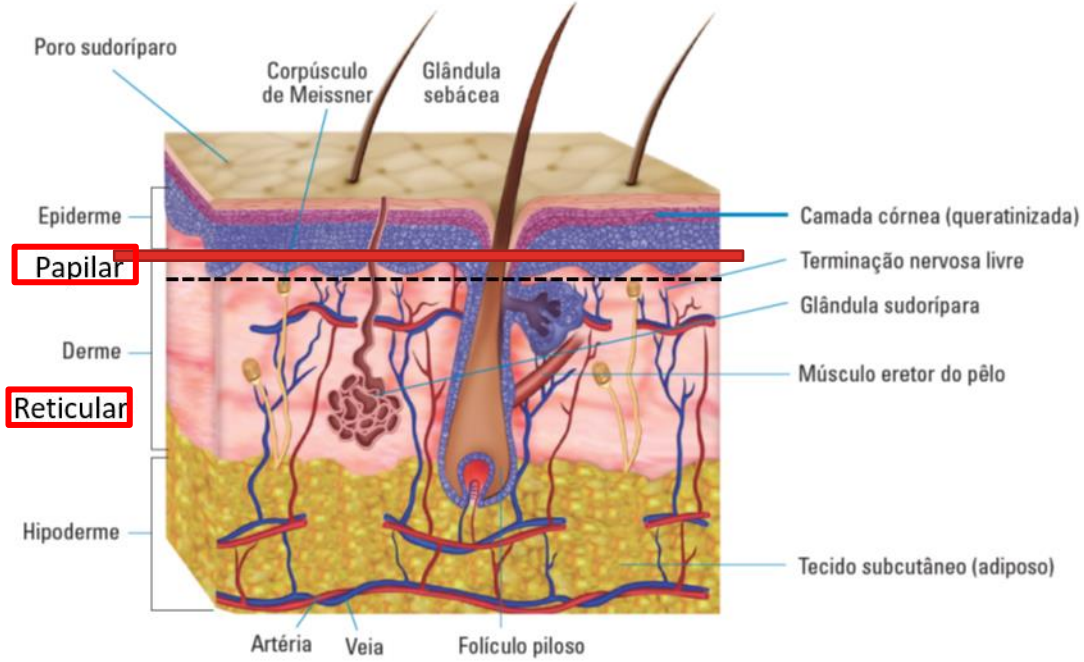
- Tecido conjuntivo de suporte à epiderme
- Espessura de 0,3 a 3 mm
- Constituição
  - Colágeno (70-80%)
  - Elastina (1-3%)
  - Substância fundamental
  - Vasos sanguíneos e linfáticos
  - Terminações nervosas
  - Folículos pilosos
  - Glândulas sudoríparas e sebáceas

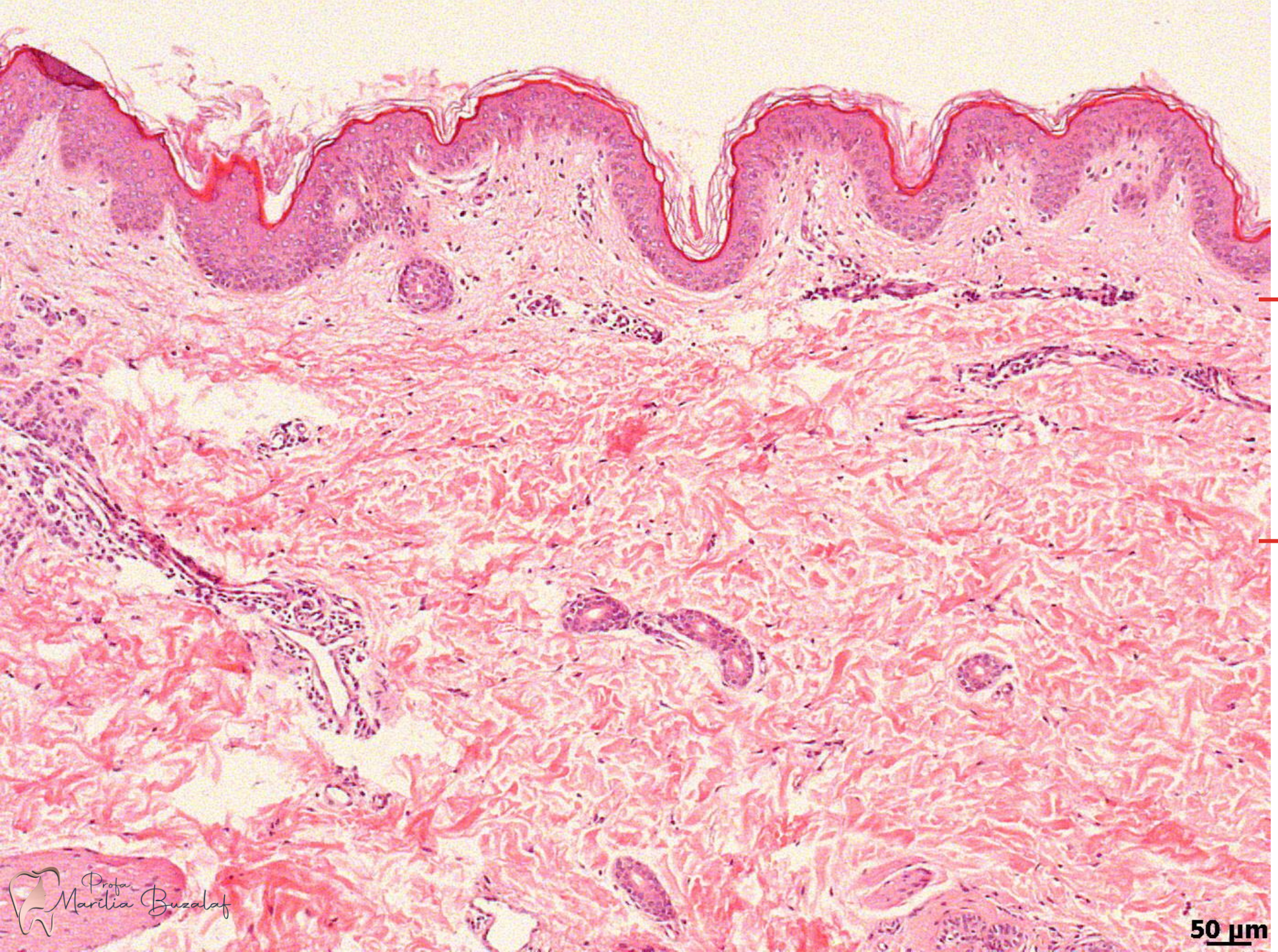


Profa. Marília Buzalaf

DERME

- **Derme papilar**
  - Tecido conjuntivo frouxo
  - Fibras delicadas de colágeno tipo III e elastina
  - Preenche as concavidades entre as cristas epidérmicas, originando as papilas dérmicas
  - Função: transferência de nutrientes para a epiderme
- **Derme reticular**
  - Abaixo do nível das cristas epidérmicas
  - Fibras colágenas espessas (tipo I principalmente), entremeadas com substância fundamental
  - Fornece oxigênio e nutrientes para a pele



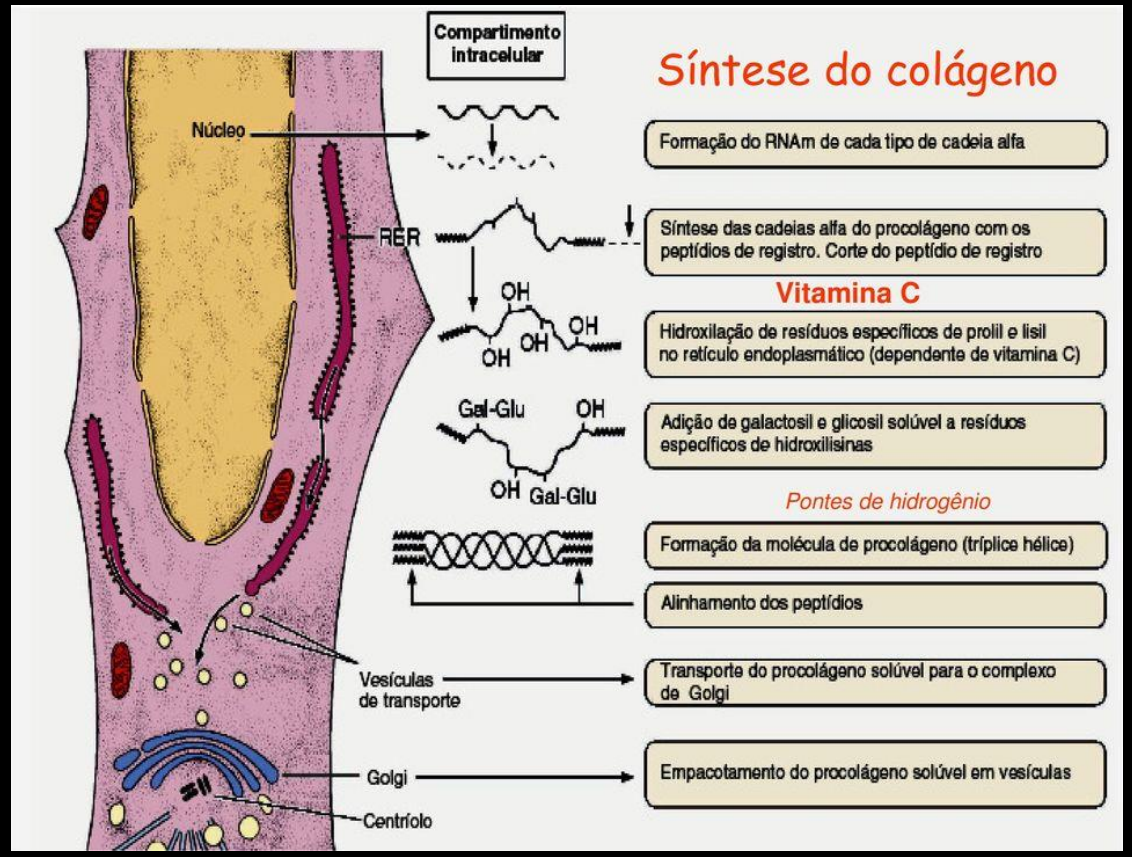


Papilar

Reticular

Cortesia Profa. Vanessa Lara

BIOSSÍNTESE DO COLÁGENO

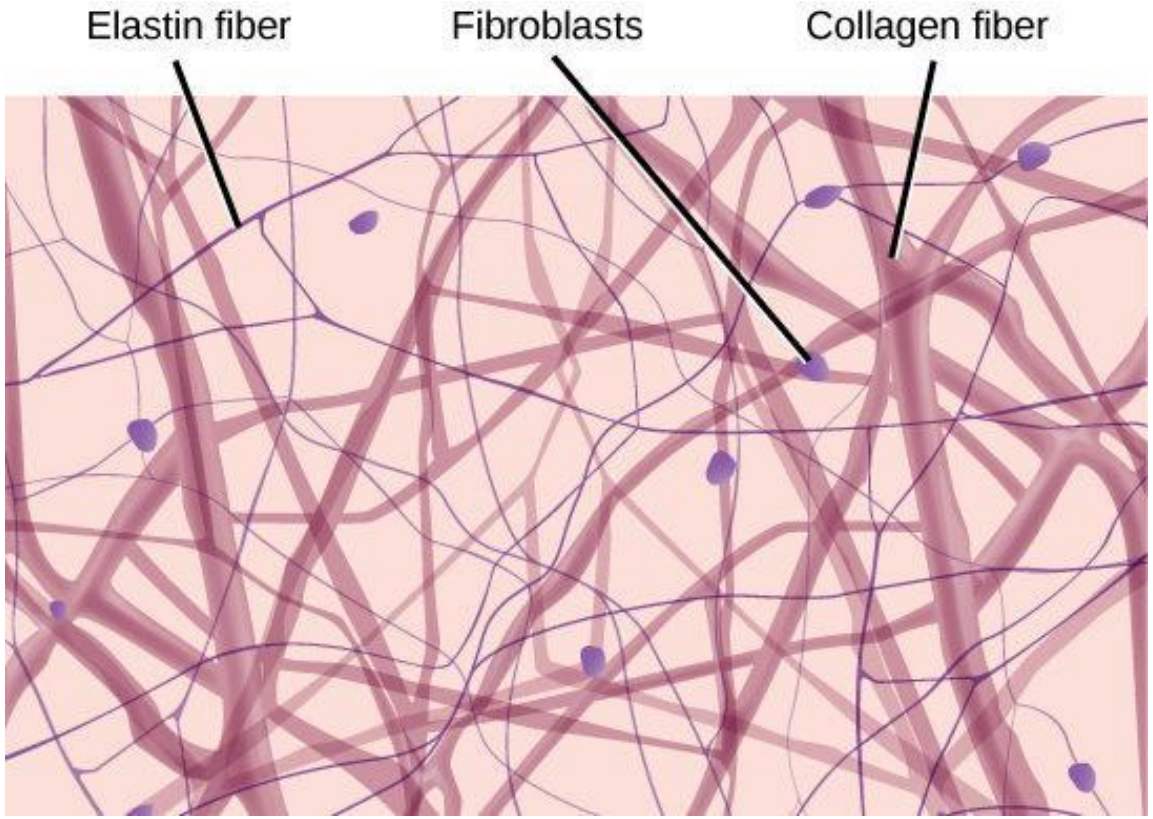


- **ETAPAS**
  - Síntese do pré-procolágeno no REG e quebra do peptídeo de registro, formando o procolágeno;
  - À medida em que as cadeias a se formam, ocorre hidroxilação da LYS e PRO (vit. C é cofator da prolina-hidroxilase);
  - Quando a hidroxilisina se forma, ocorre sua glicosilação;
  - As cadeias a contêm peptídeos de registro nas extremidades amino e carboxil, os quais se alinham para formar a hélice tríplice de procolágeno;
  - Procolágeno é exocitado para a MEC, onde os peptídeos de registro são removidos pelas procolágeno peptidades, formando o tropocolágeno;
  - Tropocolágeno se polimeriza para formar as fibrilas de colágeno;
  - A formação de pontes de hidrogênio entre resíduos de hidroxiprolina entre as cadeias a estabiliza a hélice tríplice de tropocolágeno .

Profa. Marília Buzalaf

ELASTINA

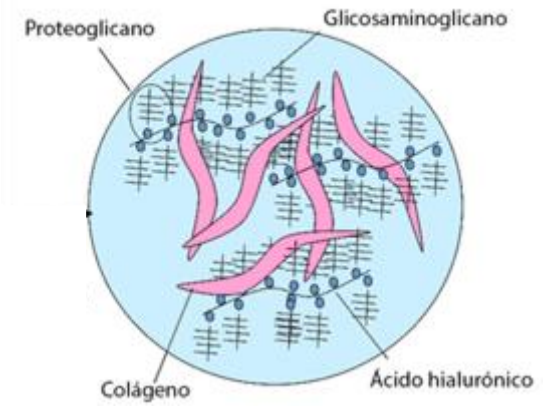
- Produzida pelos fibroblastos e células do m. liso dos vasos sanguíneos
- Rica em glicina, prolina, além de dois aminoácidos incomuns (desmosina e isodesmosina), formados por 4 ligações covalentes entre 4 resíduos de lisina
  - ➢ Resistência elástica

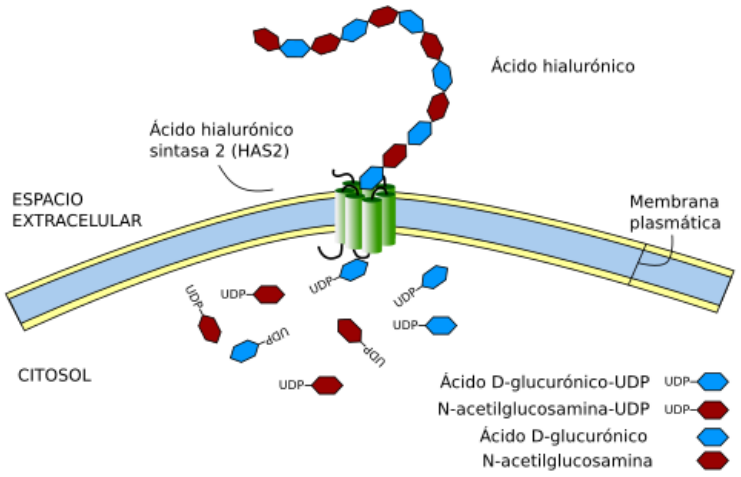


Profa. Marília Buzalaf

SUBSTÂNCIA FUNDAMENTAL

- Mistura complexa altamente hidratada de moléculas aniônicas (proteoglicanos e GAGs) e glicoproteínas multiadesivas
- Viscosa, atua como lubrificante e barreira contra penetração de microrganismos invasores
- Preenche o espaço entre as células e as fibras do tecido conjuntivo

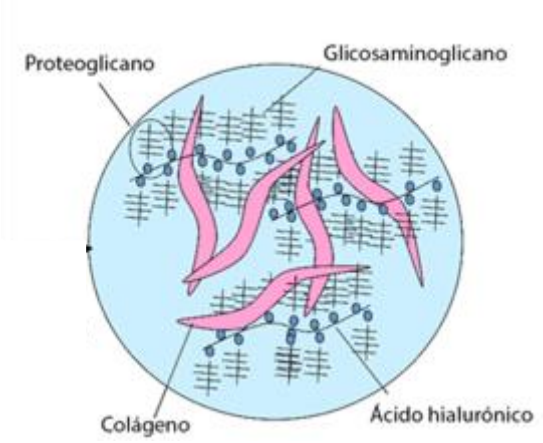


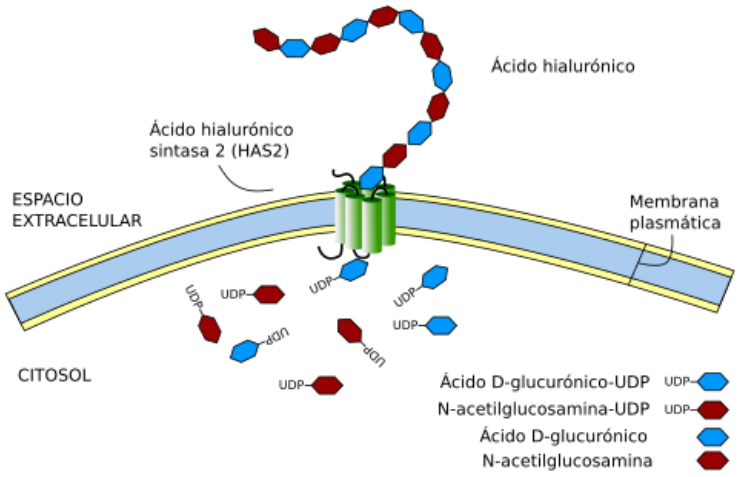


Profa. Marília Buzalaf

SUBSTÂNCIA FUNDAMENTAL

- **GAGs**
  - ➢Polímeros lineares formados por unidades dissacarídicas de ácido urônico e hexosamina
  - ➢Ácido hialurônico: ácido D-glicurônico e N-acetilglicosamina
  - ➢Condrotin sulfato 4 e 6, heparan sulfato, heparina e queratan sulfato
- **Proteoglicanos**
  - ➢Altamente hidratados
  - ➢Eixo proteico, ao qual se ligam covalentemente moléculas de GAGs

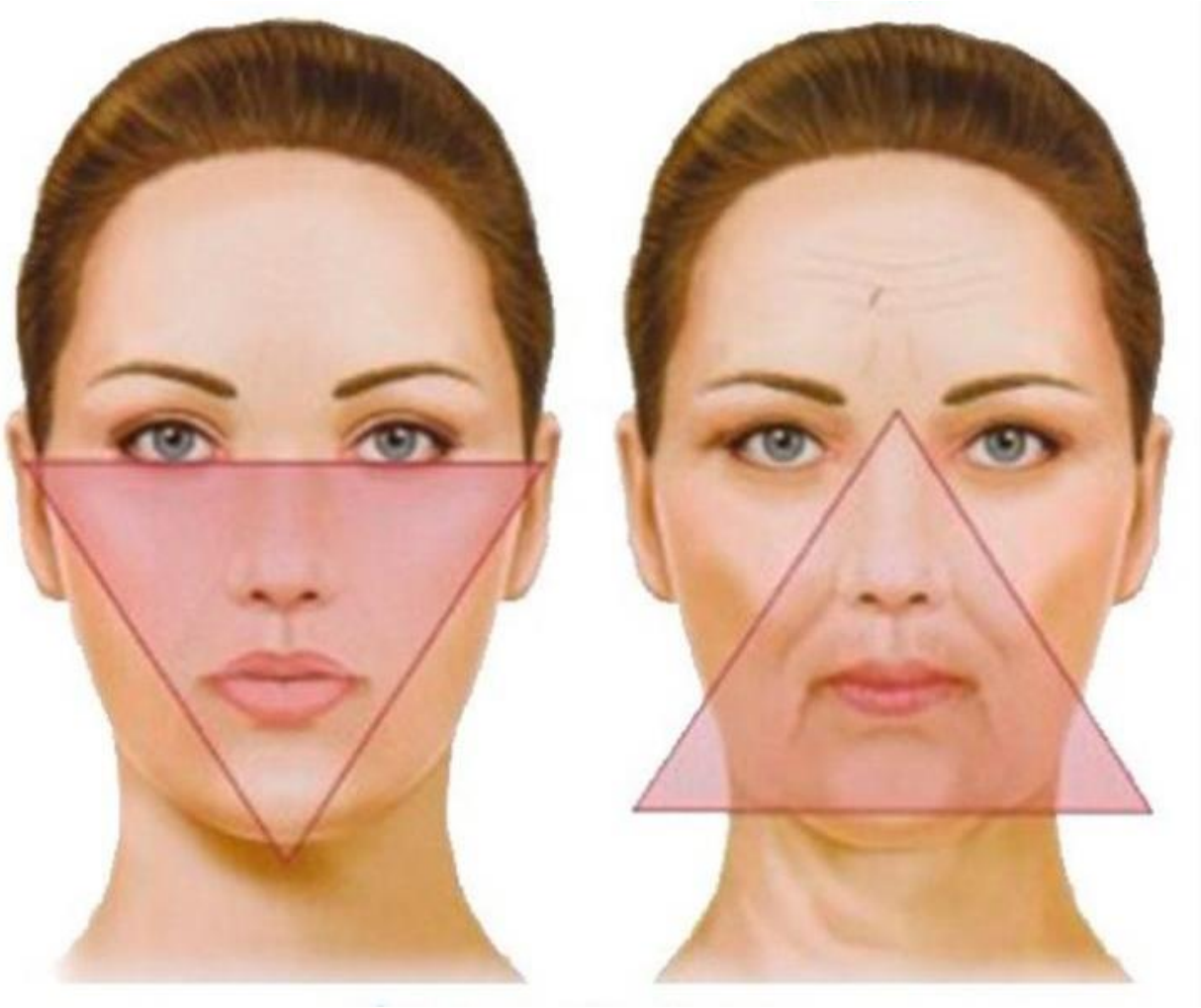




Profa. Marília Buzalaf

3. ENVELHECIMENTO FACIAL

3. ENVELHECIMENTO FACIAL



- Ação muscular
- Flacidez da pele
- Perda de sustentação óssea
- Diminuição do volume dos compartimentos de gordura faciais

Profa. Marília Buzalaf

Coimbra et al. Surg Cosm Dermatol 2014;6:65-71

3. ENVELHECIMENTO FACIAL

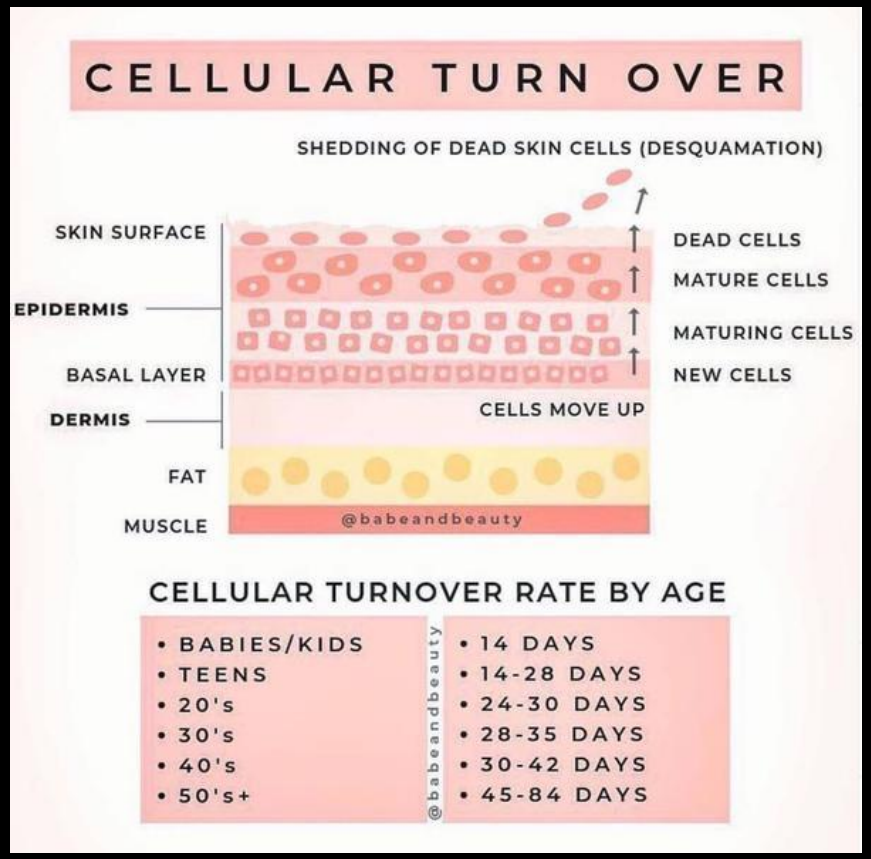
- Cutâneo
  - **Intrínsecos**
    - Geneticamente determinados
    - Grau distinto entre diferentes populações e regiões diferentes do mesmo indivíduo
  - **Extrínsecos**
    - Podem em geral ser controlados
    - Exposição à luz solar, poluição ou nicotina
    - Movimentos musculares repetitivos
    - Fatores relacionados ao estilo de vida
      - ✓ Dieta
      - ✓ Posição de dormir
      - ✓ Saúde geral

Profa. Marília Buzalaf

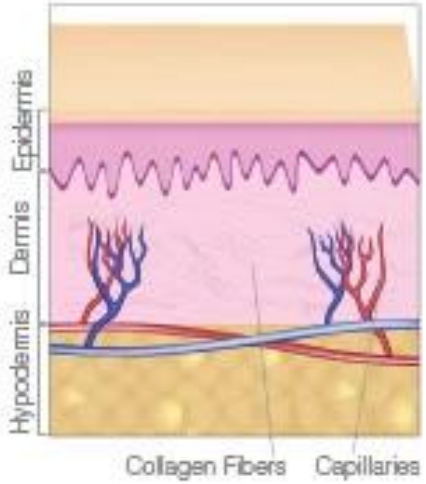
Farage et al. Int J Cosmet Sci 2008;30:87-95

ENVELHECIMENTO CUTÂNEO INTRÍNSECO

- Turnover celular mais lento

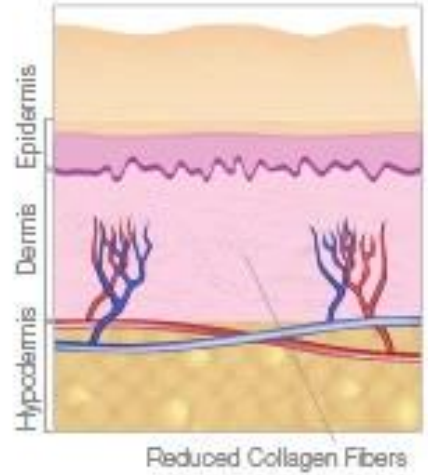


Profa. Marília Buzalaf



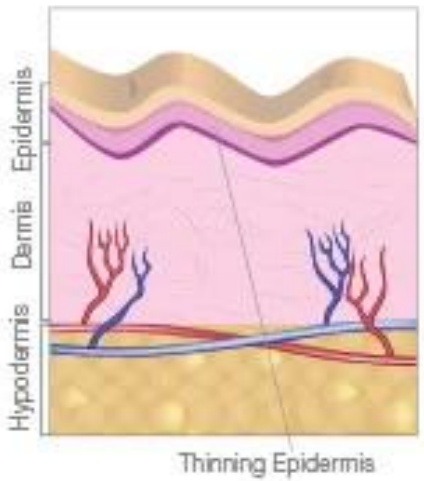
20s

Environmental damage and constant exposure to damaging UV rays begin to take their toll on skin. Free radicals attack the skin's structural integrity. Cell renewal and turnover rates begin to decline.



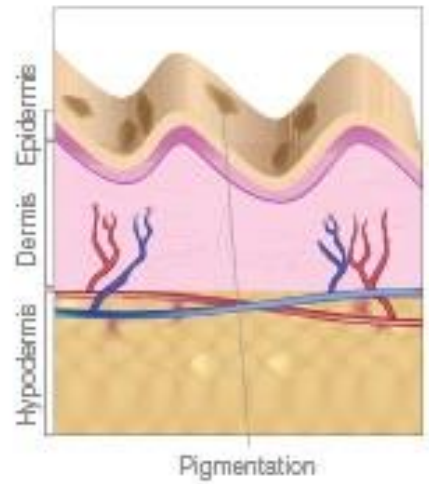
30s

In our 30s, collagen and elastin degrade, resulting in our first wrinkles. Cell renewal and turnover continue to decline, leading to a duller complexion and uneven skin tone.



40s

By our 40s, the skin is thinner, barrier lipids are not as pronounced and dehydration can be an issue. More prominent signs of skin aging may also appear, such as dark spots and significant dullness.



50s+

The protective barrier lipid layer lessens, leading to less efficiency in retaining moisture and more potential for sensitivity and dehydration. Skin shows wrinkles, fine lines and pigmentation.

Profa. Marília Buzalaf

3. ENVELHECIMENTO

- **Alterações de forma**
  - perda do contorno malar
  - depressão das bochechas
  - formação do sulco nasolabial
  - ptose da ponta nasal
  - perda de dimensão vertical
  - Protrusão do queixo
  - Formação de papada

- **Alterações de textura**
  - rugas superficiais
  - rugas profundas
  - distúbios pigmentares
  - telangiectasias
  - perda de elasticidade
  - ceratose actínica

4. PEELINGS

4. PEELINGS

- Inglês "**to peel**": descascar, descamar

- Esfoliação da pele por **ácidos**, **enzimas, lixamento** ou **laser**, visando à sua renovação, por meio de **descamação**, que pode ser muito superficial, superficial, média ou profunda.

Profa. Marília Buzalaf

4. PEELINGS

- **Lesão controlada**
  - ➢Tempo de contato do ácido com a pele
  - ➢Tempo de lixamento da pele

- **Resultado**
  - ➢Rejuvenescimento
  - ➢Redução ou desaparecimento
    - ✓Ceratoses
    - ✓Alterações actínicas
    - ✓Discromias pigmentares
    - ✓Rugas
    - ✓Cicarizes superficiais

Profa. Marília Buzalaf

EFEITOS DO PEELING

- Afinamento e compactação do estrato córneo
- Aumento da espessura da epiderme
- Diminuição da oleosidade
- Dispersão da melanina da epiderme
  - Dependerão do tipo de peeling e tipo de ácido usado em consultório e no *home care*

Profa. Marília Buzalaf

TIPOS DE PEELINGS

Físicos
- **Microdermoabrasão, sementes ou grânulos**

Enzimáticos
- **Enzimas**

Químicos ou magistrais
- **Ácidos**

Profa. Marília Buzalaf

MICRODERMOABRASÃO

- **Esfoliação mecânica superficial**
  - Remove parcialmente estrato córneo
  - Rugas superficiais atenuadas
  - Redução espessura do tecido epitelial
  - Textura fina e saudável
  - Aumento de colágeno e elastina
  - Melhora das sequelas de acne
  - Clareamento das camadas mais superficiais as epiderme

Excelente tratamento preparatório para tratamentos de revitalização posteriores

Profa. Marília Buzalaf

PEELINGS ENZIMÁTICOS

Enzimas queratolíticas → Hidrólise queratina cutânea → Reduz espessura camada córnea

Não produzem descamação → Qualquer época do ano → Peelings de verão

Profa. Marília Buzalaf

PEELINGS QUÍMICOS OU MAGISTRAIS

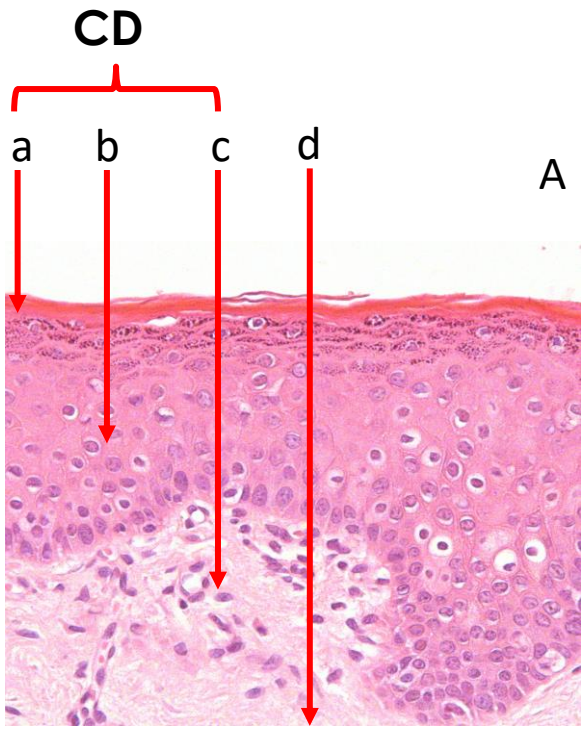
Hiperemia → Destruição controlada epi/derme → Regeneração

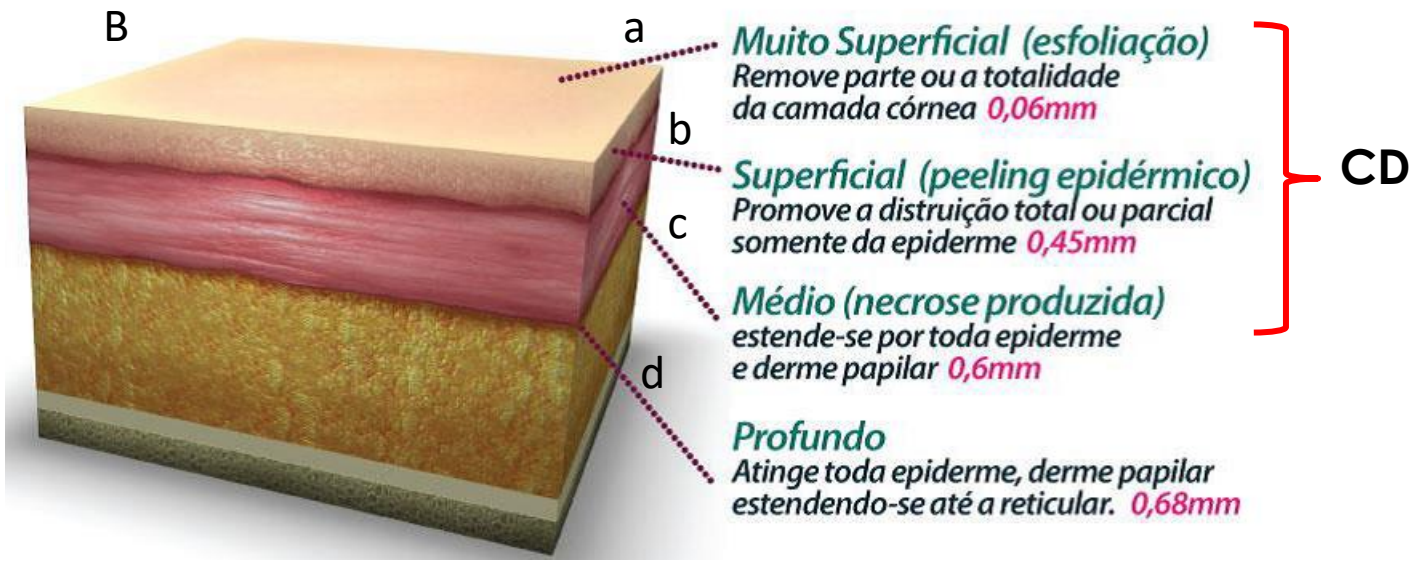
- **Objetivos**
  - Normalização *turnover* celular
  - Destruição controlada camadas superficiais
    - ✓ Tecido mais jovem e sadio
  - Reações inflamatórias tecidos mais profundos
    - Aumento colágeno
    - Aumento elastina
    - Aumento GAGs

ÁCIDOS

Profa. Marília Buzalaf

PROFUNDIDADE DOS PEELINGS





Profa. Marília Buzalaf

pH, concentração dos ácidos, tempo aplicação → < pH, > [ácido], > tempo → + profundo

Mecanismo de ação dos peelings químicos

Destruição do estrato córneo → Destruição da epiderme → Destruição da derme

↓

Inflamação

↓

Estímulo processo reparo → Aumento colágeno, elastina, GAGs → Reepitelização

- Correção do fotodano
- Distribuição da melanina
- Suavização de cicatrizes e rugas

Profa. Marília Buzalaf

Fischer et al. JEADV 2010;284:281-92

Fischer et al. JEADV 2010;284:281-92

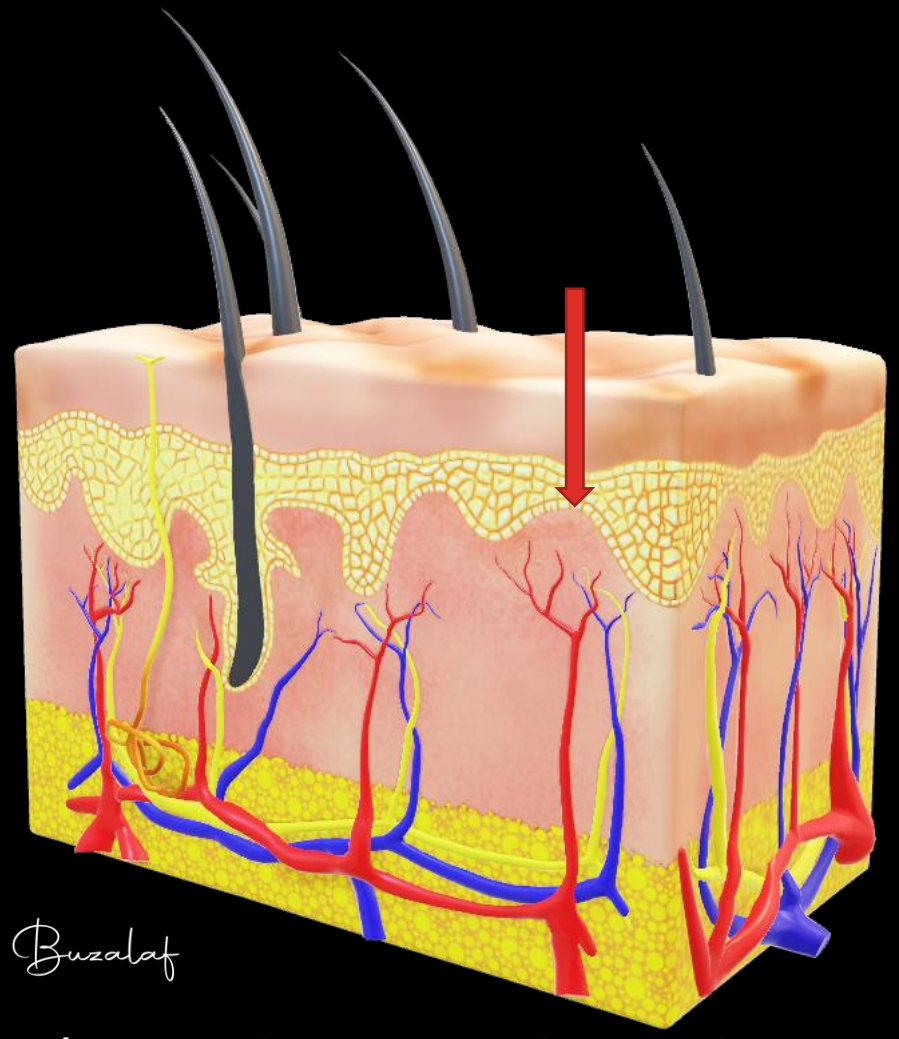
PEELINGS SUPERFICIAIS

Mecanismo de ação

- **Epiderme fina:** multiplicação das células epidérmicas
- **Inflamação da derme:** neocolagênese

Estimulação epiderme → Produção citocinas ativação fibroblastos → Colágeno tipo 1 e 4 e elastina

Diminuição coesividade queratinócitos e atividades enzimas epidérmicas → Epidermólise e esfoliação → *Turnover* celular



Profa. Marília Buzalaf

AHAs (glicólico, pirúvico, mandélico, lático), BHAs (salicílico), retinóico 5-8%, resorcinol (Jessner)

Fischer et al. JEADV 2010;284:281-92

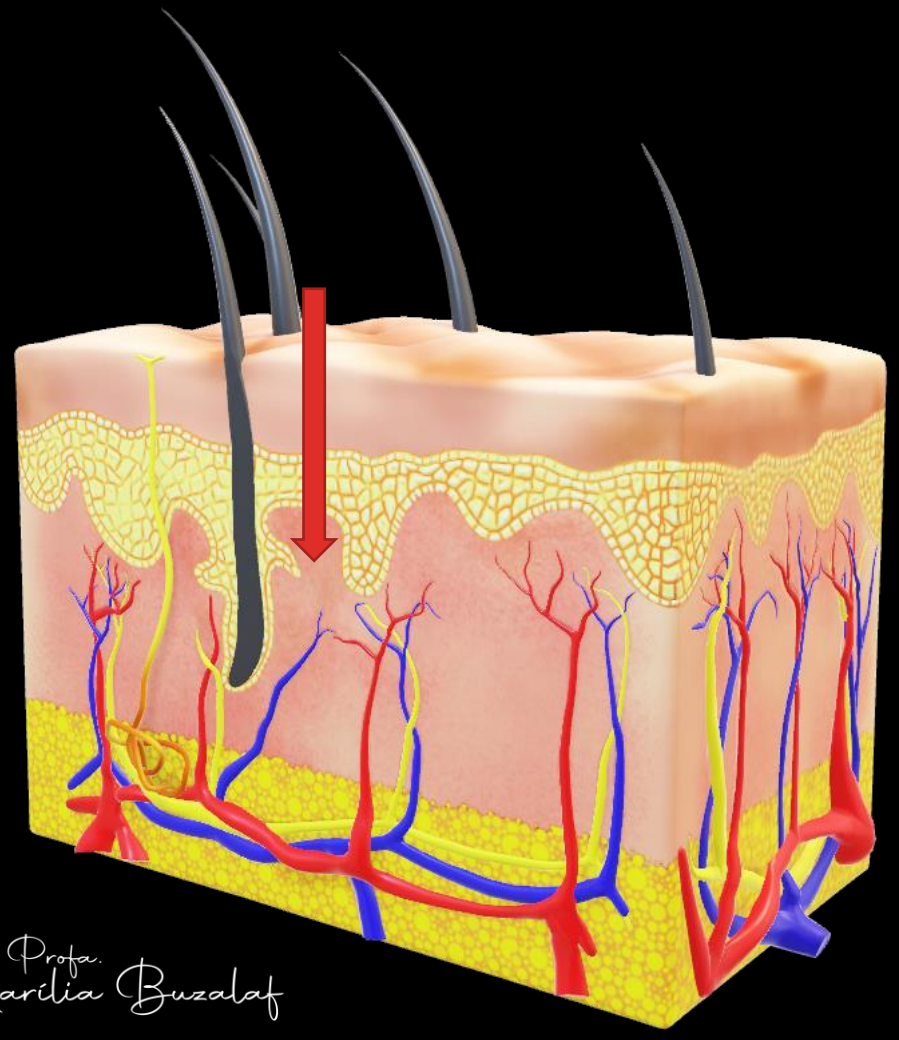
PEELINGS MÉDIOS

Mecanismo de ação

- Removem a epiderme e atingem a derme papilar
- Regeneração da pele por meio das células dos folículos pilosos

Novas camadas de epiderme formadas → Colagênese estimulada

✓ ATA 35% *(frosting)*
✓ Ácido retinóico 10%



Profa. Marília Buzalaf

Fischer et al. JEADV 2010;284:281-92

PEELINGS PROFUNDOS

Mecanismo de ação

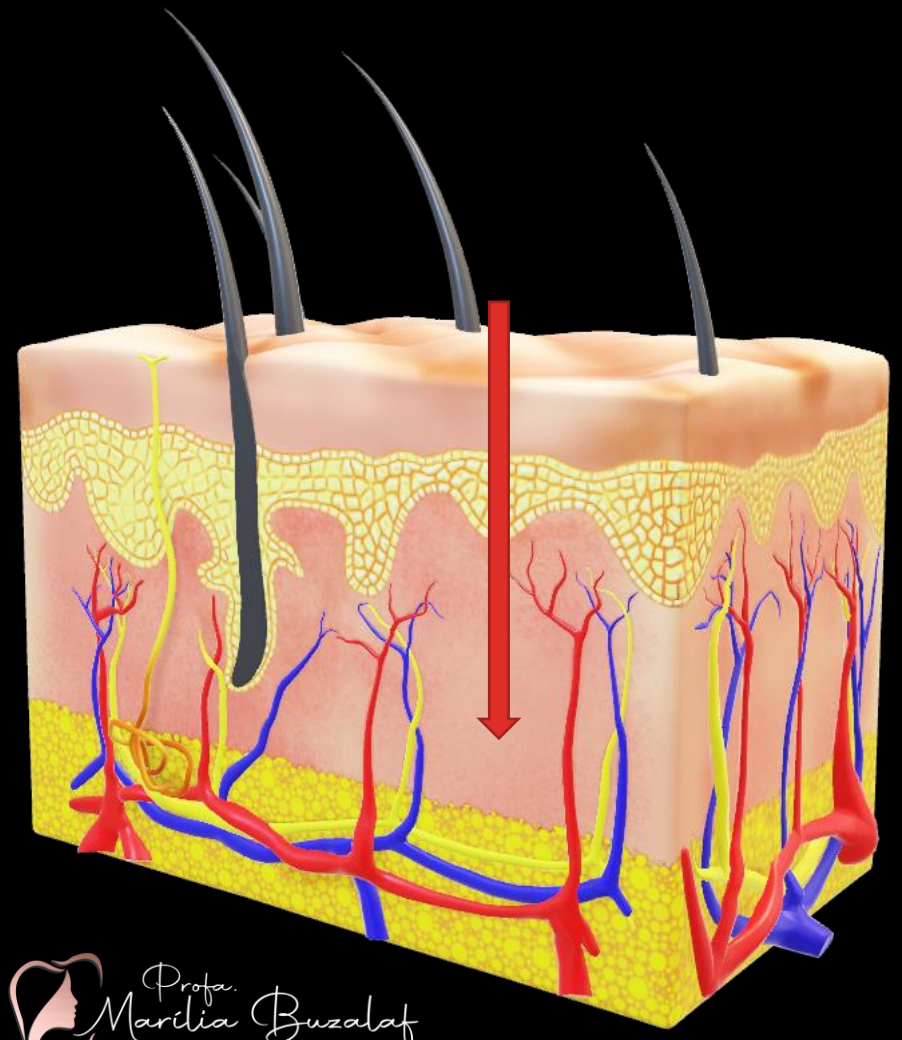
- Destroem epiderme e a derme papilar e atingem a derme reticular
- Regeneração da epiderme ocorre a partir das células dos folículos pilosos

Coagulam as proteínas → *Frosting* → Epidermólise

Reestruturação da camada basal → Incapacitação dos melanócitos → Inibição da transferência dos melanossomos para os queratinócitos

Destroem a derme papilar → Restauram a arquitetura da derme → Grande produção de novo colágeno e substância fundamental

Peeling fenólico

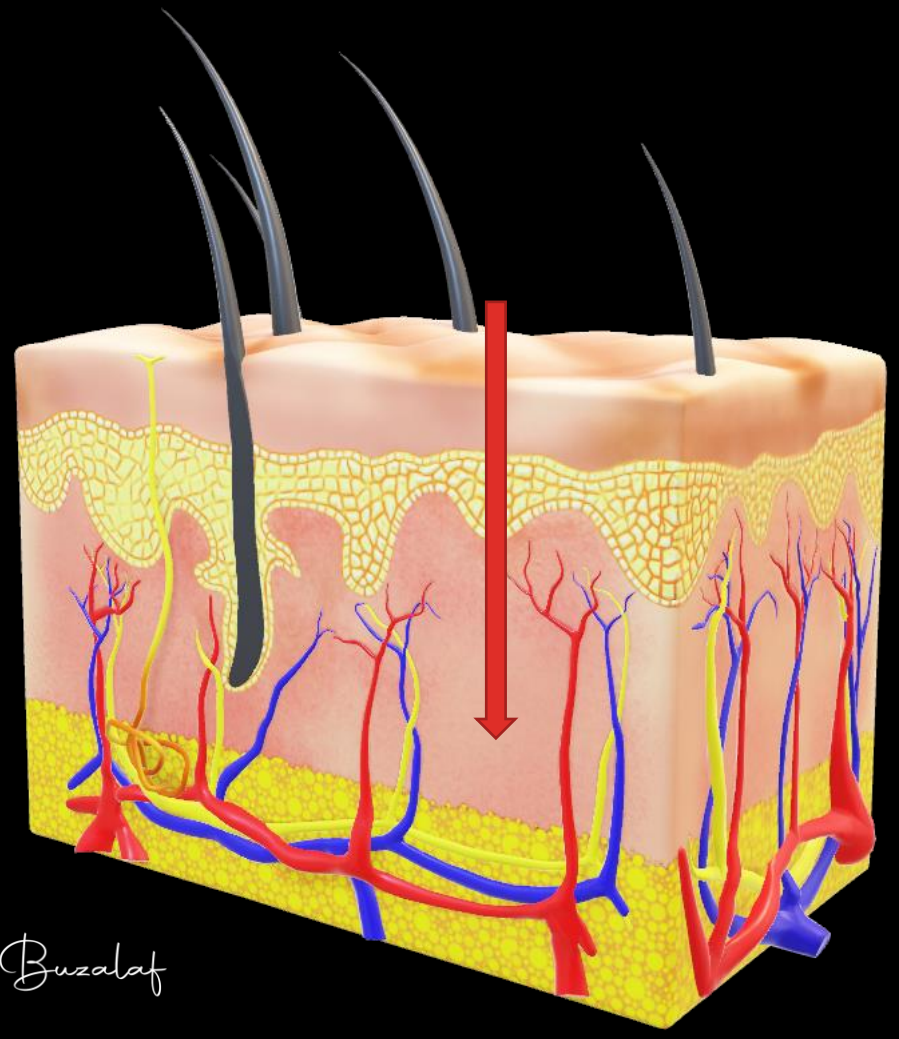


Profa. Marília Buzalaf

PEELINGS PROFUNDOS

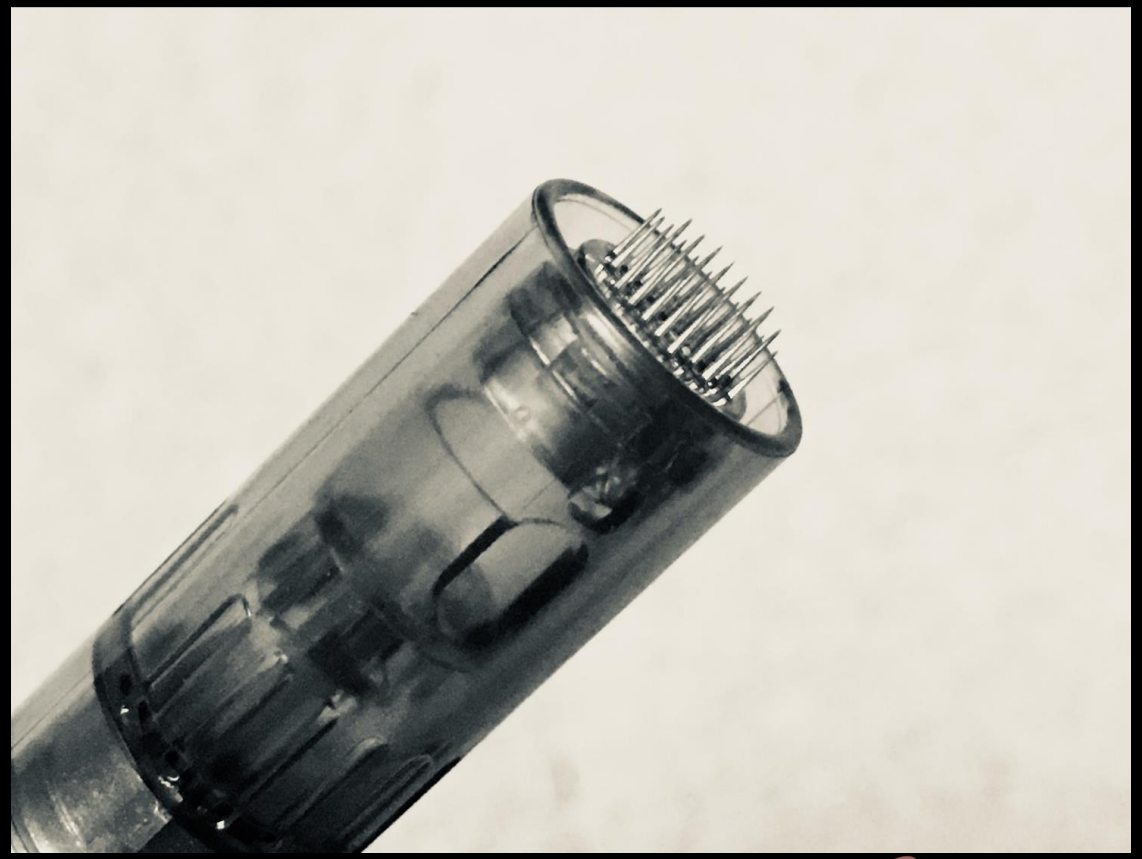
Peeling fenólico

- Modificações histológicas visíveis por meses ou anos
- **Epiderme** volta ao normal
  - ✓ **Melanócitos uniformemente distribuídos**
  - ✓ **Células basais com grânulos homogêneos de melanina**
  - ✓ **Sardas e queratoses actínicas desaparecem**
  - ✓ **Espessura da camada basal basal é homogênea**
- **Derme**
  - ✓ **Nova banda subepidermal de fibras compactas de colágeno paralelas à superfície da pele**
  - ✓ **Rede de fibras elásticas finas paralelas**



Profa. Marília Buzalaf

5. MICROAGULHAMENTO



Profa. Marília Buzalaf

5. MICROAGULHAMENTO

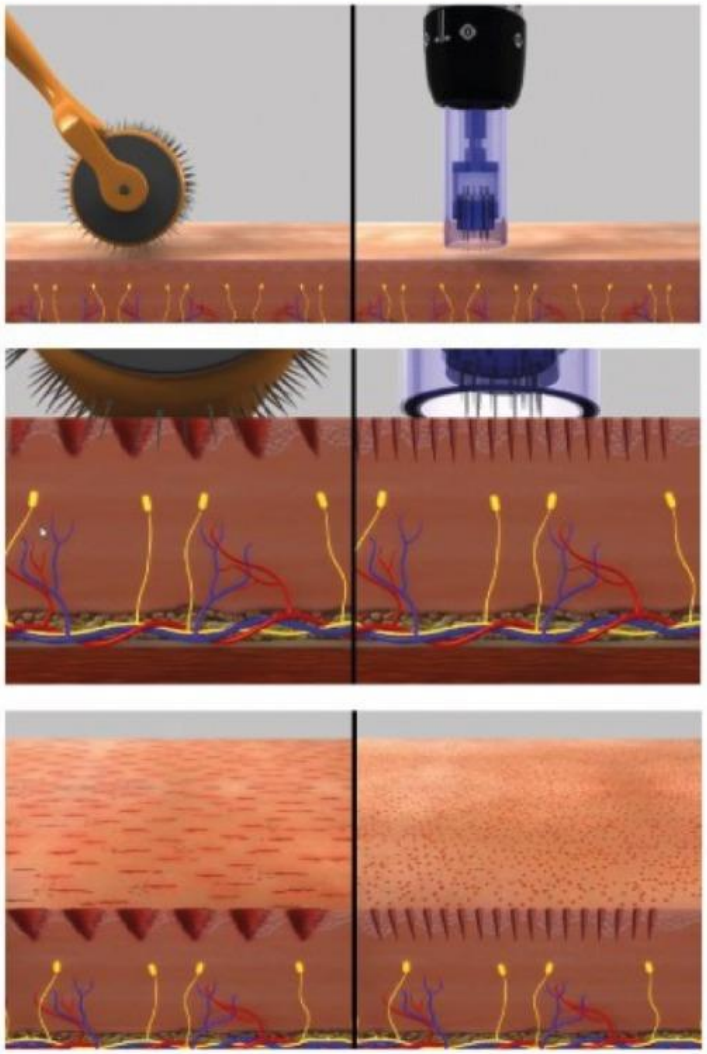
- **Desmond Fernandes (2005)**
  - *Por que destruir a epiderme?*
  - *Tratamento da face e do corpo*
  - *Roller* contendo microagulhas
  - Terapia de indução de colágeno
  - *Roller* ou caneta
    - ✓ *Dezenas ou centenas de microagulhas*
    - ✓ *Profundidades 0,25 a 2,5 mm*
    - ✓ *Microlesões cutâneas*
    - ✓ *Estrato córneo e epiderme intactos*
      - *Pequenos orifícios*

Processo inflamatório → **Colágeno e elastina**

Profa. Marília Buzalaf

Fernandes. OMSCNA 2005;17:51-63

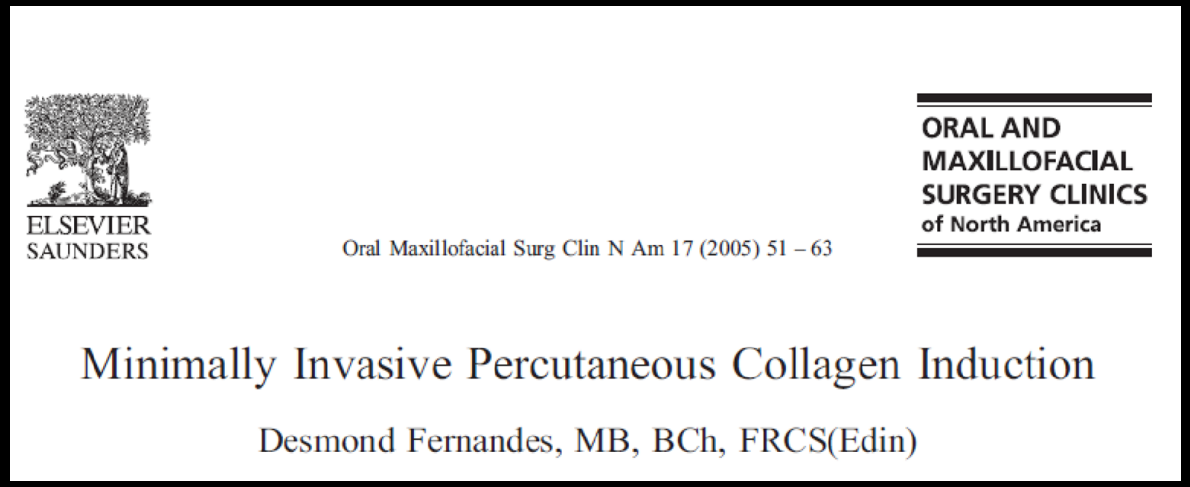
Dermal Roller vs Dermapen



* More painful with a lot more bleeding due to epidermal damage caused by flick and tear actions	* Minimal epidermal damage means less pain and bleeding
* Longer down time due to significant epidermal damage	* Far safer due to less epidermal damage
	* Virtually no down time

Profa. Marília Buzalaf

FASES DA CICATRIZAÇÃO



ELSEVIER SAUNDERS

Oral Maxillofacial Surg Clin N Am 17 (2005) 51 – 63

ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY CLINICS of North America

Minimally Invasive Percutaneous Collagen Induction

Desmond Fernandes, MB, BCh, FRCS(Edin)

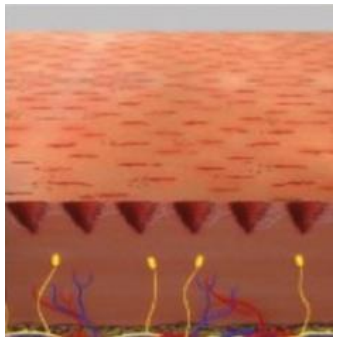
FASE I
- INFLAMAÇÃO

FASE II
- PROLIFERAÇÃO

FASE III
- REMODELAÇÃO

Profa. Marília Buzalaf

FASE I: INFLAMAÇÃO



Liberação plaquetas

citocinas

FGF PDGF TGF-β Pep. III Pep. 2

neutrófilos

colágeno III

fibroblastos

angiogênese

MEC

FASE II: PROLIFERAÇÃO

neutrófilos

monócitos → macrófagos

PDGF, FGF, TGF-β → Migração e proliferação de fibroblastos → Produção da MEC

Término 5-6 dias

queratinócitos

Restauração membrana basal

colágeno III → máx. 5-7 dias

FASE III: REGENERAÇÃO

colágeno III

MMPs

colágeno I

Aumento resistência

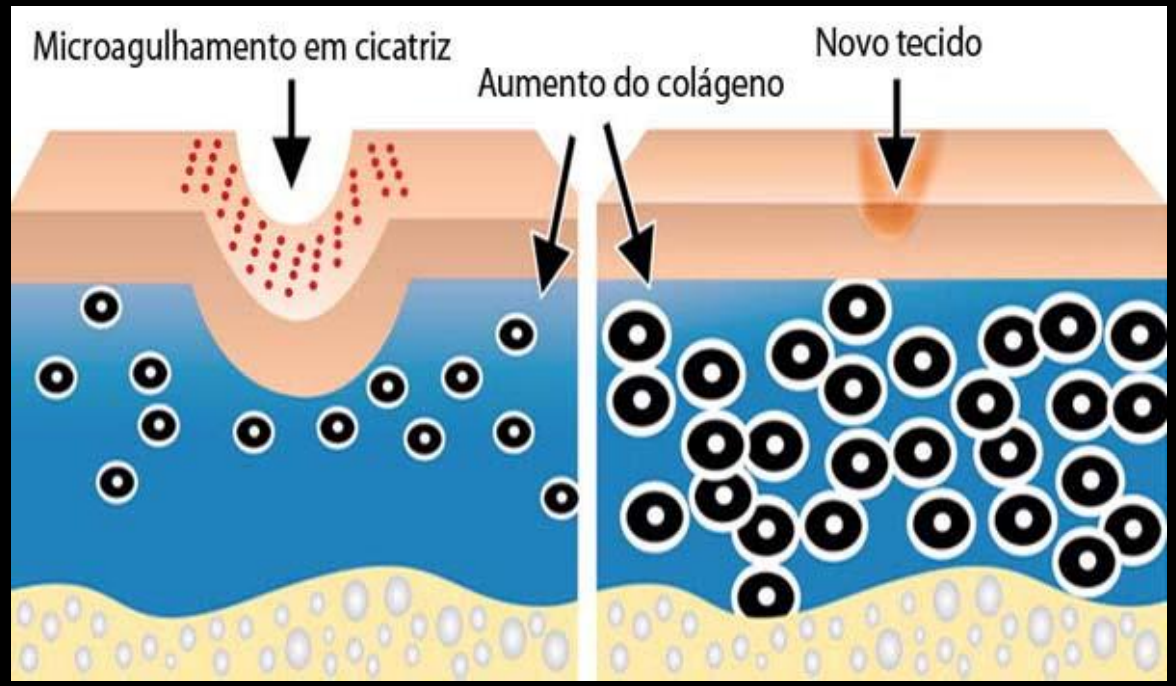
Profa. Marília Buzalaf

Fernandes. OMSCNA 2005;17:51-63

MICROAGULHAMENTO

Indicações

- Rugas
- Estrias
- Discromias
- Cicatrizes atróficas
- Sequelas de queimaduras
- Permeação de ativos



Profa. Marília Buzalaf

INICIAL

4ª SESSÃO

13/03/2021

6. TOXINA BOTULÍNICA

Profa. Marília Buzalaf

HISTÓRICO

1895

VAN ERMENGEN
Descoberta

1920´s

SOMMER
Purificou BTX A

1950

BROOKS
Bloqueia liberação ACTh

1980

SCOTT
Uso terapêutico humanos

2002

FDA
Rugas glabelares

Profa. Marília Buzalaf

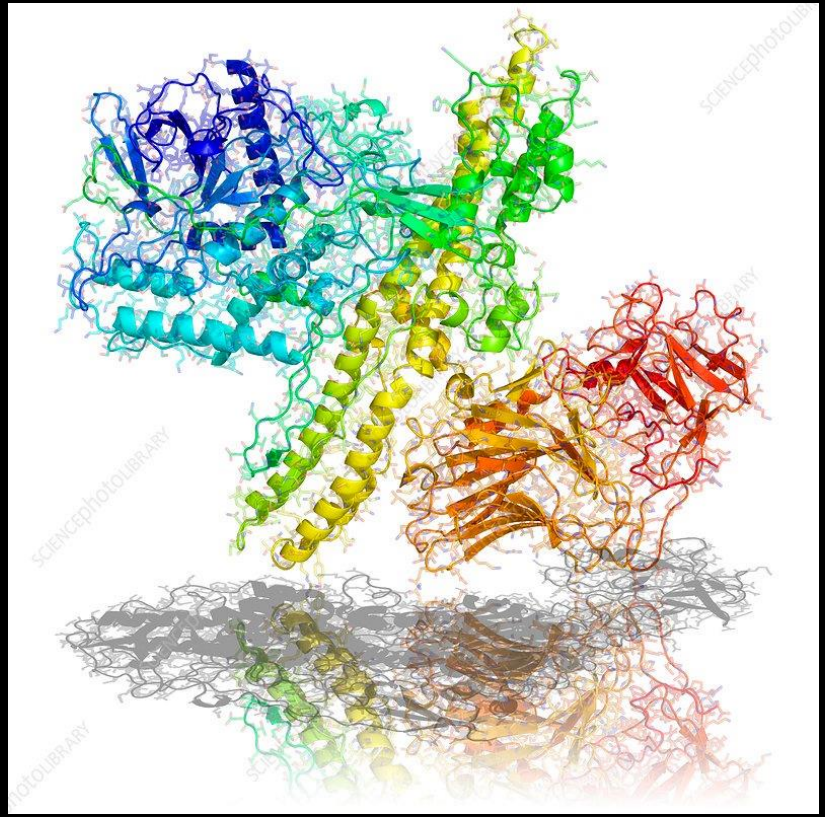
TOXINA BOTULÍNICA

ESTRUTURA

- Sete sorotipos: **A a G**
  - **Sequências aminoácidos variáveis**
  - **Diferenças imunológicas**
  - **Arquitetura similar**
- Produzidas como peptídeos inativos de cadeia única: **150 kDa**
  - **Clivagem**
    - ✓ **Pesada: H, 100 kDa**
    - ✓ **Leve: L, 50 kDa**

SS

Atividade metaloprotease da cadeia L → Zn^{2+}-dependente



Profa. Marília Buzalaf

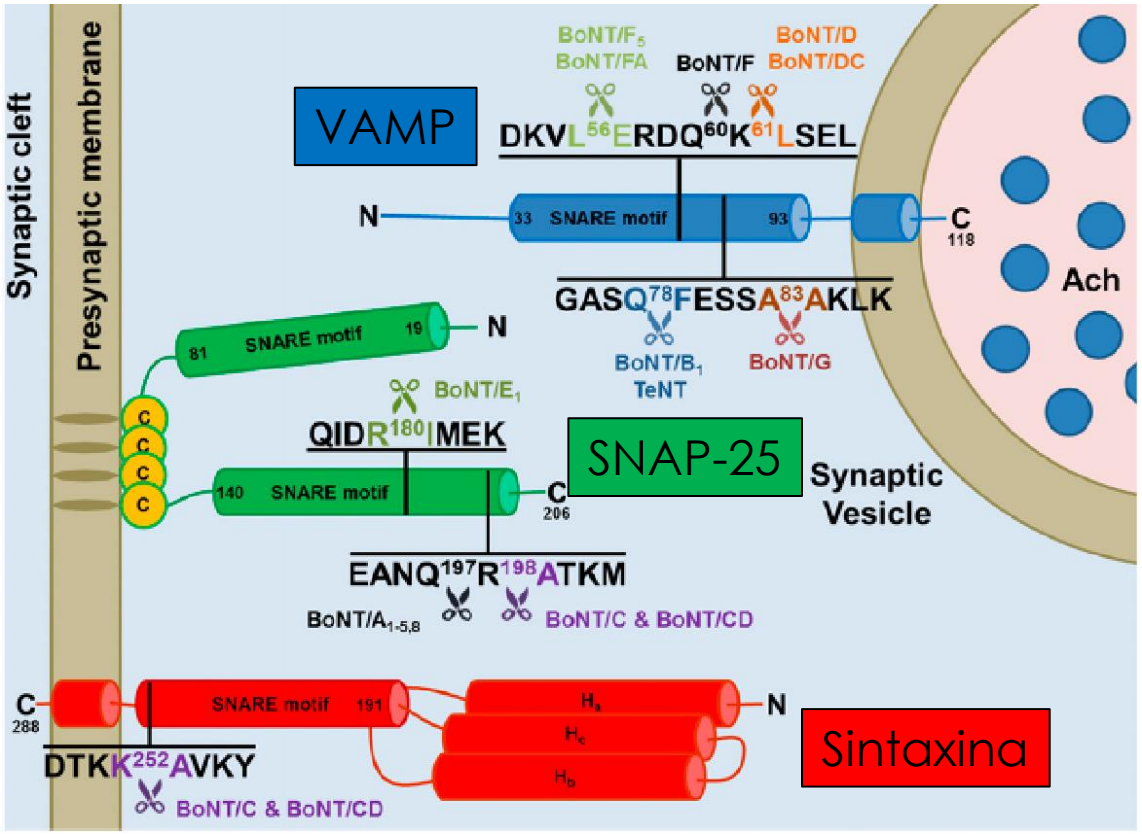
Pirazzini et al. Pharmacol Rev 2017;69:200-235

SUBSTRATOS DA BTX

- **PROTEÍNAS SNARE**
  - ➢ VAMP/sinaptobrevina: BTX B, D, F e G
  - ➢ SNAP-25: BTX A, C e E
  - ➢ Sintaxina: BTX C
    - ✓ Clivadas em ligações peptídicas simples em seus domínios citoplasmáticos

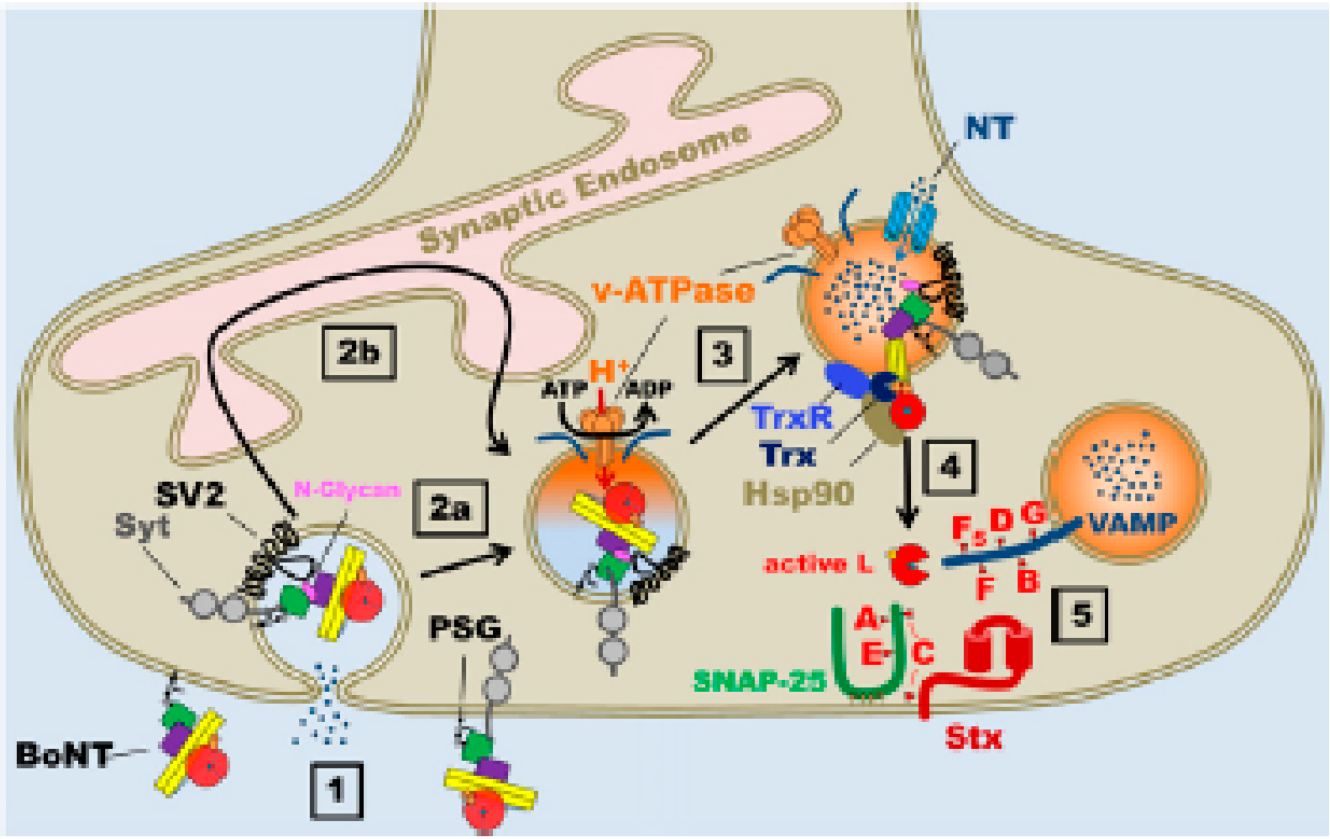
Impede a liberação de acetilcolina → Paralisia muscular

Mecanismo de ação dividido em 5 passos



Profa. Marília Buzalaf

MECANISMO DE AÇÃO

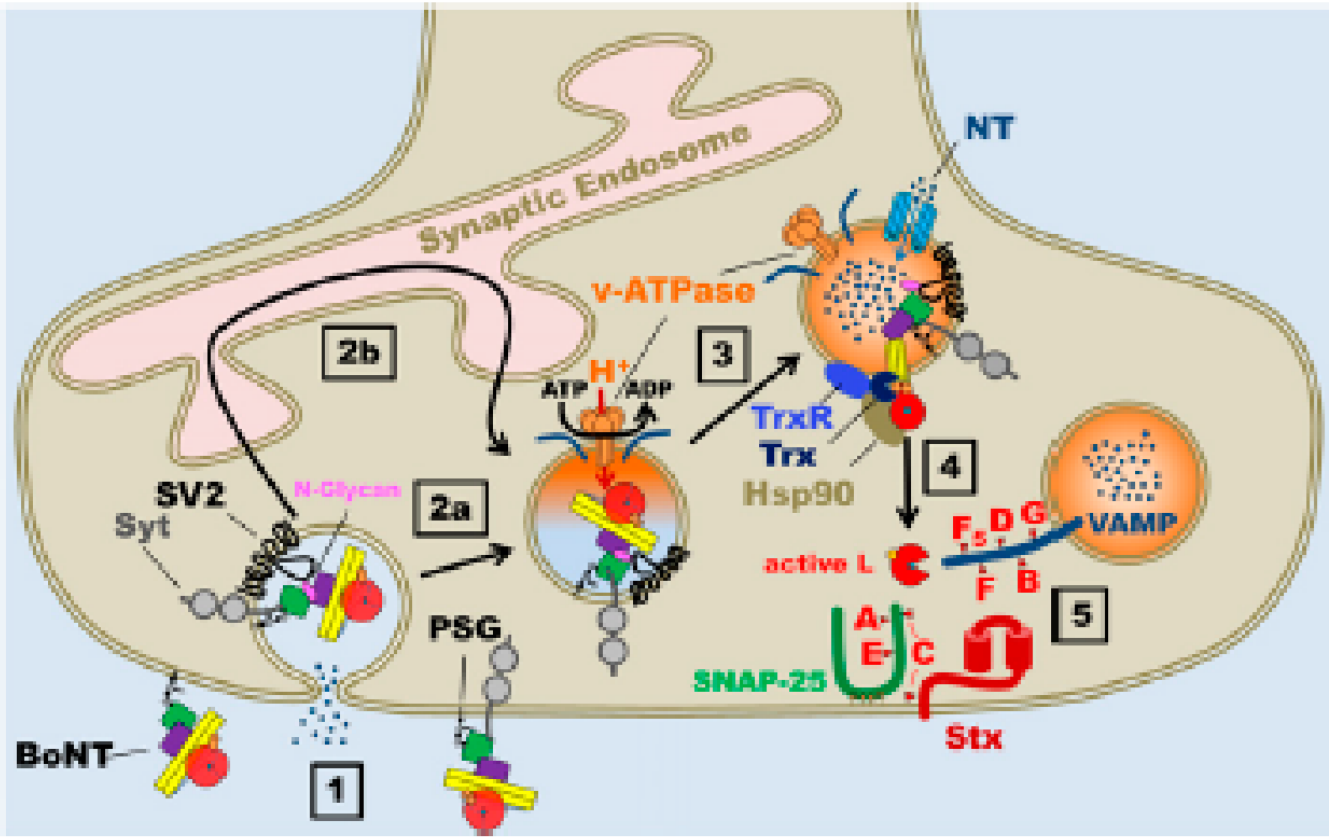


1- Ligação às terminações nervosas: o domínio HC da cadeia pesada (H) (em verde) se liga ao receptor polisialogangliosídeo (PSG) da membrana pré-sináptica, seguido por ligação a um receptor proteico. Os receptores proteicos conhecidos até o momento são a sinaptotagmina (BTX B, C, D e G) e SV2 (BTX A e E);

Profa. Marília Buzalaf

Pirazzini et al. Pharmacol Rev 2017;69:200-235

MECANISMO DE AÇÃO

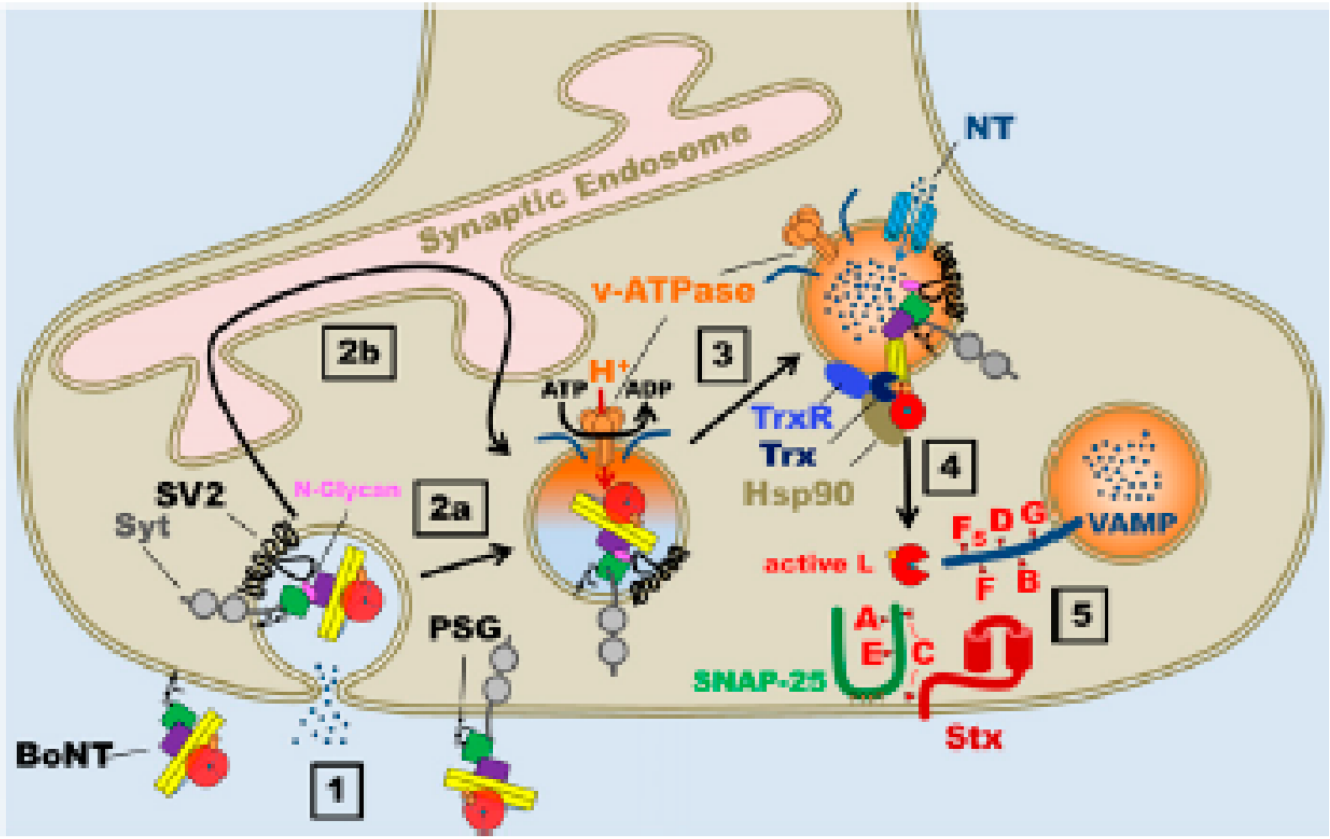


2- Internalização em um compartimento endocítico: a BTX é então internalizada dentro de vesículas diretamente recicladas (2a) ou dentro de vesículas que se fundem com o endossomo sináptico (2b);

Profa. Marília Buzalaf

Pirazzini et al. Pharmacol Rev 2017;69:200-235

MECANISMO DE AÇÃO

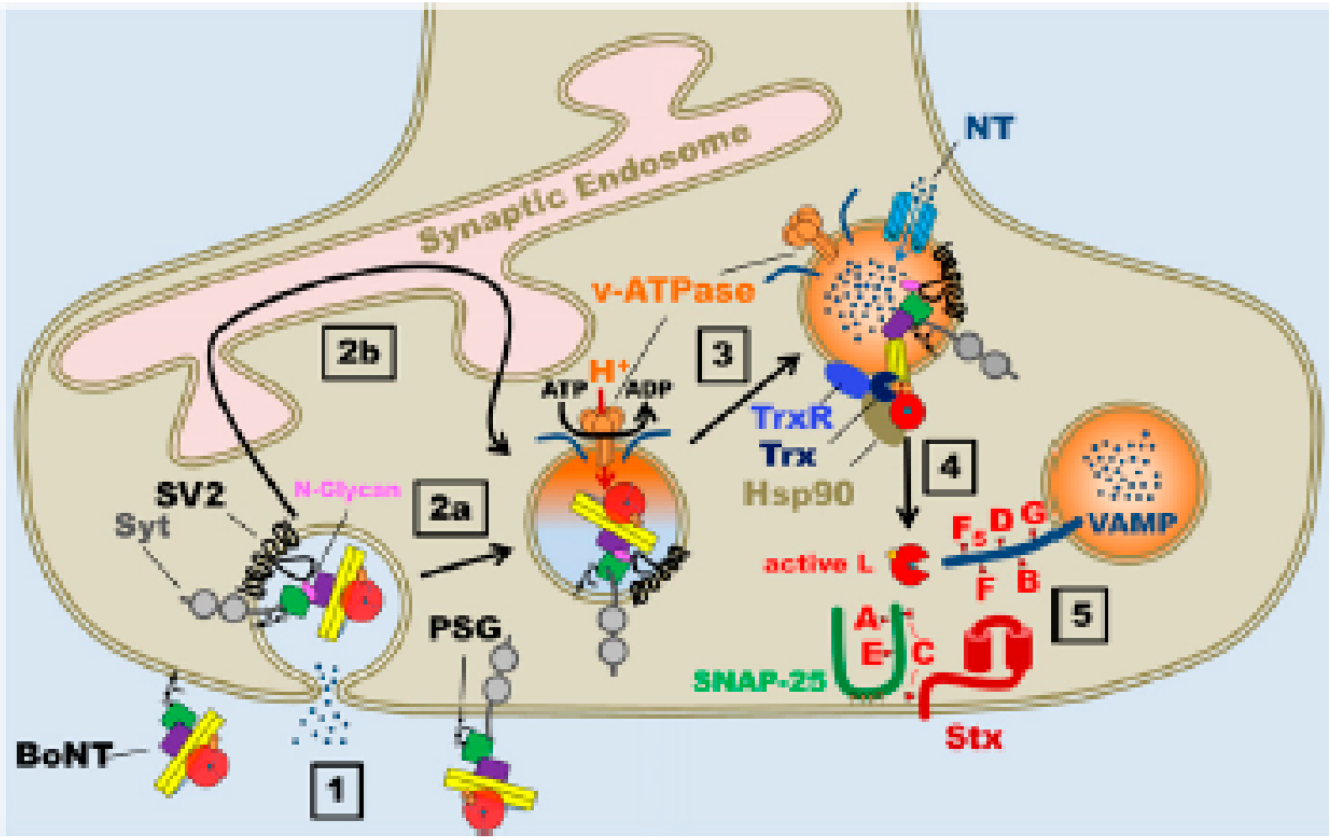


3- Translocação da cadeia L através de vesículas de membrana guiada pelo pH: a v-ATPase (laranja) dirige o acúmulo de neurotransmissor (pontos azuis) via transportador de neurotransmissores vesicular (azul claro);

Profa. Marília Buzalaf

Pirazzini et al. Pharmacol Rev 2017;69:200-235

MECANISMO DE AÇÃO

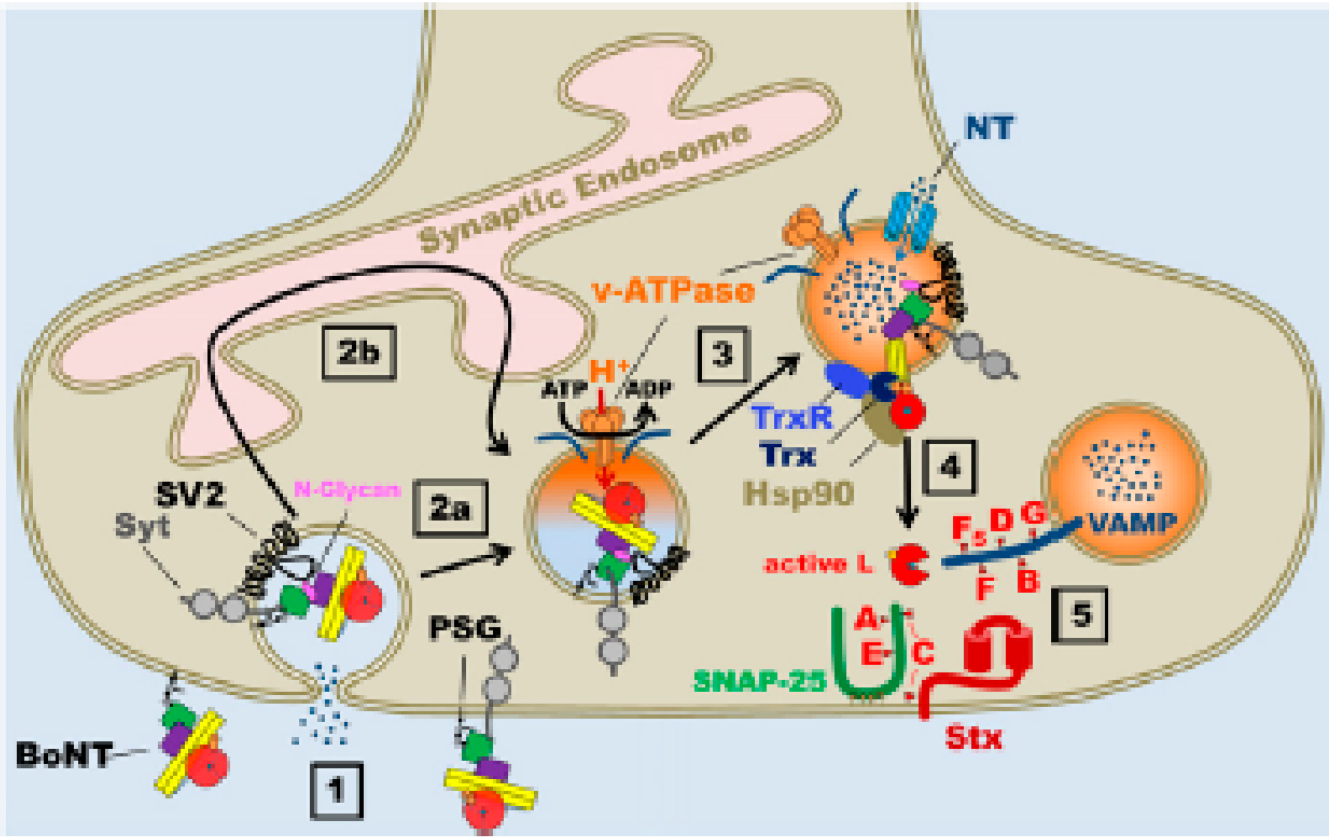


4- Liberação da cadeia L no citosol por redução da ponte dissulfeto intercadeias: A protonação da BTX leva à translocação da cadeia L (vermelho) através da membrana em direção ao citosol e a cadeia L é liberada;

Profa. Marília Buzalaf

Pirazzini et al. Pharmacol Rev 2017;69:200-235

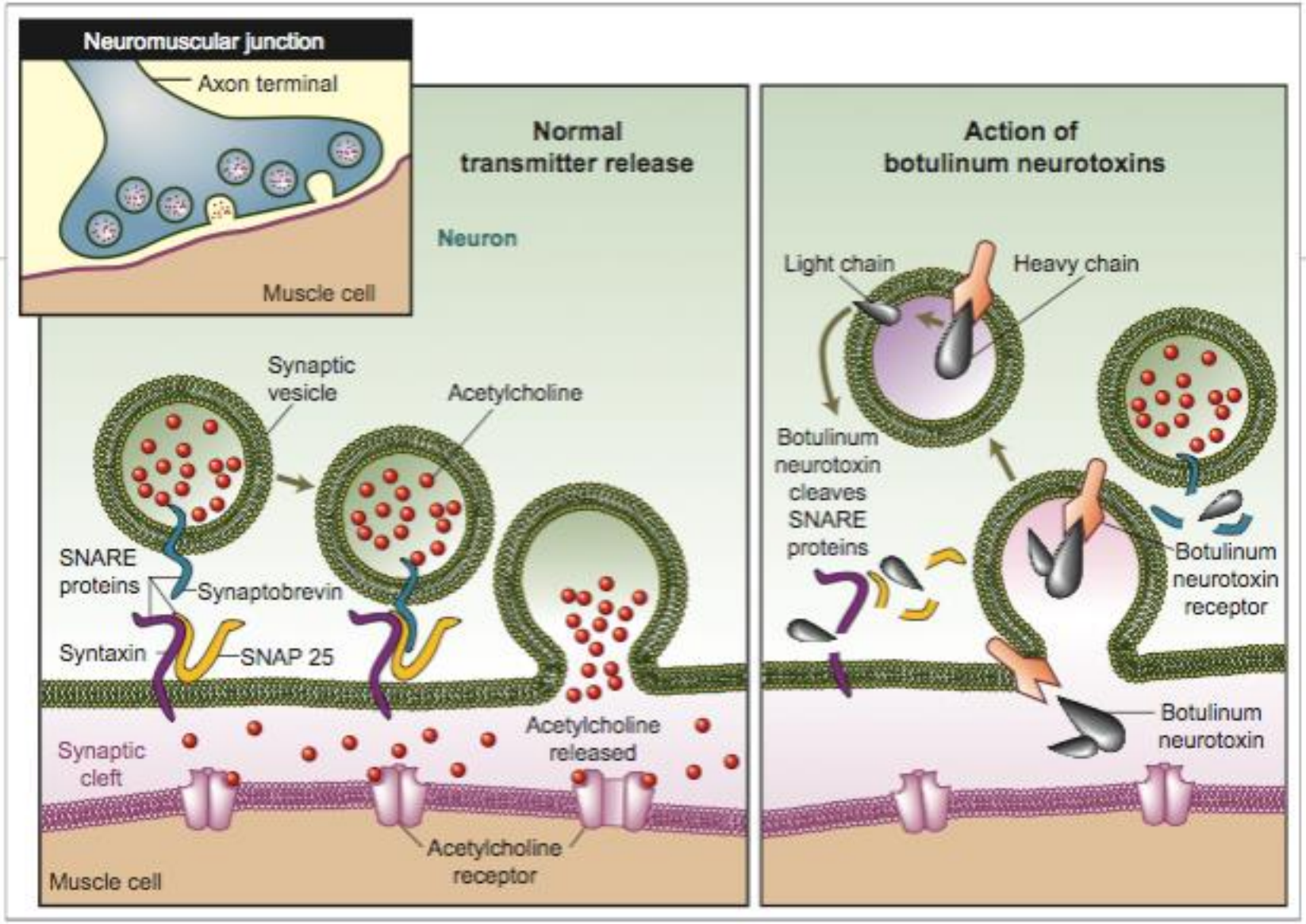
MECANISMO DE AÇÃO



5- Clivagem das SNAREs bloqueando a liberação do neurotransmissor e causando neuroparalisia: no citosol a cadeia L exibe sua atividade de metaloprotease, ou seja BTX B, D, F e G clivam VAMP (azul), BTX A e E clivam SNAP-25 (verde) e BTX C cliva tanto SNAP-25 quanto sintaxina (vermelho escuro). Cada um destes eventos proteolíticos é suficiente para causar uma inibição prolongada da liberação de neurotransmissores, com consequente neuroparalisia.

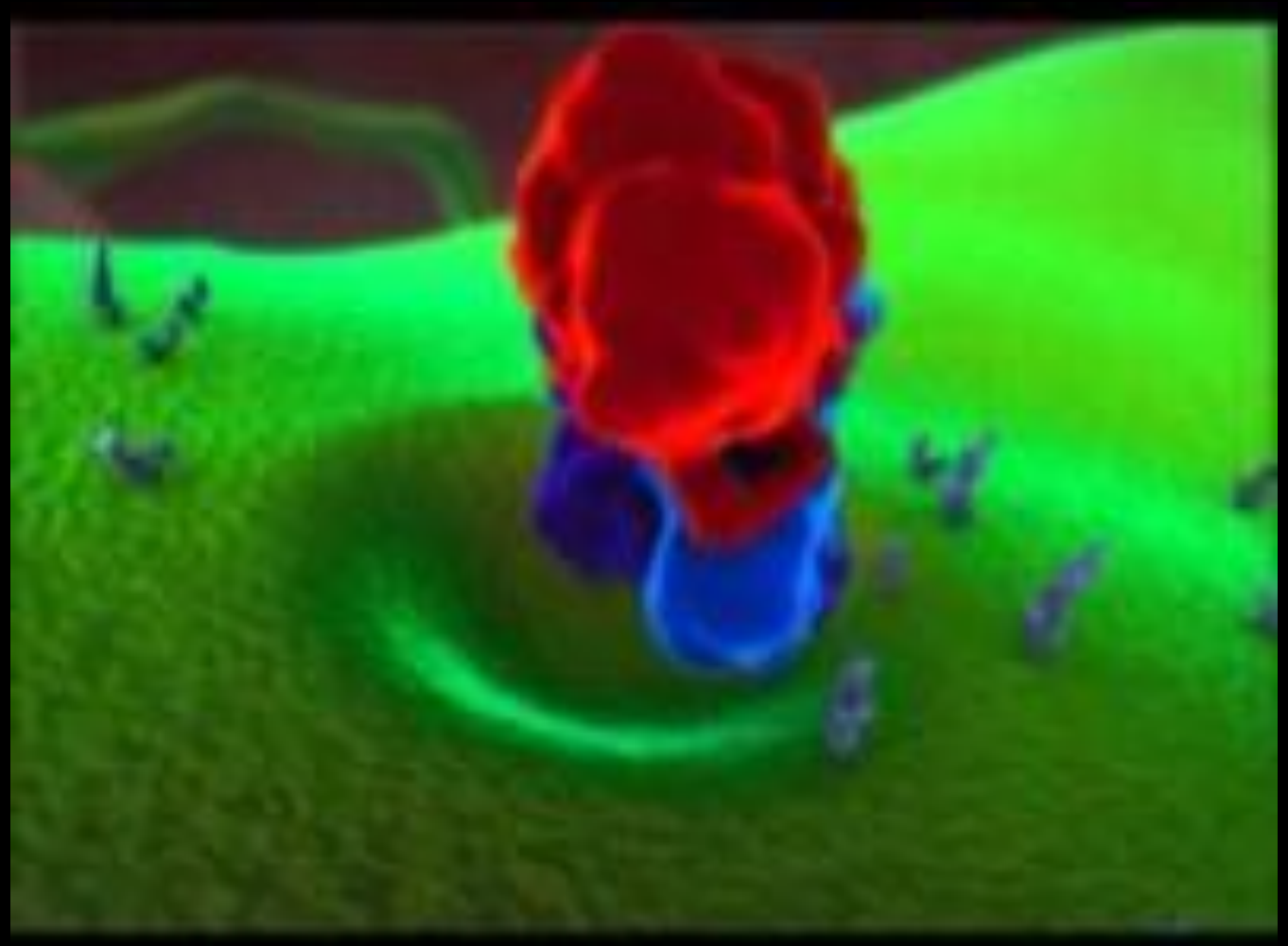
Profa. Marília Buzalaf

Pirazzini et al. Pharmacol Rev 2017;69:200-235



Mukherjee et al. Int J Green Pharm 2015. DOI: 10.4103/0973-8258.150913

- Mecanismo de ação da BTX A na inibição da contração muscular



TOXINA BOTULÍNICA

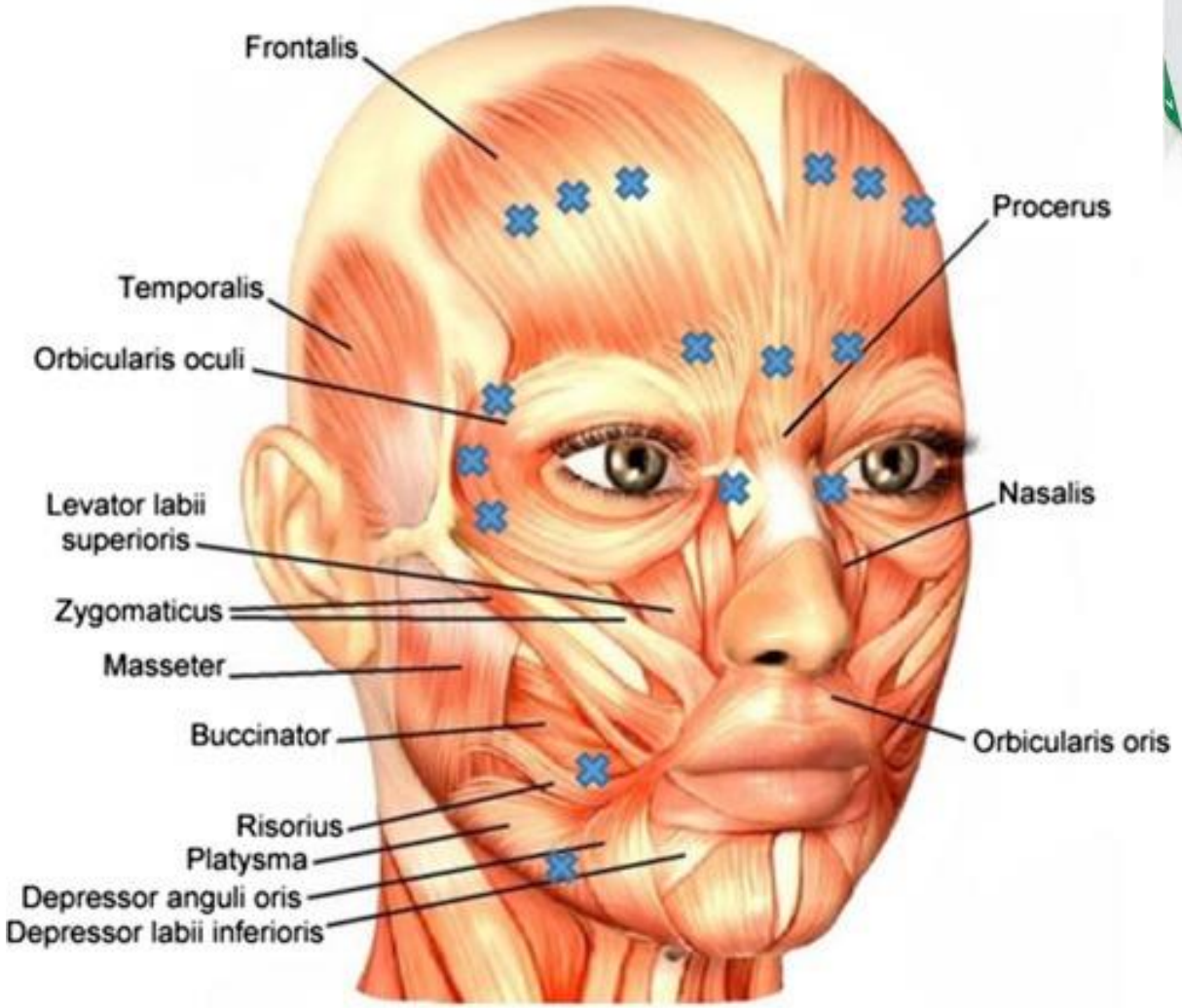
Indicações

- Linhas hipercinéticas da face e pescoço
- Sorriso gengival e assimetrias
- Hipertrofia do masseter
- Bruxismo
- DTM
- Nevralgia do trigêmeo
- Hipersalivação
- Hiperidrose

- Duração: 3 a 6 meses
  - Tipo de BTX: A~C>B~D, F, G>E
  - Dose
  - Espécie animal
  - Modo de administração
  - Tipo de nervo terminal

Profa. Marília Buzalaf

Profa. Marília Buzalaf



Profa. Marília Buzalaf

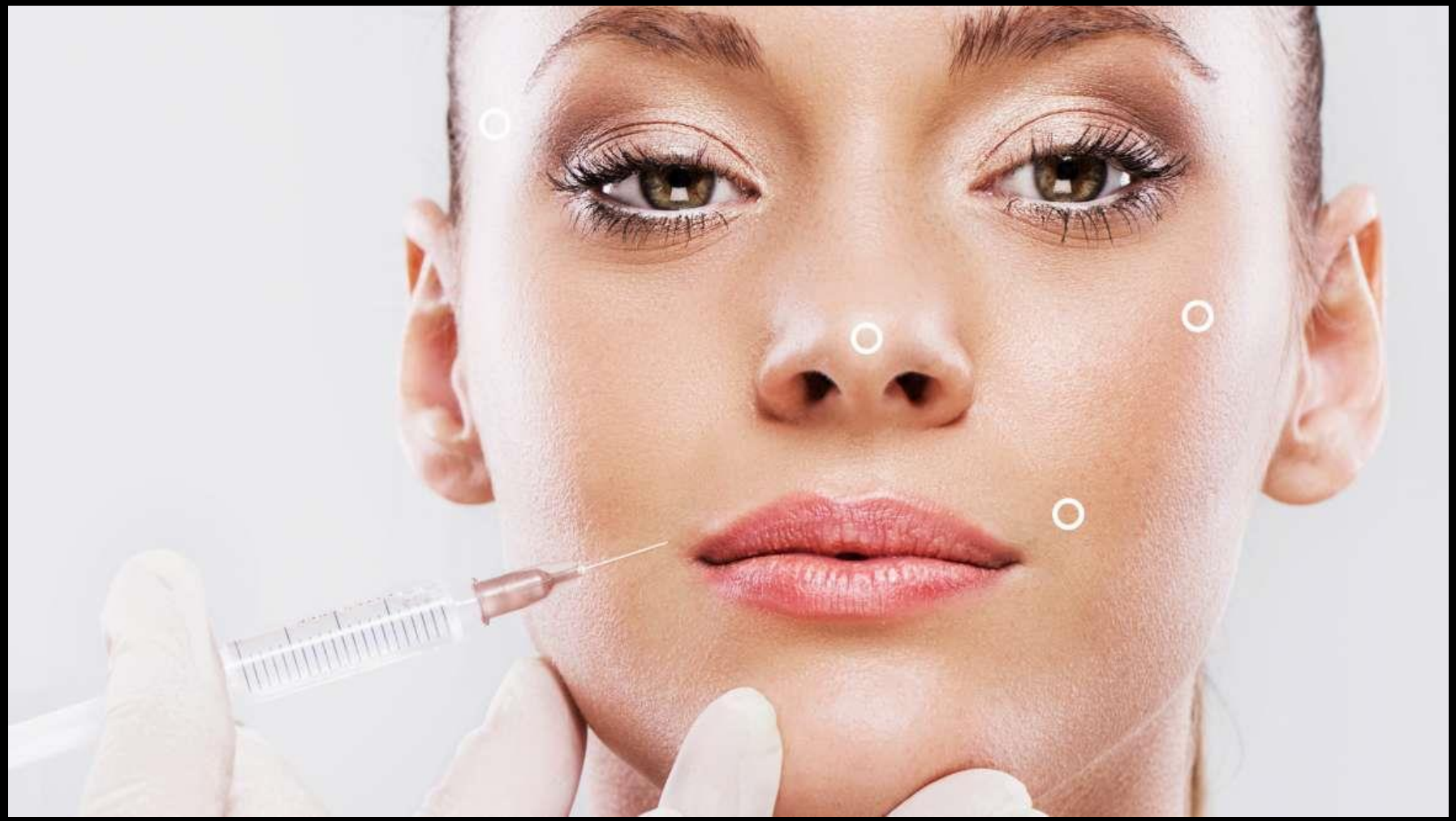
COMPARATIVO DE MARCAS DISPONÍVEIS NO BRASIL

Profa. Marília Buzalaf

	BOTOX	DYSPORT	PROSIGNE	XEOMIN	BOTULIFIT	BOTULIM
Fabricante	Allergan (EUA)	Ipsen (Reino Unido)	Lanzou (China)	Mers (Alemanha)	Medytox (Coreia do Sul)	Hugel (Coreia do Sul)
Nomenclatura Cientifica	Onabotulinum	Abobotulinum	Chinese Botulinum	Incobotulinum	Novelbotulinum	Não consta
Peso molecular	900 kDa	500-900 kDa	900 kDa	**150 kDa**	940 kDa	900 kDa
Excipientes	Albumina Humana	Albumina Humana	**Albumina bovina**	Albumina Humana	Albumina Humana	Albumina Humana
	Glicose	**Lactose**	Sacarose	Sacarose		
Armazenamento	(-5º) 2 a 8 º C	2 a 8 º C	2 a 8 º C	**Temperatura Ambiente**	2 a 8 º C	2 a 8 º C
Após preparo	2 a 8 º C (até 3 dias)	2 a 8 º C (até 24 horas)	2 a 8 º C (até 4 horas)	2 a 8 º C (até 24 horas)	2 a 8 º C (até 7 dias)	2 a 8 º C (até 24 horas)
Correção de dose (Botox)	1 :1 (100%)	**1 : 2,6-3 (38%)**	1 : 1 (100%)	1 : 1,07 (91%)	1 : 1 (100%)	1 : 1 (100%)

Profa. Marília Buzalaf

7. PREENCHEDORES

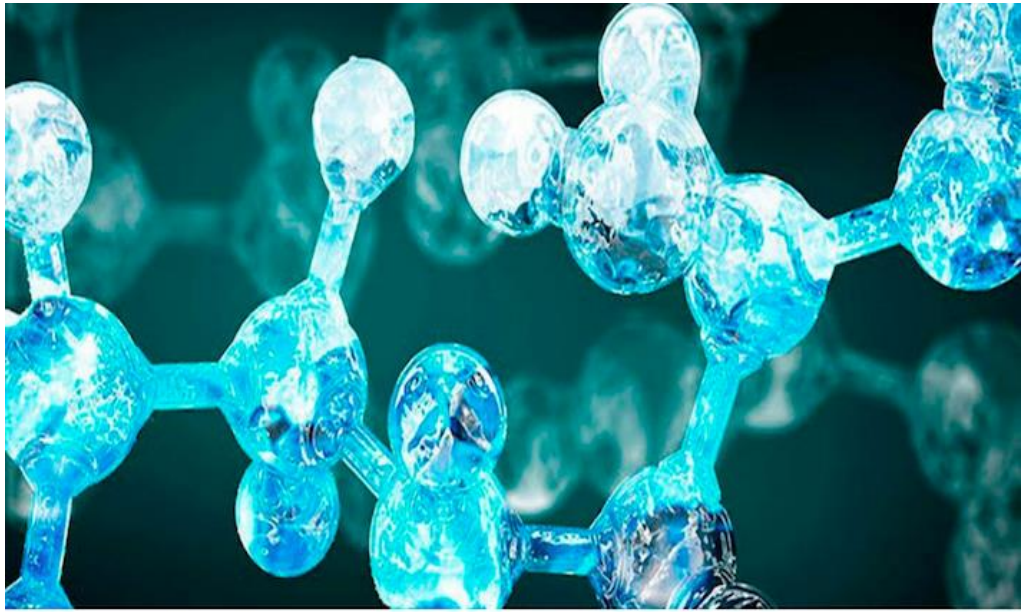


FUNÇÃO DO PREENCHEDOR

Profa. Marília Buzalaf

ÁCIDO HIALURÔNICO

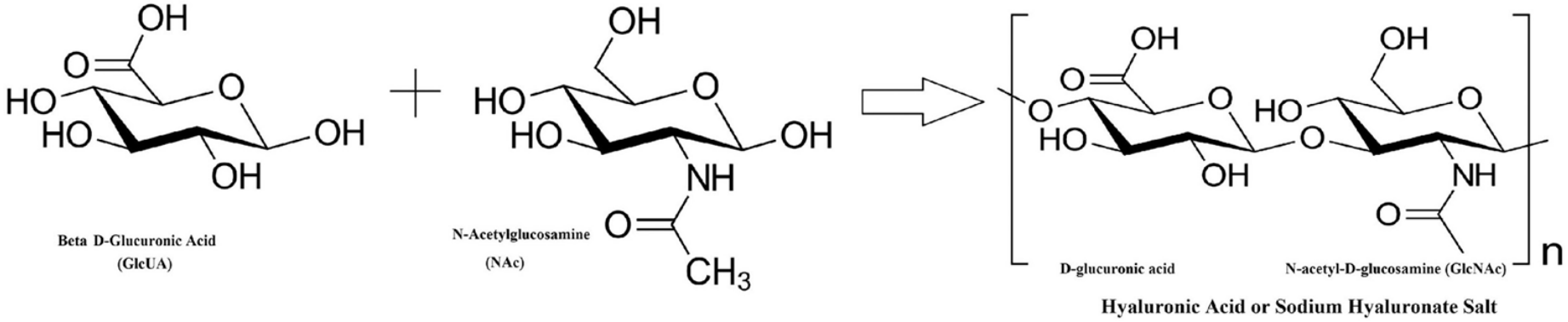
- **Polissacarídeo linear natural**
  - MEC do tecido conjuntivo
  - Fluido sinovial
  - Cartilagem hialina
  - Cordão umbilical
- **Alta biocompatibilidade**
- **Grande aplicabilidade biomédica**
  - Regeneração tecidual
  - Medicações anti-inflamatórias
  - *Anti-aging*
  - Liberação controlada de drogas



Profa. Marília Buzalaf

Monheit&Coleman. Dermatl Ther 2006;19:141-50: Gutowski Clin Plast Surg 2016;43:489-96; Vasvani et al. IJBM 2020;151:1012-29

ÁCIDO HIALURÔNICO



- **Isolado década de 1930**
- ***Hyalos* (grego): vítreo**
- **Ácido glicurônico + N-acetilglicosamina**
- **Baixo potencial imunogênico ou alérgico**

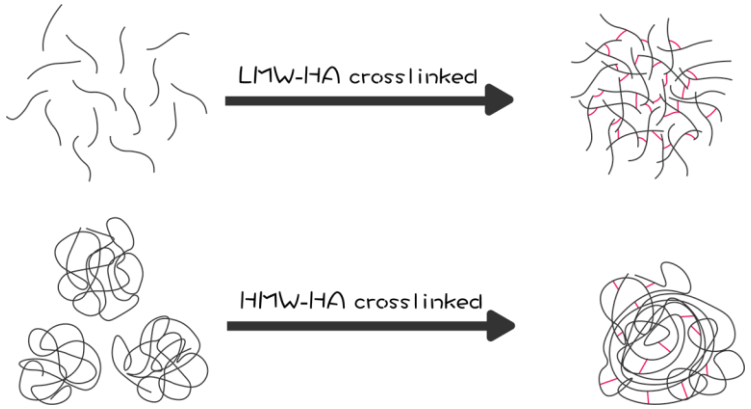
- **Propriedades**
  - Rigidez conformacional
  - Retenção de água
  - Lubrificação
  - Absorção de choque
  - Exclusão de proteínas
  - Interação com as proteoglicanas da MEC
  - Modulação de células inflamatórias
  - Remoção de radicais livres

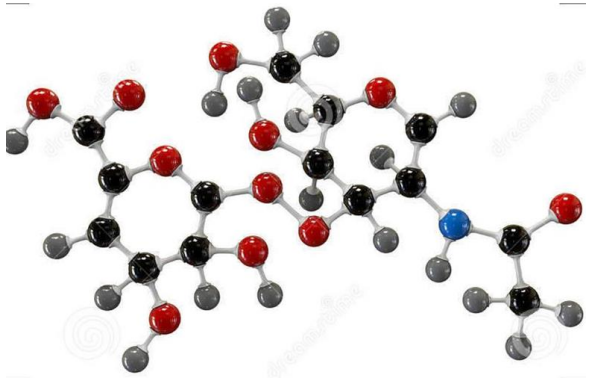
Profa. Marília Buzalaf

Monheit&Coleman. Dermatl Ther 2006;19:141-50: Gutowski Clin Plast Surg 2016;43:489-96; Vasvani et al. IJBM 2020;151:1012-29

ÁCIDO HIALURÔNICO

- **Meia-vida tecidual 1-2 dias**
  - Dissolução em água
  - Degradaçao enzimática fígado
- **Ligações cruzadas**
  - Moléculas maiores e mais estáveis
  - Gel higroscópico insolúvel em água
  - Mesma biocompatibilidade
  - > tempo de permanência no tecido
    - 6-12 meses duração





Profa. Marília Buzalaf

Monheit&Coleman. Dermatl Ther 2006;19:141-50; Gutowski Clin Plast Surg 2016;43:489-96; Vasvani et al. IJBM 2020;151:1012-29

PROPRIEDADES FÍSICAS X PERFORMANCE CLÍNICA

Características físicas	Significância clínica
Dureza do gel	Estrutura e rigidez
Tamanho de partícula	Grau de correção, preenchimento
Concentração de ácido hialurônico	Longevidade e estabilidade
Inchamento	Grau de inflamação
Grau de ligações cruzadas	Longevidade e estabilidade
AH solúvel:insolúvel	Longevidade

Profa. Marília Buzalaf

Monheit&Coleman. Dermatl Ther 2006;19:141-50:

ÁCIDO HIALURÔNICO

MÓDULO DE ELASTICIDADE (G')

- **Firmeza ou habilidade em "levantar" um tecido**
  - **> G': > força para se deformar**
    - ✓ **Elevação de tecidos + profundos**
      - **Sulcos nasolabiais moderados e severos**
      - **Aumento de malar**
  - **< G': < força para se deformar**
    - ✓ **Rugas finas e regiões onde a firmeza não é necessária**
      - **Preenchimento labial**

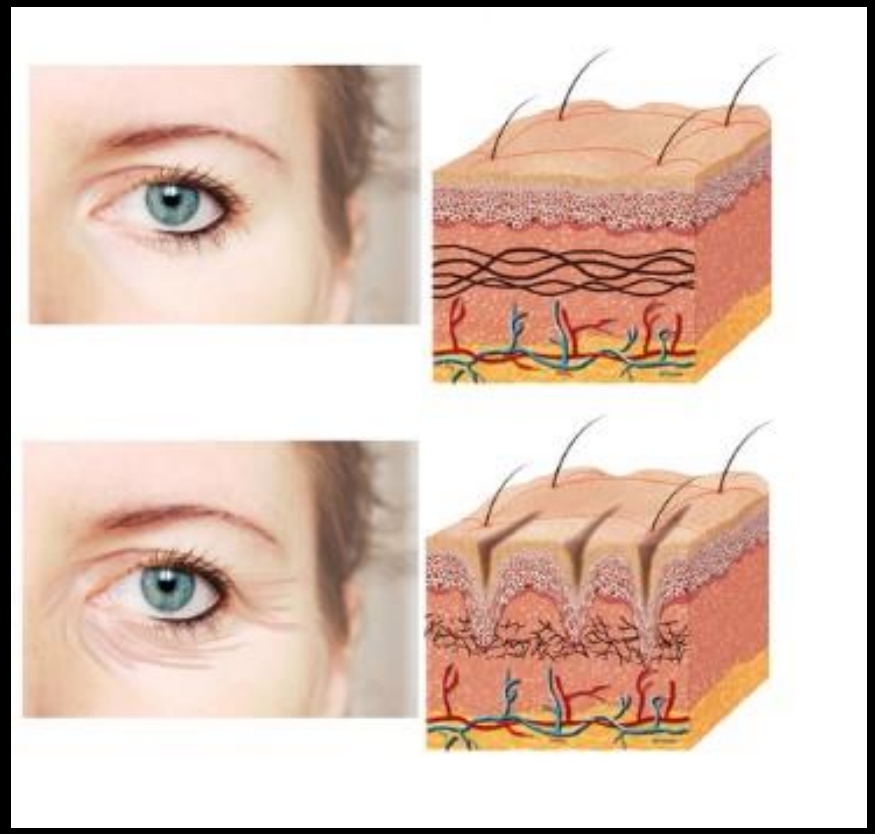
Profa. Marília Buzalaf

Gutowski Clin Plast Surg 2016;43:489-96

ÁCIDO HIALURÔNICO

MÓDULO DE ELASTICIDADE (G')

Produto	G' (Pa)
Belotero Balance	128
Juvederm UltraXC	207
Juvederm Ultra Plus XC	263
Voluma	398
Restylane-L	864
Restylane Lift-L	977



Profa. Marília Buzalaf

Pierre et al. Dermatol Surg 2015;41:S120–6.

PREENCHEDORES - INDICAÇÃO

- Sulco pré-mandibular

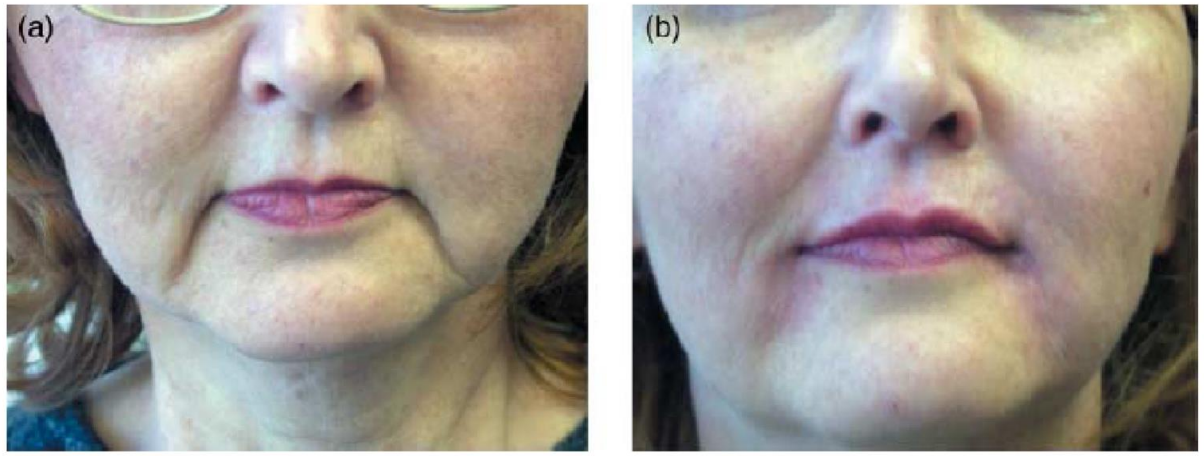
Gutowski. Clin Plastic Surg 2016;489-96

- Olheiras

Gutowski. Clin Plastic Surg 2016;489-96

Profa. Marília Buzalaf

PREENCHEDORES - INDICAÇÃO



- "linhas de marionete"

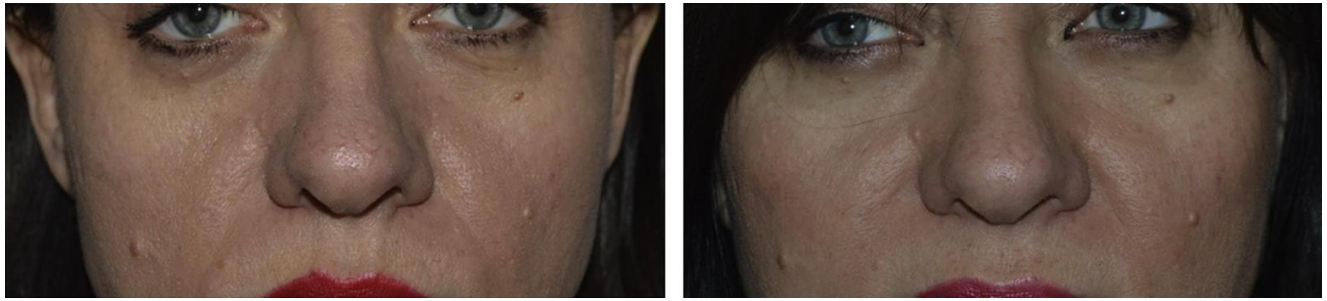
Monheit & Coleman. Dermatol Ther 2006;19:341-50

- "linhas de marionete"

Gutowski. Clin Plastic Surg 2016;489-96

Profa. Marília Buzalaf

PREENCHEDORES - INDICAÇÃO



- Aumento de malar

Gutowski. Clin Plastic Surg 2016;489-96

- Volumização de bochecha

Gutowski. Clin Plastic Surg 2016;489-96

Profa. Marília Buzalaf

PREENCHEDORES - INDICAÇÃO

- Aumento de lábio

Gutowski. Clin Plastic Surg 2016;489-96

- Sulco nasolabial

Gutowski. Clin Plastic Surg 2016;489-96

Profa. Marília Buzalaf

"SKINBOOSTERS"

PREENCHEDOR

Profa. Marília Buzalaf

DOI: 10.1111/jocd.14312

ORIGINAL CONTRIBUTIONS

JCD Journal of Cosmetic Dermatology WILEY

Hyaluronic acid soft tissue filler delayed inflammatory reaction following COVID-19 vaccination – A case report

J Cosmet Dermatol. 2021;20:2684–2690.

Alain Michon MD[1,2,3]

Abstract

Background: The use of hyaluronic acid soft tissue fillers in aesthetic medicine exploded in recent years for many reasons, including being relatively safe. Incidence of delayed inflammatory reactions (DIRs) to hyaluronic acid soft tissue fillers range between 0.3% and 4.25%. These reactions are mediated by T-lymphocytes and can be triggered by flu-like illnesses, including SARS-CoV-2 infection. Vaccination may also induce hypersensitivity.

Aim: In this case report, we present two cases of delayed reaction after hyaluronic acid soft tissue filler treatment of the tear trough area and following mRNA vaccination against SARS-Cov-2, also known as COVID-19, months later.

Patients: A 39-year old female who previously had her tear trough area treated with hyaluronic acid soft tissue filler developed swelling days after getting the mRNA Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. Another patient, a 61-year-olf female, developed intermittent facial swelling in areas previously treated with hyaluronic acid soft tissue fillers days after receiving her first dose of the mRNA Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine.

Results: As demonstrated in our case report, vaccination against COVID-19 may induce DIRs in patients who previously had hyaluronic soft tissue fillers.

Conclusion: Delayed inflammatory reactions to hyaluronic acid soft tissue fillers are uncommon and usually self-limited, with frequent spontaneous resolution. However, considering the ongoing pandemic and the worldwide demand for vaccines against COVID-19, the aesthetic providers should be conscious of the risks posed by the interaction of such vaccines in patients who previously had or seeking hyaluronic acid soft tissue filler injections.

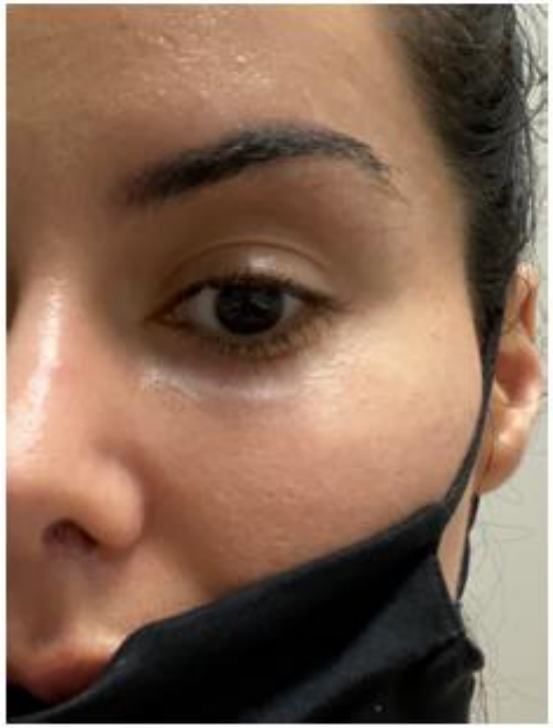


FIGURE 1 Patient's own photograph (taken from a mobile device) on day 1 of appearance of signs and symptoms, showing swelling and related Tindall effect over the left tear trough area

FIGURE 3 Patient's own photograph (taken from a mobile device) on day 2 of appearance of signs and symptoms, showing infraorbital swelling where soft tissue fillers were previously injected

DOI: 10.1111/jocd.14312

JCD Journal of Cosmetic Dermatology WILEY

ORIGINAL CONTRIBUTIONS

Hyaluronic acid soft tissue filler delayed inflammatory reaction following COVID-19 vaccination – A case report

J Cosmet Dermatol. 2021;20:2684–2690.

Alain Michon MD[1,2,3]

FIGURE 2 Photographs taken on the day the patient presented to the author's clinic (2a) and at the follow-up visit (2b) 4 days after. We can appreciate the spontaneous resolution of the delayed inflammatory response

FIGURE 4 Photographs taken the day the patient presented to the author's clinic, showing persistent infraorbital swelling

FIGURE 5 Photographs taken 48 h after one single injection session of 75 units of hyaluronidase. We can appreciate complete resolution of the swelling

ÁCIDO HIALURÔNICO

RESPOSTA INFLAMATÓRIA TARDIA (DIR)

- **Incidência baixa: 0,3 a 4,25% para Juvederm Volbella**
- **Em 39% dos pacientes com DIR, o gatilho foi uma gripe**
- **Mecanismo**
  - ✓ **Após o preenchimento há AH de baixo PM, que tem características pró-inflamatórias**
    - **Ativação de macrófagos e células dendríticas**
    - **Sinalização de células T via receptores CD44**
  - ➢ **as respostas inflamatórias sistêmicas podem acelerar a degradação do AH de baixo PM, influenciando na sinalização CD44-AH e resultando nas DIRs**
  - ✓ **Acredita-se que esse processo seja a causa do inchaço de tecidos moles submetidos a preenchimento após a infecção pelo SARS-CoV-2**

Profa. Marília Buzalaf

Michon J Cosm Dermatol 2021;20:2684-90

8. BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

8. BIOESTIMULADORES

- **Bioestimulação**
  - *"Habilidade de um polímero gerar **benefício celular** ou **resposta tecidual** em uma aplicação clínica particular, por meio de uma **resposta inflamatória controlada desejada**, que leva à **lenta degradação do material** e culmina com a **deposição de colágeno no tecido**, condicionada pelas **propriedades do biomaterial**, as **características do paciente** e a **técnica** pela qual o polímero foi injetado no tecido".*

Profa. Marília Buzalaf

Baumann. J Pathol 2007;211:241-51

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

- **Objetivos**

  - Melhorar o aspecto cutâneo, agindo de forma ativa nas camadas mais profundas da pele

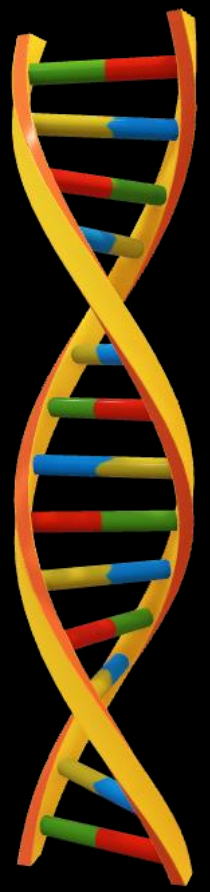
  - Devolver o volume facial perdido, através do estímulo e da formação de novo colágeno dérmico

Profa. Marília Buzalaf

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

CLASSIFICAÇÃO

- **Biodegradáveis**
  - ✓ são absorvidos pelo próprio organismo
  - ✓ Semipermanentes
    - possuem duração entre 18 meses e 5 anos
- **Não biodegradáveis**
  - ✓ permanecem indefinidamente no organismo



CARACTERÍSTICAS DESEJÁVEIS

- **Biocompatibilidade**
- **Biodegradabilidade**
- **Baixo risco de reação alérgica**
- **Baixa incidência de efeitos colaterais**
  - ✓ **Edema**
  - ✓ **Infecções**
  - ✓ **Migração**
  - ✓ **Reações tissulares**

Profa. Marília Buzalaf

Woerle J Drugs Dermatol 2004;3:385-9

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

BIODEGRADÁVEIS

- ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO
- POLICAPROLACTONA
- HIDROXIAPATITA DE CA

NÃO BIODEGRADÁVEIS

- POLIMETILMETACRILATO (PMMA)

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

TIPOS DE BIOESTIMULADORES

TABELA 1 | Comparação dos preenchedores dérmicos bioestimuladores

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicações	Contra indicações
Ácido Poli-L-láctico	Semipermanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso, também servem como arcabouço para os novos tecidos.	• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; • Correção de cicatrizes de acne.	• Lábios; • Região perioral;' • Região periorbitária; • Região frontal; • Combinação com preenchedor permanente.
Hidroxiapatita de Cálcio	Semipermanente		• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular; • Região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento; • Correção de cicatrizes de acne.	• Glabela; • Área periorbicular; • Lábios; • Combinação com preenchedor permanente.
Policaprolactona	Semipermanente		• Correção de dobras nasolabiais; • Áreas superior, média e inferior da face.	• Região periórbita (pálpebras, olheiras e "pés de galinha"); • Glabela; • Lábios.

continua...

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

TIPOS DE BIOESTIMULADORES

Tabela 1 | continuação

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicações	Contra indicações
Polimetilmetacrilato	Permanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso essas servem como arcabouço para os novos tecidos. A diferença é que as microesferas não são degradadas pelo organismo.	• Dobras nasolabiais; • Correção de cicatrizes de acne; • Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos; • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana.	• Lábios; • Região periorbicular; • Portadores de Hepatite C.

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Ácido Poli – L – láctico

- ✓ Em 1999, o ácido poli-l-láctico (PLLA) foi aprovado como preenchedor na Europa, com o nome comercial de New-Fill® (Biotech Industry SA);
- ✓ Em 2004, foi aprovado pelo FDA para tratamento da lipoatrofia associada ao HIV, com o nome de Sculptra® (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA);
- ✓ Em 2009, a indicação foi expandida para tratamentos com finalidade estética em pacientes imunocompetentes.

Lima & Soares J Clin Lab Den 2020;1:1-18

Profa Marcia Buzalaf

Ácido Poli – L – láctico

- Biocompatível e biodegradável
- Derivado da fermentação da dextrose do milho, é uma molécula pesada (140 kDa), cristalina, com 2-50 µm de diâmetro, que, sob hidrólise tecidual não-enzimática, se degrada a monômeros de ácido láctico.
- Esses monômeros de ácido láctico são fagocitados por macrófagos e degradados a glicose e gás carbônico, este último eliminado por via respiratória.

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares J Clin Lab Den 2020;1:1-18

Ácido Poli – L – láctico

- Quando o ácido poli- L-láctico é usado para reparo do volume tecidual, o real mecanismo de neocolagênese não está elucidado

- Acredita-se que esse processo esteja relacionado à resposta do hospedeiro e à degradação gradual do material

Profa. Marília Buzalaf

Ácido Poli – L – láctico

Composição

- **Pó liofilizado em frasco estéril**
  - ✓ Manitol não pirogênico: melhor liofilização
  - ✓ Croscarmelose: emulsificante, mantém a emulsificação das partículas após reconstituição
  - ✓ Micropartículas de ácido poli-L-láctico
    - 40-63 µm diâmetro
    - Morfologia rugosa, não uniforme, pontiauda

Profa. Marília Buzalaf

Haddad et al. Surg Cosm Dermatol 2017;9:60-71

Ácido Poli – L – láctico

Mecanismo de Ação

- **Resposta inflamatória controlada desejada**
  - ✓ **lenta degradação** do material
  - ✓ **deposição de colágeno** no tecido

- **Aplicação**
  - ✓ resposta inflamatória local subclínica
    - recrutamento de monócitos, macrófagos e fibroblastos
    - cápsula formada em torno de cada microesfera individualmente
    - à medida em que é metabolizado, permanece deposição aumentada de colágeno com consequente aumento da espessura dérmica

Profa. Marília Buzalaf

Haddad et al. Surg Cosm Dermatol 2017;9:60-71

Ácido Poli – L – láctico

Mecanismo de Ação

- A fibroplasia determina os resultados cosméticos, mas não há evidência de fibrose residual
- A produção de colágeno tipo I começa cerca de 10 dias após a aplicação e continua durante período que varia de oito a 24 meses, enquanto o produto é degradado e a resposta inflamatória subclínica diminui.

Profa. Marília Buzalaf

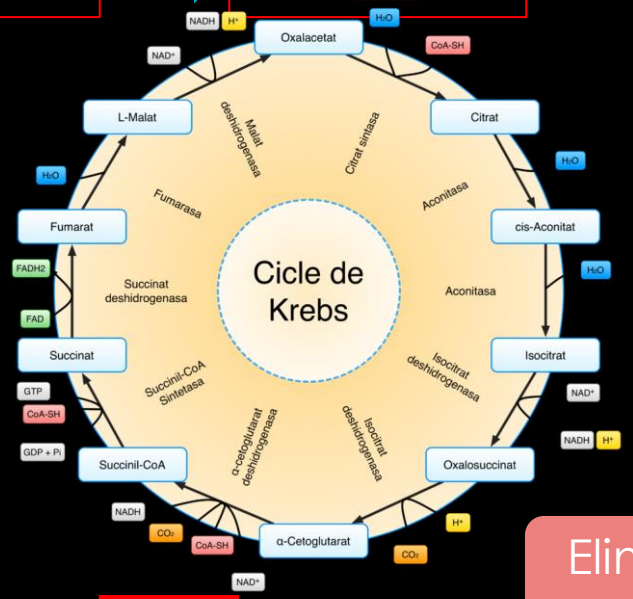
Haddad et al. Surg Cosm Dermatol 2017;9:60-71

Ácido Poli – L – láctico

Metabolismo

Ácido láctico → Ácido pirúvico → Acetil-CoA

H_2O



CO_2

Fezes, urina e respiração

Eliminação completa após 18 meses

Profa. Marília Buzalaf

Haddad et al. Surg Cosm Dermatol 2017;9:60-71

Ácido Poli – L – láctico

Indicação

- bioestimulação tridimensional, resultados sutis, aspecto natural
- não é injetado diretamente em rugas, sulcos ou linhas
- difusamente em áreas côncavas ou de sombras
  - perda de gordura hipodérmica e/ou subcutânea
    - ✓ Envelhecimento
    - ✓ lipoatrofias associadas ao HIV
    - ✓ Flacidez dérmica
    - ✓ Sulco nasogeniano

Perda de volume

Profa. Marília Buzalaf

Haddad et al. Surg Cosm Dermatol 2017;9:60-71

Fig. 3. (*A*) A 51-year-old woman before Sculptra injection. (*B*) Thirteen-month follow-up after 2 Sculptra injection sessions treating the temporal, submalar, and midface zones. Each session required 2 vials at 9 mL dilution.

Profa. Marília Buzalaf

Lee&Lorenc Clin Plastic Surg 2016;43:496-503

ÁCIDO POLI – L – LÁCTICO

Contraindicação

- Lábios
- Região perioral
- Região periorbitária
- Região frontal
  - ➢ locais de grande mobilidade muscular, acarretando o acúmulo do produto e uma sobrecorreção no local

Haddad et al. Surg Cosm Dermatol 2017;9:60-71

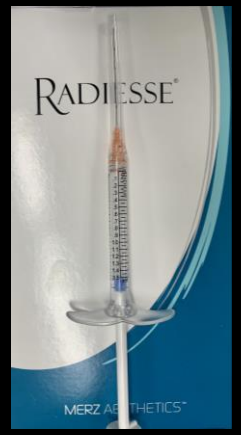
Profa. Marília Buzalaf

As **regiões mais tratadas** são temporal e zigomática, sendo também relatados casos de uso no contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulomandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes.

Contra indicação: contorno dos olhos e lábios

Hidroxiapatita de Cálcio

- ✓ Inicialmente aprovada pelo FDA como um marcador radiográfico de tecidos moles em 2001
- ✓ Expansão rápida de suas indicações para aumento das cordas vocais, reparo de defeitos oromaxilofaciais e aumento de tecidos moles para tratamento de incontinência urinária
- ✓ Em 2006, FDA aprovou Radiesse® (Merz Aesthetics, Raleigh, NC, USA) como um preenchedor de CaHA para aumento de sulco nasolabial moderado a severo
- ✓ Em 2015, Radiesse foi aprovado para rejuvenescimento das mãos
- ✓ Brasil: Diamond (Rennova)



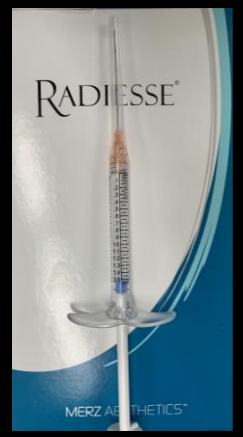
Profa. Marília Buzalaf

Lee&Lorenc Clin Plastic Surg 2016;43:496-503; Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Hidroxiapatita de Cálcio

Composição

- 30% CaHA
  - ✓ microesferas sintéticas e uniformes
  - ✓ Diâmetro entre 25-45 µm
- 70% gel carboximetilcelulose de sódio, contendo glicerina



Profa. Marília Buzalaf

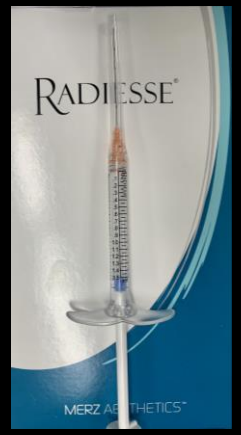
Lee&Lorenc Clin Plastic Surg 2016;43:496-503;Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Hidroxiapatita de Cálcio

Características

- Produzida naturalmente no corpo humano
- Encontrada nos ossos e dentes
- Biocompatível
- Segura
  - ✓ Baixa resposta inflamatória
    - Superfície lisa e tamanho regular das partículas
- Alta viscoelasticidade: permanece no local
- Semipermanente: duração média de 12-18 meses, até 24 meses em alguns pacientes (idade, movimento dinâmico da área injetada, metabolismo do paciente)

Profa. Marília Buzalaf

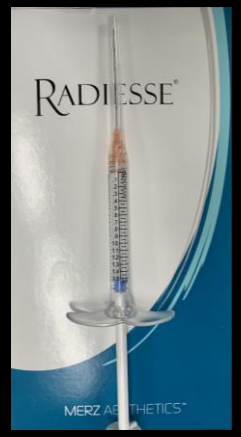


Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Hidroxiapatita de Cálcio

Mecanismo de ação

- Após injeção há correção imediata no local
- Gel carreador começa a ser dissipado gradualmente 2-3 meses após aplicação
- Deixando apenas microesferas
  - ✓ Induzem resposta fibroblástica
    - Novo colágeno
  - ✓ Arcabouço para sustentação de novos tecidos formados



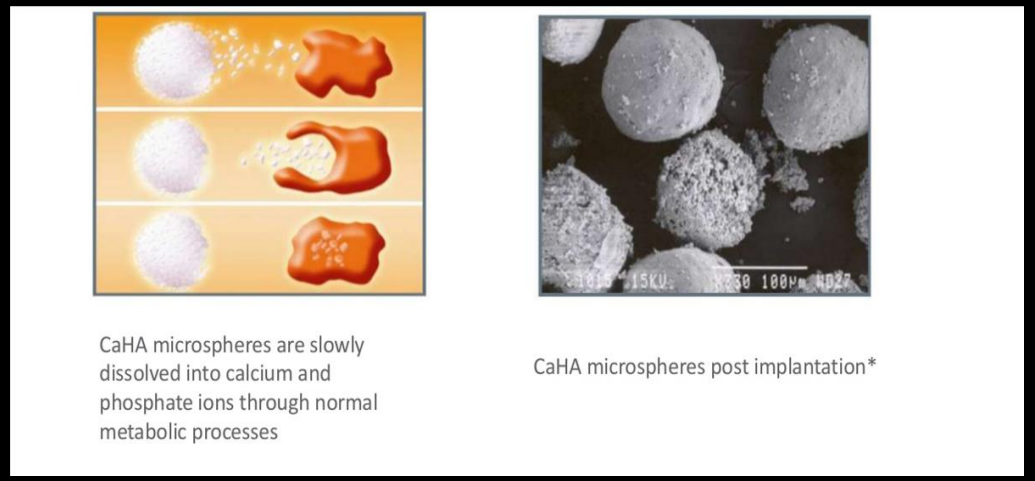
Profa. Marília Buzalaf

Lee&Lorenc Clin Plastic Surg 2016;43:496-503; Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

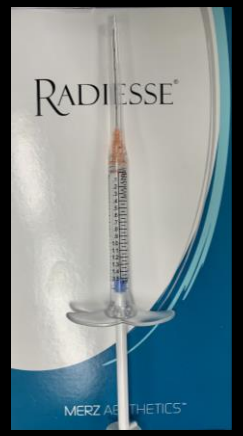
Hidroxiapatita de Cálcio

Metabolismo

- Biodegradável
  - ✓ Fagogitose por macrófagos
    - Decomposição em Ca^{2+} e PO_4^{3-}



Urina

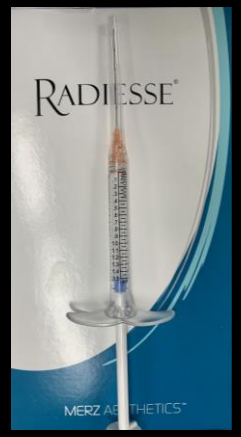


Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Hidroxiapatita de Cálcio

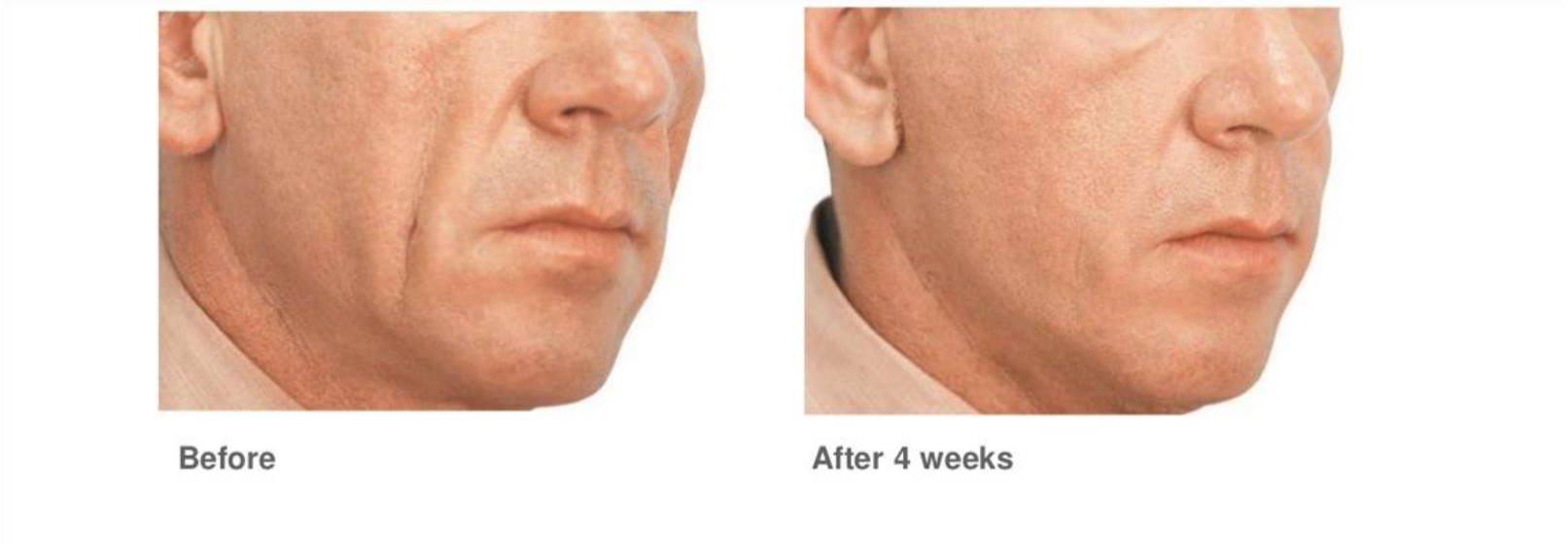
Indicações

- Criar volumes e preencher áreas que necessitam de reparo para correção de sulcos moderados a severos
  - ✓ Face
  - ✓ Área nasal
  - ✓ Comissura labial
  - ✓ Rugas peribucais
  - ✓ Malar/zigomático
  - ✓ Contorno mandibular
  - ✓ Região temporal
  - ✓ Terço médio da face
  - ✓ Mento
- Correção de cicatrizes de acne



Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

PREENCHIMENTO DE SULCO NASO LABIAL COM HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO (RADIESSE)

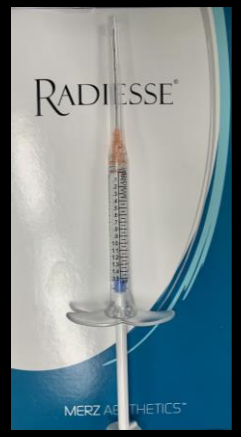


Profa. Marília Buzalaf

Hidroxiapatita de Cálcio

Contraindicações

- Glabela
- Área periorbicular
- Lábios
- Combinações com preenchedores permanentes



Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

THIEME OPEN ACCESS

Midface Infection after COVID-19 Vaccination in a Patient with Calcium Hydroxylapatite Dermal Filler: A Case Report and Literature Review

Hong Bae Jeon, MD[1] Jae Hee Yoon, MD[1] Nam Kyu Lim, MD[1,2]

[1] Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Dankook University Hospital, Cheonan, Chungnam, Republic of Korea
[2] Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Chungnam, Republic of Korea

Address for correspondence Nam Kyu Lim, MD, Department of Plastic and Reconstructive surgery, Dankook University Hospital, 201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan, Chungnam, 31116, Republic of Korea (e-mail: linakyer@daum.net; LimNK.PS@dankook.ac.kr).

Arch Plast Surg 2022;49:310–314.

Profa. Marília Buzalaf

Abstract

The emergence of vaccines for coronavirus disease 2019 (COVID-19) raises risk of possible adverse events from interaction between the vaccines and facial aesthetic care. A 47-year-old female with no medical comorbidities visited our emergency room due to midface painful swelling after 3 hours following receiving the second dose of the messenger RNA BNT162b2 COVID-19 vaccine. About 14 years ago, she underwent nonsurgical augmentation on the nasojugal groove with a calcium hydroxylapatite dermal filler. We performed incision and drainage under general anesthesia on the next day. During operation, yellowish pus-like materials bulged out. After an operation, we performed a combination therapy with antibiotics and methylprednisolone. Her symptoms improved day by day after surgery, and then a complete recovery was achieved at 3 weeks after the treatment. In conclusion, providers of aesthetic procedures are to be aware of the potential risks of such vaccines for patients who already had or seek to receive dermal filler injections.

Keywords

- COVID-19 vaccine
- dermal filler
- inflammation

1º caso de reação inflamatória tardia após receber a 2ª dose da vacina da Pfizer em paciente que tinha feito preenchimento há 14 anos com HAP. Há relatos prévios deste tipo de reação tardia em pacientes que fizeram preenchimento com ácido hialurônico.

Profa. Marília Buzalaf

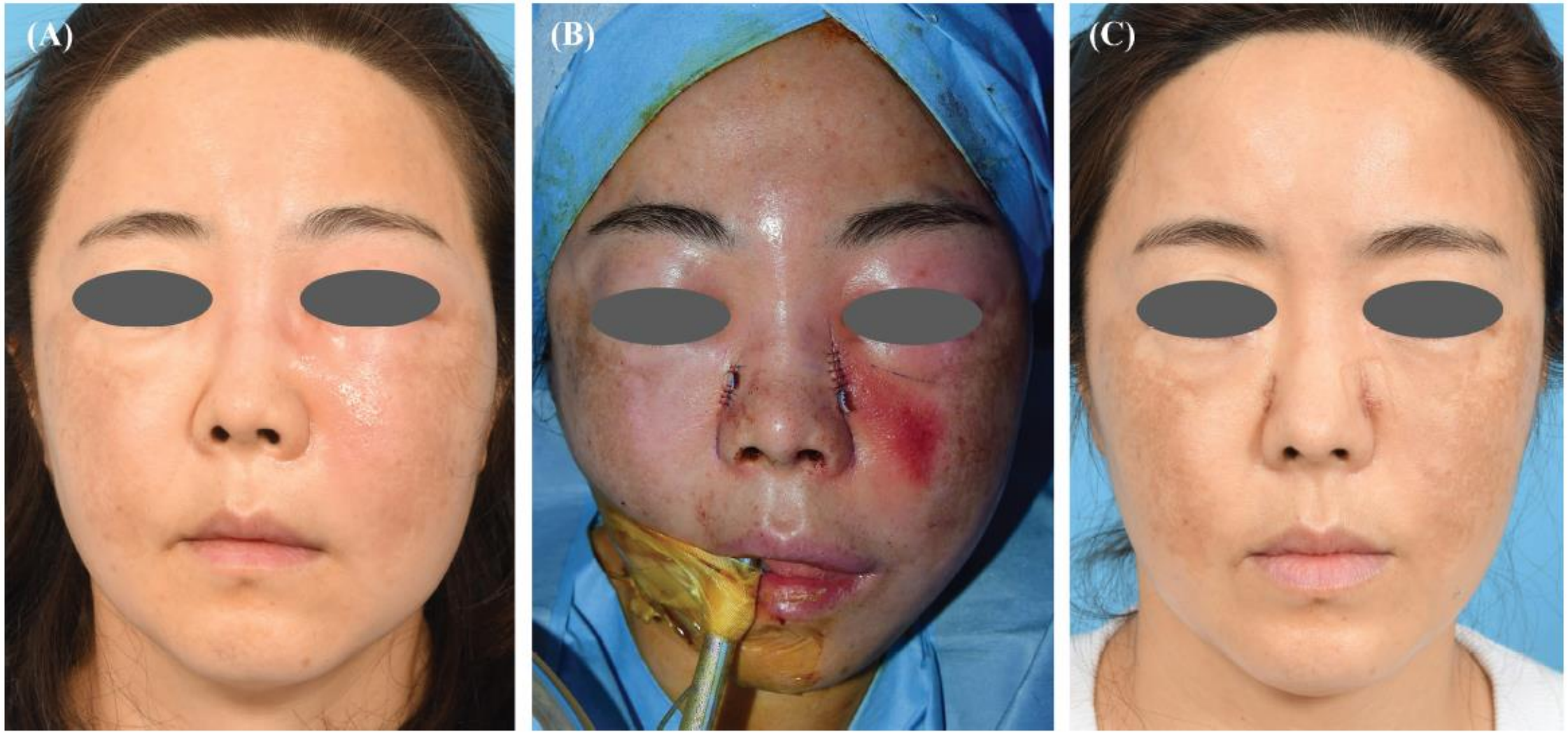


Fig. 1 Clinical photographs. (A) Preoperative image. (B) Intraoperative image. (C) Postoperative image after 3 weeks.

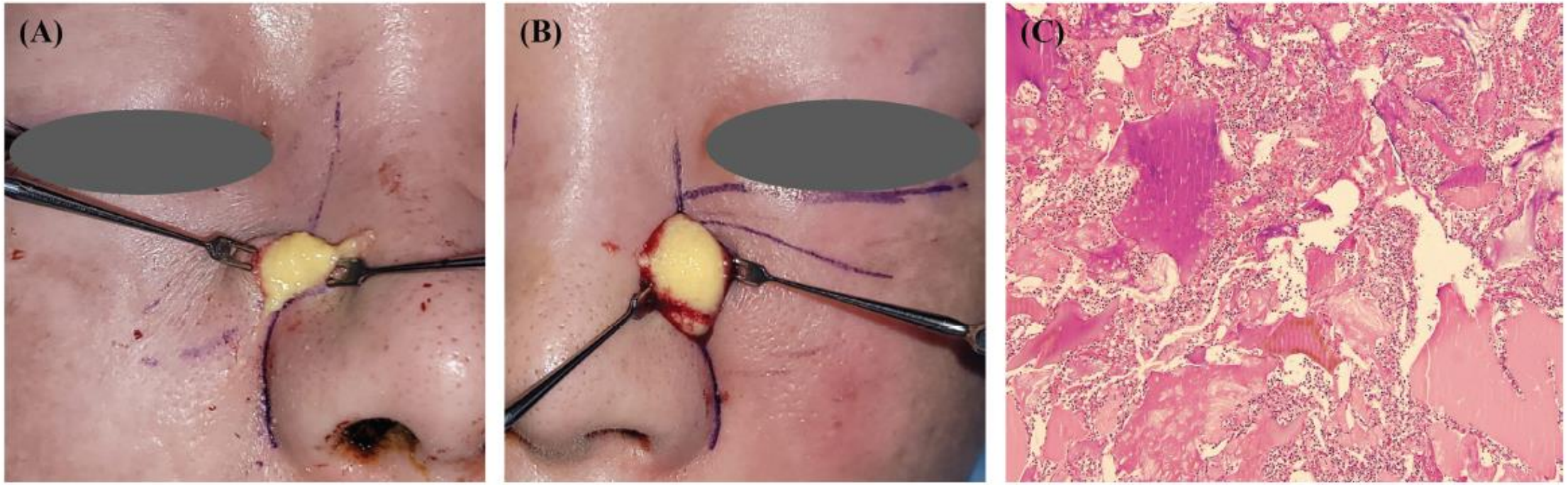


Fig. 3 Clinical and histological images. (A, B) Intraoperative photographs: Yellowish foreign materials with pus-like discharge were observed in both cheeks. (C) Histological image: The amorphous basophilic foreign materials with inflammatory cells were observed.

Profa. Marília Buzalaf

Preenchedores X Vacina COVID-19

Conclusões

➢ American Society for Dermatolologic Surgery (2020)

- DIR muito rara: apenas 3 participantes dentre 15.184 pacientes que tomaram pelo menos 1 dose da vacina Moderna desenvolveram inchaço na face potencialmente relacionado a preenchedores dérmicos
- Pacientes não tiveram eventos adversos graves e se curaram espontaneamente
- Tendências individuais, como haplótipos HLA-B*08 e DR1*03 aumentam o risco de reações adversas tardias a preenchedores dérmicos (aumento de 4 vezes no risco)

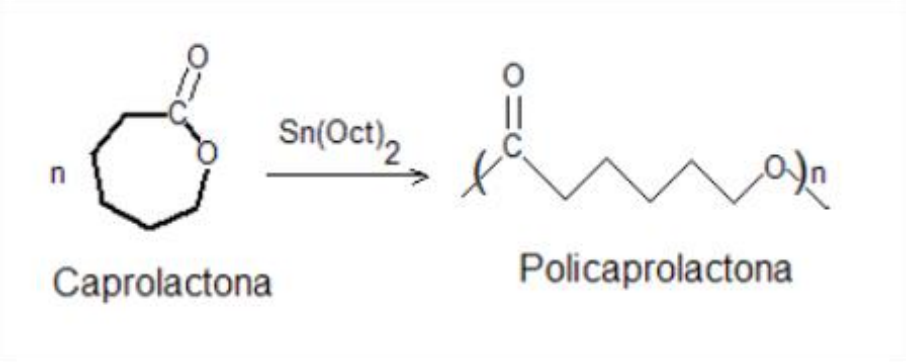
Os indivíduos não devem ser dissuadidos a não se vacinarem contra a COVID-19, considerando-se as suas taxas de morbidade, mortalidade e o impacto socioeconômico da pandemia. Deve-se destacar que as DIRs com causas imunológicas são localizadas e frequentemente se resolvem de forma espontânea, além de serem muito raras.

Profa. Marília Buzalaf

Jeon et al. Arch Plast Surg 2022;49:310-4

Policaprolactona

- ✓ A policaprolactona (PCL), cuja marca comercial é Ellansè®, é um estimulador de colágeno biodegradável, introduzido no mercado estético em 2009



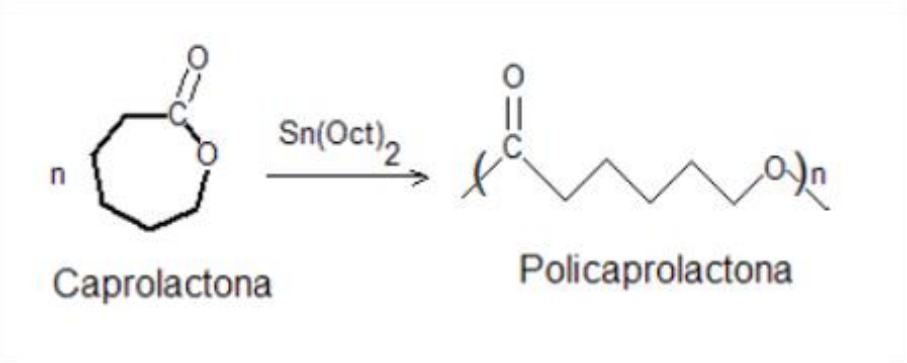
Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Policaprolactona

Composição

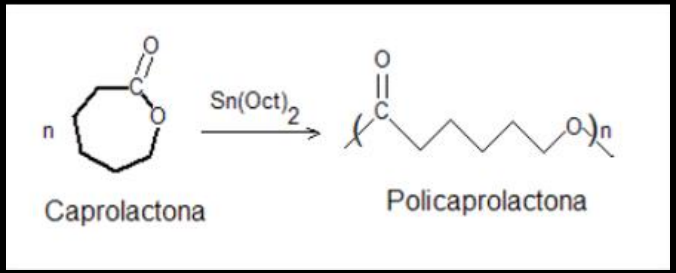
- ✓ 30% microesferas sintéticas de PCL
  - ➢ Diâmetro 25-50 µm
- ✓ 70% gel carreador de CMC



Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares J Clin Lab Den 2020;1:1-18

Policaprolactona



Mecanismo de ação

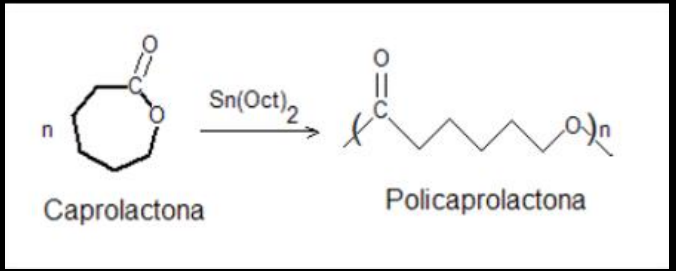
Semelhante à CaHA

- Após injeção há correção imediata no local
- Gel carreador começa a ser dissipado gradualmente 2-3 meses após aplicação
- Deixando apenas microesferas
  - ✓ Induzem resposta fibroblástica
    - Novo colágeno
  - ✓ Arcabouço para sustentação de novos tecidos formados

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Policaprolactona



Metabolismo

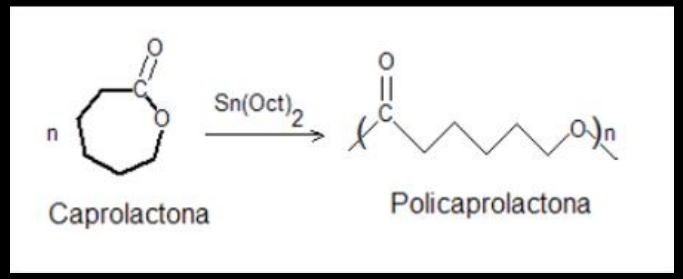
- Biocompatível e bioasorvível
- Hidrólise das ligações ésteres das cadeias da PCL, resultando em ácido hidroxicapróico e água
- Reabsorvidos por vias metabólicas

Urina e fezes

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Policaprolactona



Durabilidade

- Ellansé-S®: 1 ano
- Ellansé-M®: 2 anos
- Ellansé-L®: 3 anos
- Ellansé-E®: 4 anos
  - ✓ Comprimento médio inicial das cadeias poliméricas individuais nas microesferas e o número de ligações éster, que aumentam em cada um dos produtos, e que se dividem progressivamente até a degradação final.

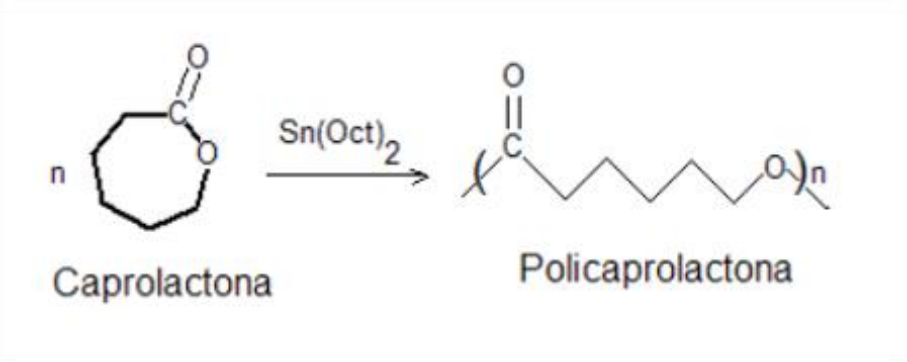
Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Policaprolactona

Indicações

- ✓ Reparo de áreas que necessitam de volume e preenchimento
  - ➢ Sulcos nasolabiais
  - ➢ Aumento da testa
  - ➢ Face superior, média e inferior



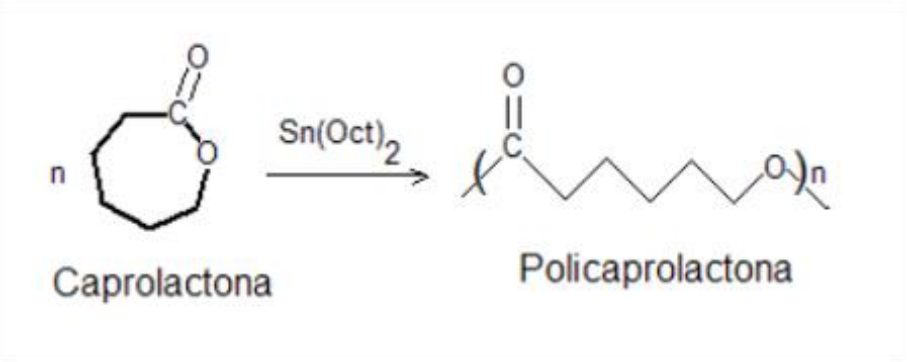
Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Policaprolactona

Contraindicações

- ✓ **Região periorbital**
  - ➢ pálpebra
  - ➢ olheiras
  - ➢ "pés de galinha"
- ✓ **Glabela**
  - ✓ Eventos isquêmicos
    - Perda de visão
- ✓ **Lábios**



Contraindicações

- ✓ Alergias graves (anafilaxia)
- ✓ Doença cutânea aguda ou crônica
- ✓ Queloides ou cicatrizes hipertróficas
- ✓ Usuários de cortisona
  - ✓ Inibição crescimento tec. conjuntivo
- ✓ Pacientes tratados anteriormente com preenchedores permanentes

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares J Clin Lab Den 2020;1:1-18

Polimetilmetacrilato (PMMA)

- ✓Polímero usado na prática médica desde 1945, comumente como cimento ósseo
- ✓ Como BC foi desenvolvido na Alemanha há mais de 20 anos
  - ➢ Arteplast: 1ª geração
  - ➢ Artecoll: 2ª geração
    - ▪ Granulomas
      - • Diâmetro < 20 µm (reação tipo corpo estranho)
  - ➢ Artefill: 3ª geração
    - ➢ Brasil: Linnea Safe e Biossimetric

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Polimetilmetacrilato

Composição

- ✓Microesferas sintéticas de PMMA
  - ➢ com diâmetro de 30-50 µm
  - ➢ 6 milhões de esferas/mL
- ✓Gel carreador
  - ➢Colágeno bovino
  - ➢CMC
  - ➢Hialuronato de sódio

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares J Clin Lab Den 2020;1:1-18

Polimetilmetacrilato

Mecanismo de ação

- ✓ carreador é degradado em 1-3 meses
- ✓ novo colágeno é depositado ao redor das esferas de PMMA, que servem como andaime
- ✓ Aumento de volume
  - ➢20% PMMA
  - ➢80% tecido conjuntivo autólogo

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Polimetilmetacrilato

Metabolismo

- ✓ 3ª geração: **biocompatível**
  - ➢ partículas >s 20 µm diâmetro
  - ➢ microesferas uniformes, redondas e lisas
- ✓ **permanente e não biodegradável**
  - ➢ tamanho, lisura de superfície e uniformidade das microesferas
    - Impedem a fagocitose pelos macrófagos
    - Limitam a migração do produto

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares J Clin Lab Den 2020;1:1-18

Polimetilmetacrilato

Indicações

✓ **Aprovação do FDA**

- Sulco nasolabial profundo (2006)
- Lipoatrofia facial associada ao HIV
- **Uso *off label***
- rugas profundas
- Cicatrizes de acne
- Cicatrizes traumáticas
- Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18

Polimetilmetacrilato

Contraindicações

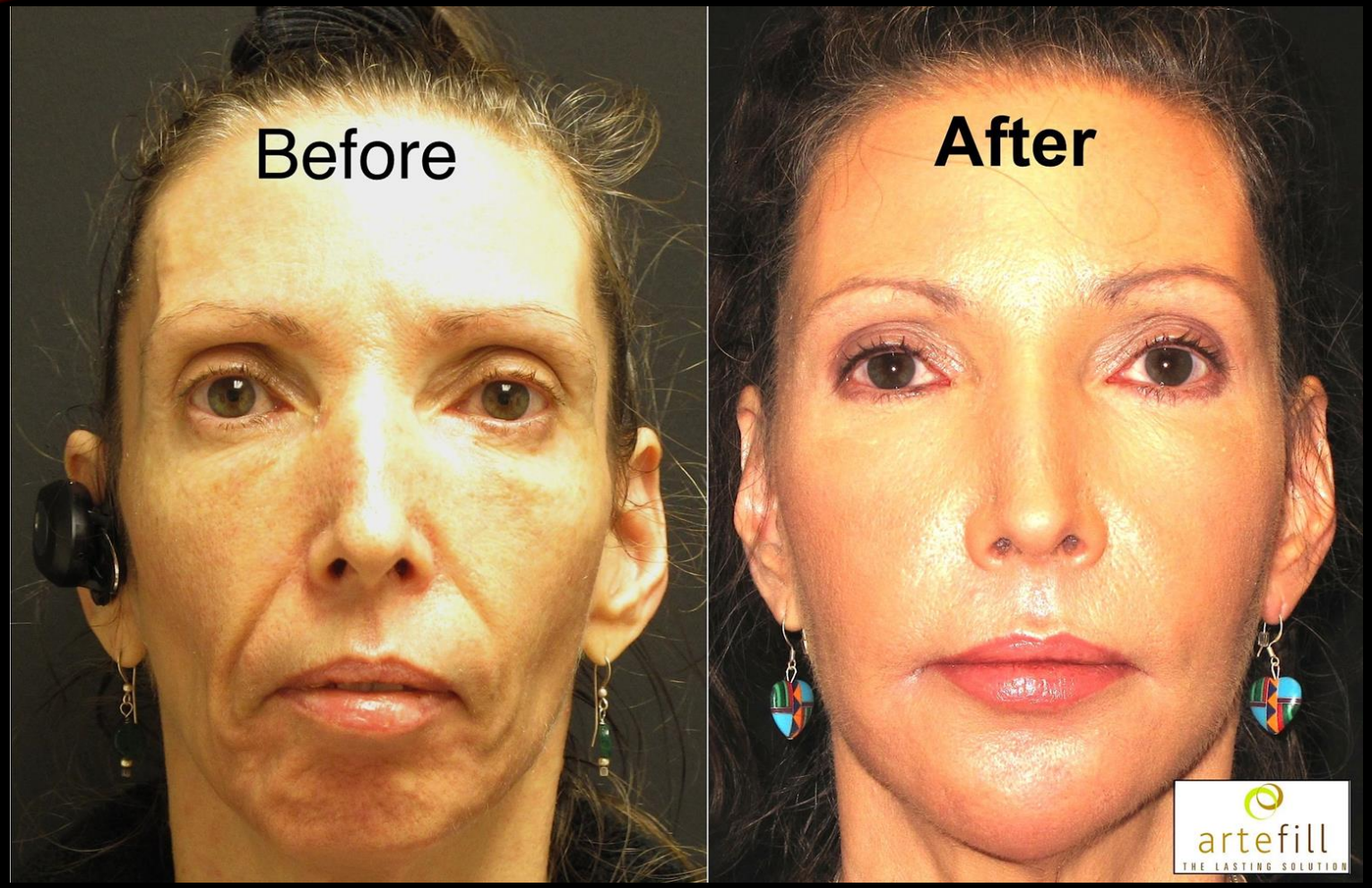
- ✓ Região de **lábios** e **olhos**
  - ✓Formação de nódulos

Efeitos adversos

- ✓ Em razão dos resultados duradouros, há risco de **exacerbação de uma inflamação crônica pré-existente**

Profa. Marília Buzalaf

Lima & Soares Clin Lab Res Den 2020;1:1-18



Profa. Marília Buzalaf

9. FIOS FACIAIS

Profa. Marília Buzalaf

FIOS FACIAIS

Conceito

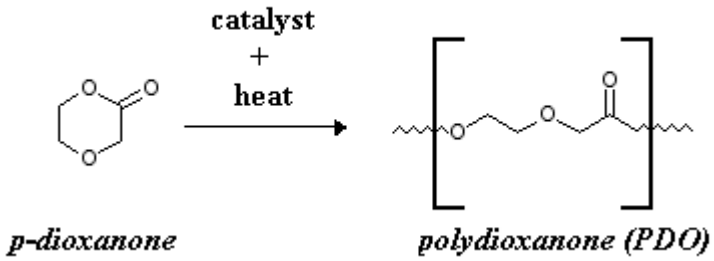
- ✓ Fios faciais são implantes filamentares de natureza sintética que ao serem implantados nos tecidos subcutâneos profundos e adequadamente tracionados, promovem a elevação dos tecidos flácidos ptosados e estimulam a produção do colágeno.

Profa. Marília Buzalaf

FIOS FACIAIS

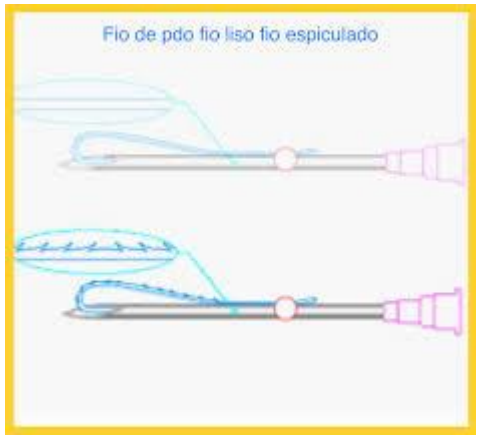
Histórico

- ✓ Inicialmente utilizados em cirurgias cardíacas
- ✓ Em 2011, os monofilamentos de polidioxanona (PDO) foram implementados para rejuvenescimento facial na Coréia do Sul
- ✓ PDO polímero sintético usado como material de sutura reabsorvível em áreas que suportam tensão



Barros et al. Atualidades em Harmonização Orofacial. Tota. 1ª Ed.

FIOS FACIAIS



Tipos

- ✓ LISOS
  - ➢ Bioestimuladores de colágeno

- ✓ ESPICULADOS
  - ➢ Tracionamento dos tecidos
  - ➢ Bioestimuladores de colágeno

Profa. Marília Buzalaf

Barros et al. Atualidades em Harmonização Orofacial 3. Tota. 1ª Ed. 2021

01. A-D – Fio liso 29GX38mm (iThread) **(A)**. Fio parafuso (*Single screw* - 27GX6mm – iThread) **(B)**. Fio parafuso (*Double screw* – 25GX9mm – iThread) **(C)**. Fio espiculado (19G x 150mm – iThread) **(D)**.

FIOS FACIAIS

Mecanismo de ação

- ✓ São inseridos com agulha ou microcânula
- ✓ 2-3º mês estimulam a produção de colágeno ao seu redor, originado uma trama reforçada
  - ✓ Método de tratamento para peles envelhecidas
  - ✓ Prevenção contra flacidez e perda de colágeno em peles mais estruturadas
- ✓ Resultados não são imediatos, envolvem metabolismo do próprio paciente
  - ✓ naturais

Profa. Marília Buzalaf

Barros et al. Atualidades em Harmonização Orofacial. Tota. 1ª Ed.

FIOS FACIAIS

Metabolismo

- ✓ Biocompatíveis, provocando uma ligeira resposta tecidual durante a reabsorção
- ✓ PDO é hidrolisado no monômero ácido-2-hidroxi-etoxi-acético, que depois é decomposto em água e CO_2, que são excretados pela urina e pela respiração
- ✓ Hidrólise em 6 meses em média, porém seu efeito bioestimulador tem duração maior que 12 meses

Profa. Marília Buzalaf

Barros et al. Atualidades em Harmonização Orofacial. Tota. 1ª Ed.

FIOS FACIAIS

Indicações

- ✓ Sulcos nasolabial e labiomentual
- ✓ Glabela
- ✓ Deterioração dos contornos faciais ("queixo duplo")
- ✓ Auxílio na remodelação de áreas faciais
  - ✓ Região malar medial e lateral

Profa. Marília Buzalaf

Barros et al. Atualidades em Harmonização Orofacial. Tota. 1ª Ed.

FIOS FACIAIS

Contraindicações

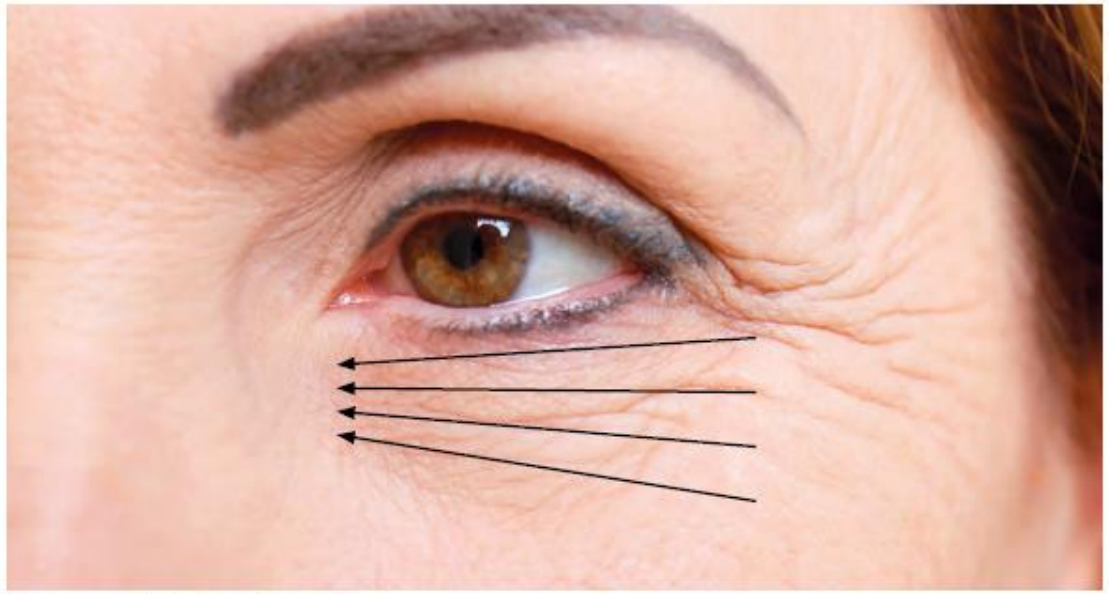
- ✓ Volume excessivo de derme e hipoderme
- ✓ Doenças infecciosas agudas
- ✓ Implante não absorvível na região dos fios
- ✓ Tendência a cicatriz/quelóides
- ✓ Distúrbios neurológicos/psicológicos
- ✓ Gravidez e aleitamento

Profa. Marília Buzalaf

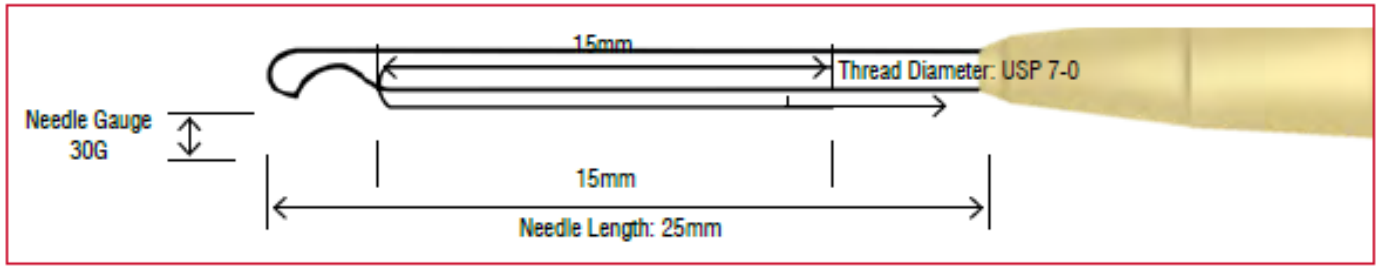
Barros et al. Atualidades em Harmonização Orofacial. Tota. 1ª Ed.

Tipos

✓ LISOS



06. Esquema de instalação dos fios canulados.



07. Esquema do fio canulado 30G (Medlift).

Profa. Marília Buzalaf

Tipos

✓ LISOS

- Neocolagênese
- Preenchimento
- Volumização
- Menos perfurações transcutâneas

TUFT COIL

TUFT – microcânula 21G por 40 ou 60 mm que carreia 14 fios lisos (USP 5-0 com 50 ou 80 mm de comprimento)

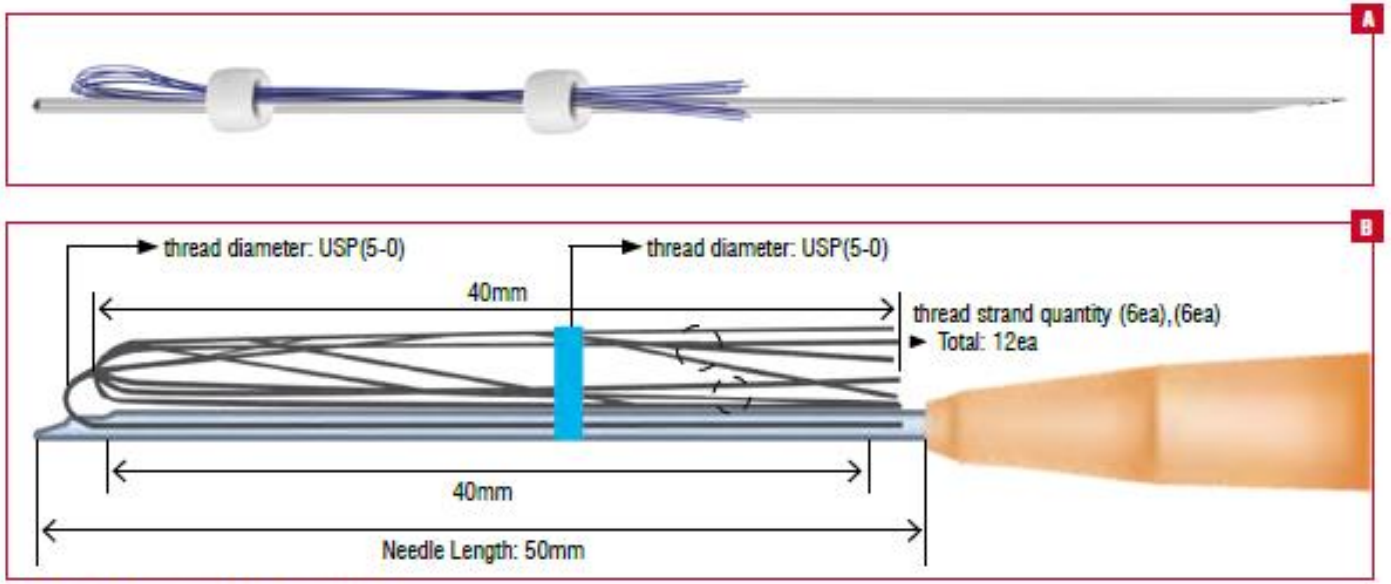
COIL – microcânula 23G por 60 mm que carreia 1 fio em carretel (USP 4-0 com 340 mm de comprimento)

Profa. Marília Buzalaf

Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

Tipos

✓ LISOS



02. A,B • Fio Broom da empresa Medlift.

BROOM

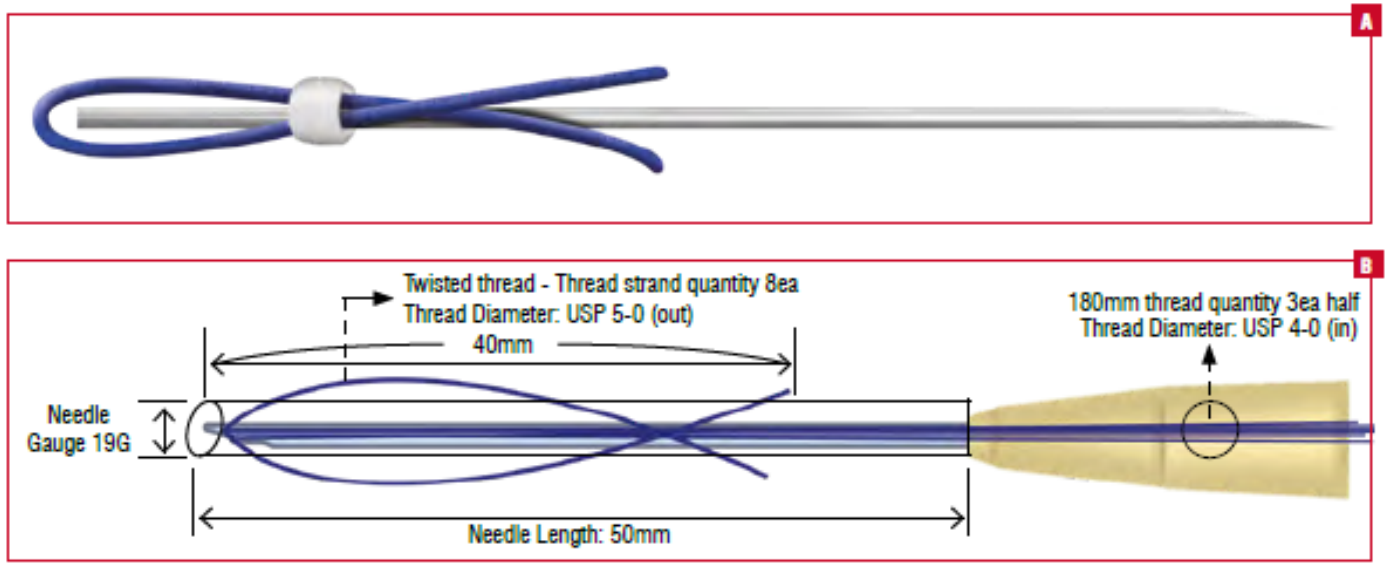
- Microcânula 23G que carreia 12 fios de USP 5-0
- Indicações: corrigir rugas do frontal e preencher o sulco nasogeniano

Profa. Marília Buzalaf

Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

Tipos

✓ LISOS



03. A,B • Fio Tube da empresa Medlift.

TUBE

- Microcânula 19G que carreia internamente 6 fios lisos USP 4-0 de 180 mm de comprimento
- Indicação: volumização e correção do dorso nasal. Não promove efeito *lifting*.

Profa. Marília Buzalaf

Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

Tipos

✓ LISOS

04. A-D • Caso clínico realizado com o fio Tube da empresa Medlift

Profa. Marília Buzalaf

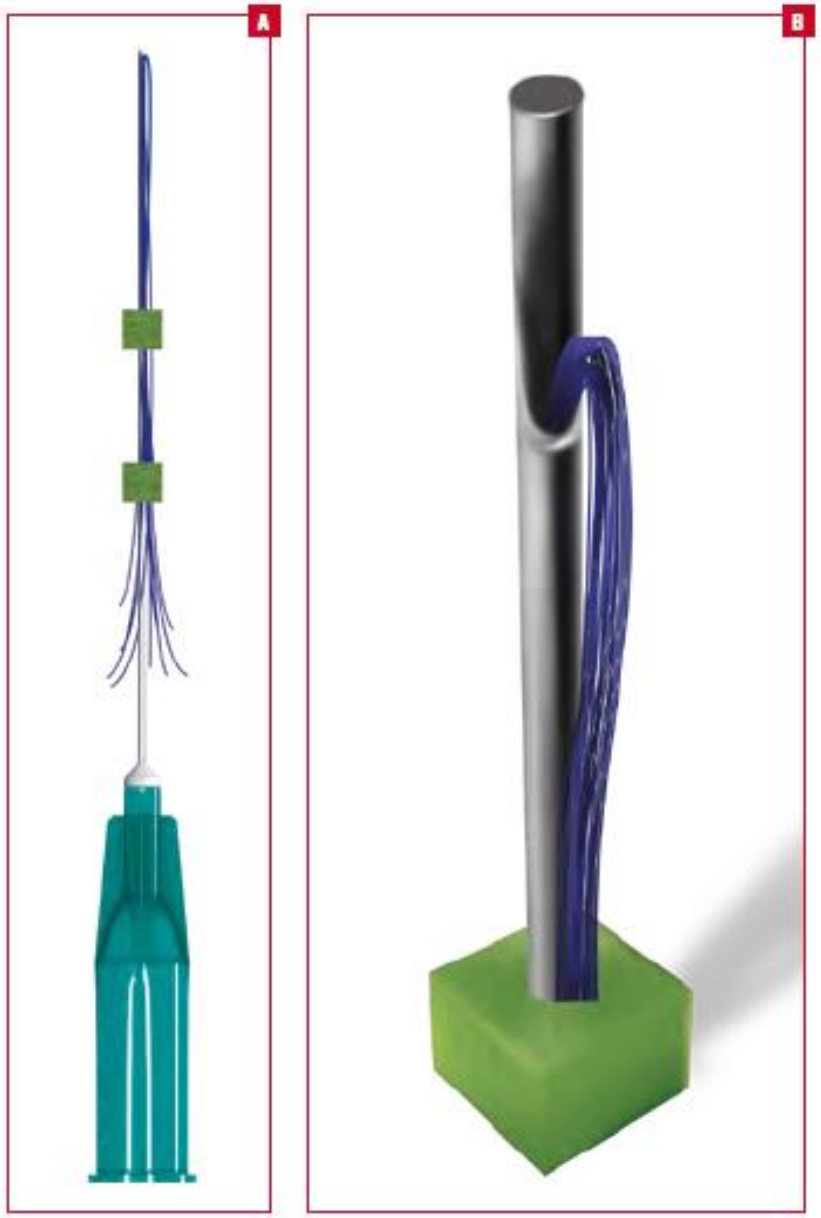
Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

Tipos

✓ LISOS

FILLER

- Microcânulas de 21G e 23G por 38 ou 60 mm
- Na microcânula de 38 mm, os fios apresentam 50 mm de comprimento e USP 6-0, enquanto no modelo de microcânula de 60 mm, os fios são mais longos, com 90 mm de comprimento e USP 7-0



05. A,B • Fio Filler da i-Thread.

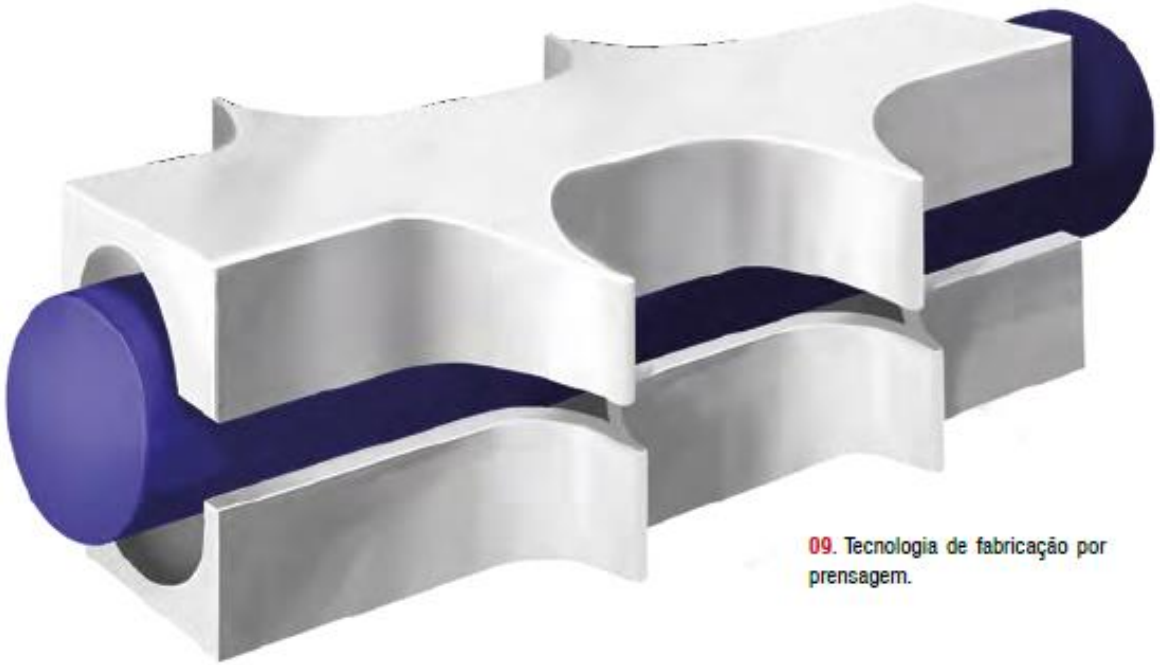
Profa. Marília Buzalaf

Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

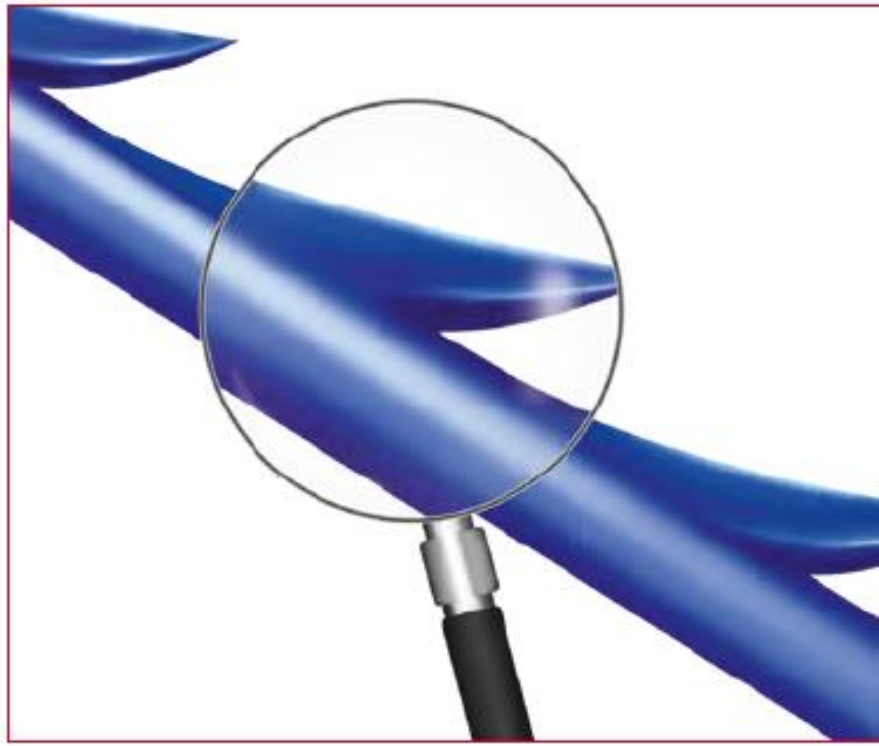
Tipos

✓ ESPICULADOS

- Dermossustentação
- Fabricados por corte (mais fracos)
- Fabricados por moldagem ou prensagem (mais resistentes)



09. Tecnologia de fabricação por prensagem.



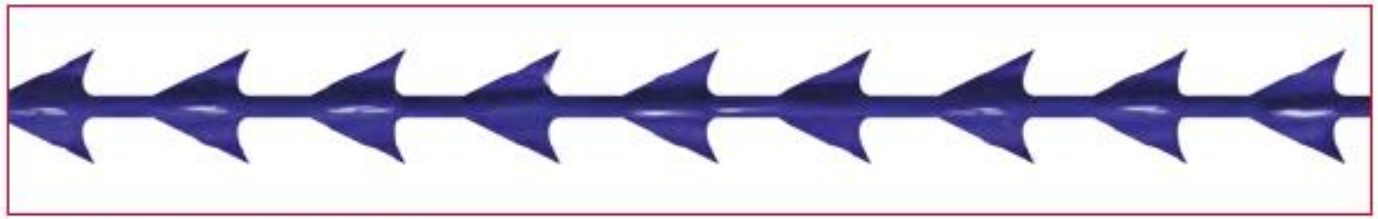
08. Tecnologia de fabricação por corte.

Profa. Marília Buzalaf

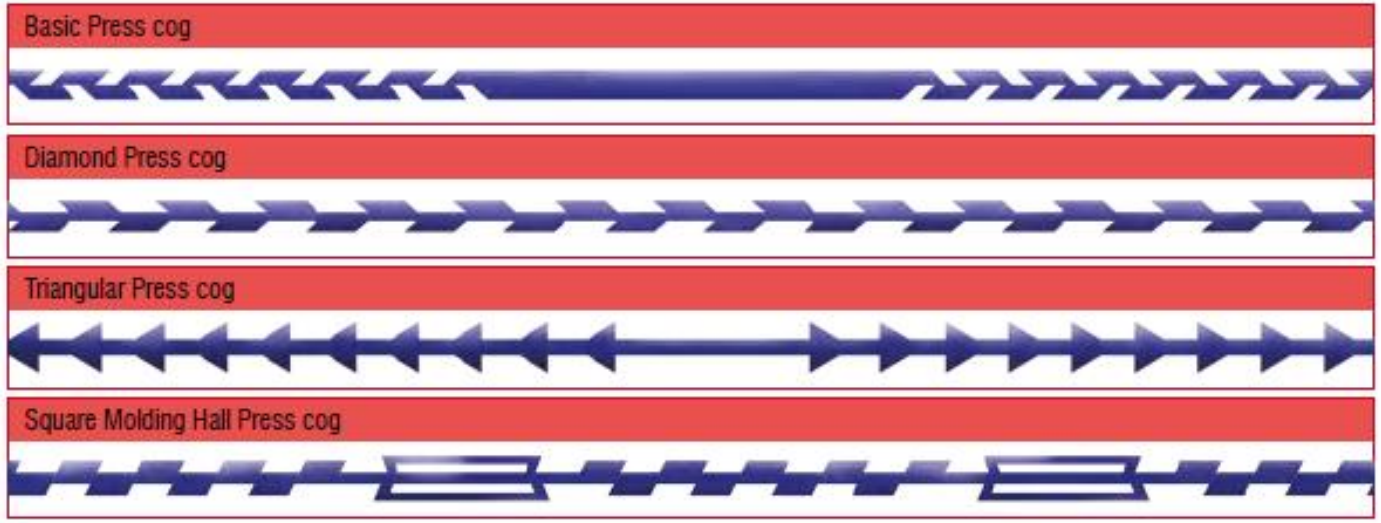
Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

✓ ESPICULADOS

11. Exemplo do desenho da empresa Rennova.



12. Exemplo do desenho da empresa i-thread.



13. Exemplos do desenho da empresa Medlift.

Profa. Marília Buzalaf

Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

Tipos

✓ ESPICULADOS

	USP	TAMANHO DO FIO	GAUGE E TAMANHO DA MICROCÂNULA	FORMATO DA PRENSA	APRESENTAÇÃO
Inovapharma	2	150	18G x 100	Espículas	Caixa com 5 envelopes contendo 4 fios cada
Medithread	2	200	19G x 100	Cones e engates	Pacote com 4 microcânulas embaladas em 2 envelopes
Medlift	2	160	18G x 100	Cones e engates	Pacote com 10 unidades embaladas em 2 envelopes
I-thread	2-0	162	18G ou 19G x 70	Cones	Pacote com 20 unidades
	3-0	185	18G ou 19G x 100	Cones	Pacote com 20 unidades
	0-0	162	19G x 70	Cones	Pacote com 20 unidades

Tabela 01. Fios espiculados moldados e suas características de acordo com a empresa que comercializa.

Profa. Marília Buzalaf

Tedesco et al. Harmonização Orofacial. Tomo 2. CIOSP Vol. 5 Napoleão Ed. 2020

Tipos

✓ ESPICULADOS

Profa. Marília Buzalaf

Tipos

✓ ESPICULADOS

Profa. Marilia Buzalaf

Tipos

✓ ESPICULADOS

Profa. Marília Buzalaf

Tipos

✓ ESPICULADOS

Profa. Marília Buzalaf

Tipos

✓ ESPICULADOS

Profa. Marília Buzalaf

Tipos

✓ ESPICULADOS

Profa. Marília Buzalaf

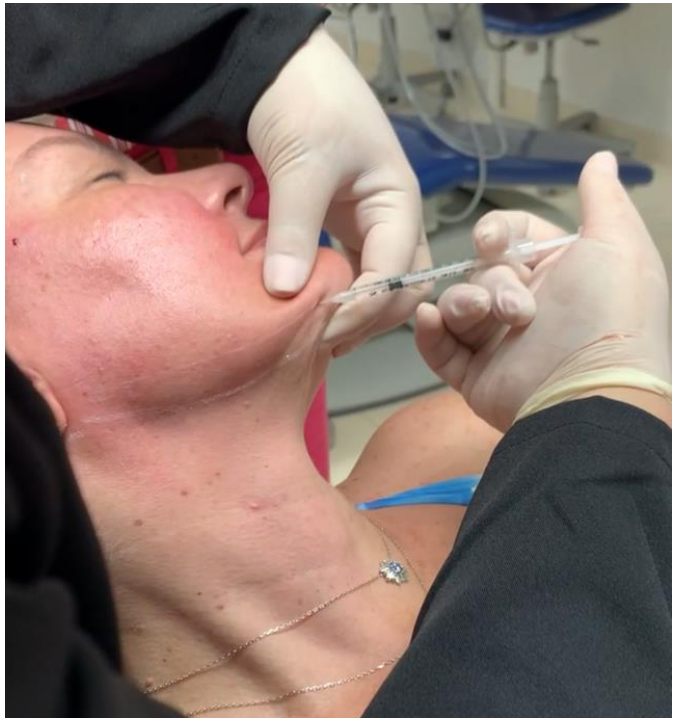
Tipos

✓ ESPICULADOS/PARAFUSOS

Profa. Marília Buzalaf

Tipos

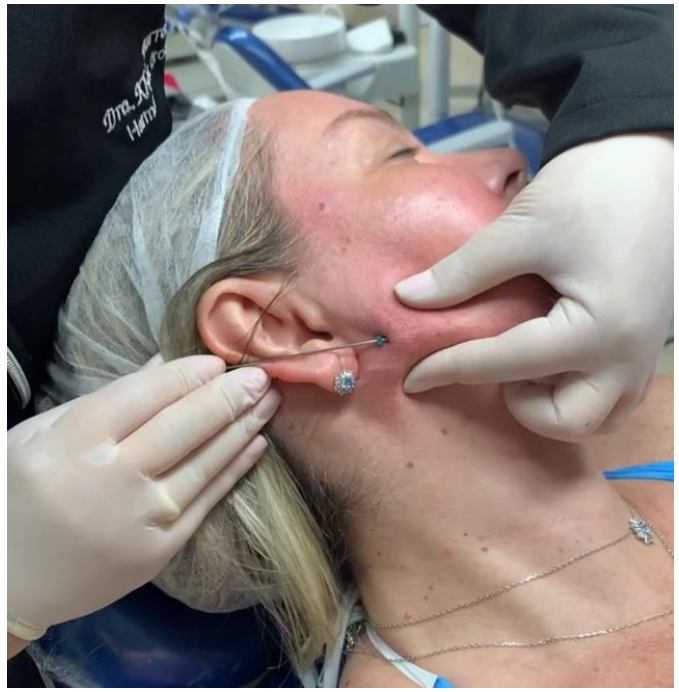
✓ ESPICULADOS



Profa. Marília Buzalaf

Tipos

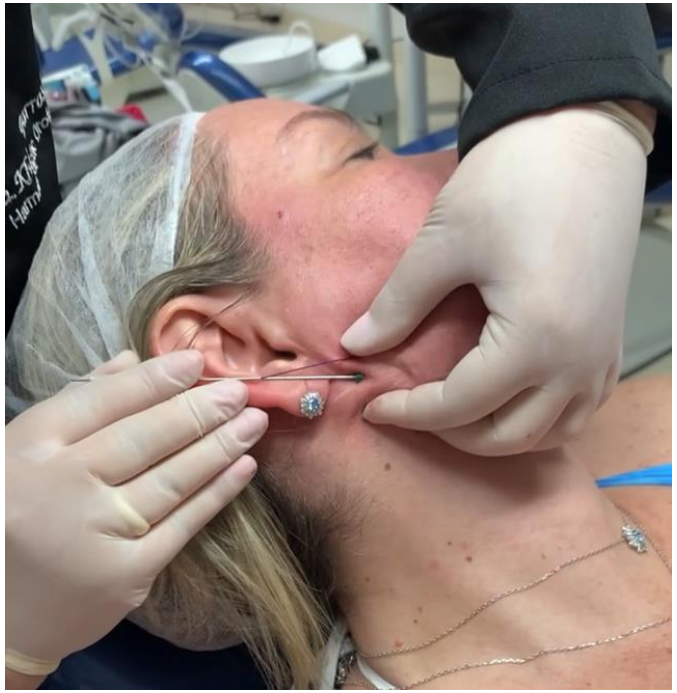
✓ ESPICULADOS



Profa. Marilia Buzalaf

Tipos

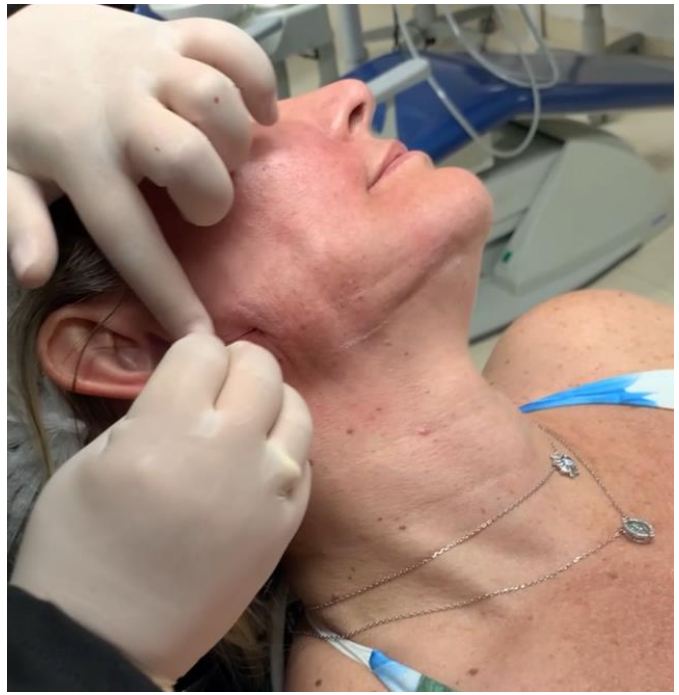
✓ ESPICULADOS



Profa. Marilia Buzalaf

Tipos

✓ ESPICULADOS



Profa. Marília Buzalaf

Tipos

✓ ESPICULADOS

Profa. Marília Buzalaf

5. FIOS FACIAIS

- Resultados naturais
- Minimamente invasivos
- Amplamente utilizados na HOF

Profa. Marília Buzalaf

Profa. Marília Buzalaf

10. AGREGADOS PLAQUETÁRIOS AUTÓLOGOS

AGREGADOS PLAQUETÁRIOS AUTÓLOGOS

HISTÓRICO

1986

PDWHF: Fatores de cicatrização de feridas derivados de plaquetas

- Promoviam a cicatrização quando usados localmente

Knighton et al. Ann Surg. 1986;204(3):322-30

1998

PRP: Plasma rico em plaquetas – primeira geração

- Cirurgia maxilofacial para reconstrução óssea
- Rejuvenecimento facial
  - ✓ Melhora discreta na aparência facial, textura da pele e rugas
- Dupla centrifugação e uso de anticoagulantes

Marx et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;85(6):638-46

2001

PRF: Fibrina rica em plaquetas – segunda geração

- Única centrifugação, sem anticoagulantes
- Plaquetas, leucócitos, eritrócitos, matriz de fibrina e FCs
- Líquida ou gel sólido (tubos de vidro)

Choukroun et al. Implantodontie. 2001;42:55-62

2014

iPRF: Fibrina rica em plaquetas injetável – terceira geração

- Menor velocidade e tempo centrifugação, tubos de plástico
  - ✓ Coagulação mais lenta, produto fluido por 20 min após centrif.

Wang et al. Platelets. 2018;29(1):48-55

Agregados plaquetários - Indicações

- Rejuvenescimento facial (microagulhamento – mesoterapia)
- Tratamento de cicatrizes de acne facial
- Cicatrização após tratamentos ablativos a laser

Maisel-Campbell et al. Arch Dermatol Res. 2020; 312:301-15

VANTAGENS

Material do próprio paciente

- Reduz reações imunológicas
- Reduz transmissão de doenças
- Mínimos efeitos adversos
- Baixo custo

MECANISMO DE AÇÃO

PLAQUETAS

- Fragmentos citoplasmáticos de megacariócitos
- Formadas na medula
- 2 µm de diâmetro
- Grânulos a contêm várias moléculas bioativas
  - ✓Papel fundamental na hemostasia e cicatrização tecidual

Fatores de crescimento presentes nos grânulos a das plaquetas e suas funções

Fatores de crescimento	Funções
CTGF	- promove angiogênese, regeneração condral, fibrose e adesão plaquetária
EGF	- regula a proliferação, diferenciação e sobrevivência celular - angiogênese - mitogênico para fibroblastos, células endoteliais, células mesenquimais e queratinócitos - quimiotaxia endotelial - regula a secreção de colagenase
FGF-2, FGF-9	- regeneração tecidual - crescimento e diferenciação de células mesenquimais, condrócitos e osteoblastos
IGF-1	- regula o metabolismo celular - proliferação e diferenciação em osteoblastos - quimiotático para fibroblastos - estimula a síntese proteica
PDGF aa PDGF aβ PDGF ββ	- quimiotático para fibroblastos, macrófagos e neutrófilos - mitogênico para fibroblastos, células musculares lisas, células mesenquimais e osteoblastos - promove a síntese de colágeno e outras proteínas - regula a secreção de colagenase
TGF a TGF β1 TGF β2	- promove a angiogênese - regula a proliferação, diferenciação e apoptose - quimiotático para fibroblastos, queratinócitos e macrófagos - mitogênico para fibroblastos e células musculares lisas - inibe a proliferação de células endoteliais, queratinócitos, linfócitos e macrófagos - regula a produção de proteínas da matriz (colágeno, proteoglicanas, fibronectina e proteínas de degradação) - proliferação de células mesenquimais não diferenciadas
VEGF	- estimula a angiogênese e permeabilidade vascular - quimiotático e mitogênico para células endoteliais

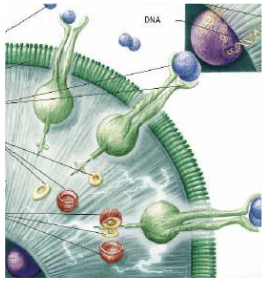
CTGF – fator de crescimento do tecido conjuntivo; EGF – fator de crescimento epidermal; FGF – fator de crescimento de fibroblastos; IGF – fator de crescimento similar à insulina; PDGF – fator de crescimento derivado das plaquetas; TGF – fator de crescimento transformador; VEGF – fator de crescimento endotelial vascular.

Abbitan & Goldenberg, 2020

Mecanismo de ação

Começa 10 min após ativação

95% FCs secretados em 1 h



FGF PDGF TGF IGF EGF VEGF

Aumento da expressão de MMP-1 e -3, que removem as fibrilas colágenas fragmentadas

FCs estimulam síntese de fibras colágenas + organizadas

Aumento da síntese de ácido hialurônico: Volume e hidratação cutânea

Dhurat & Sukesh. J Cut Aesthet Surg 2014;7:189-97

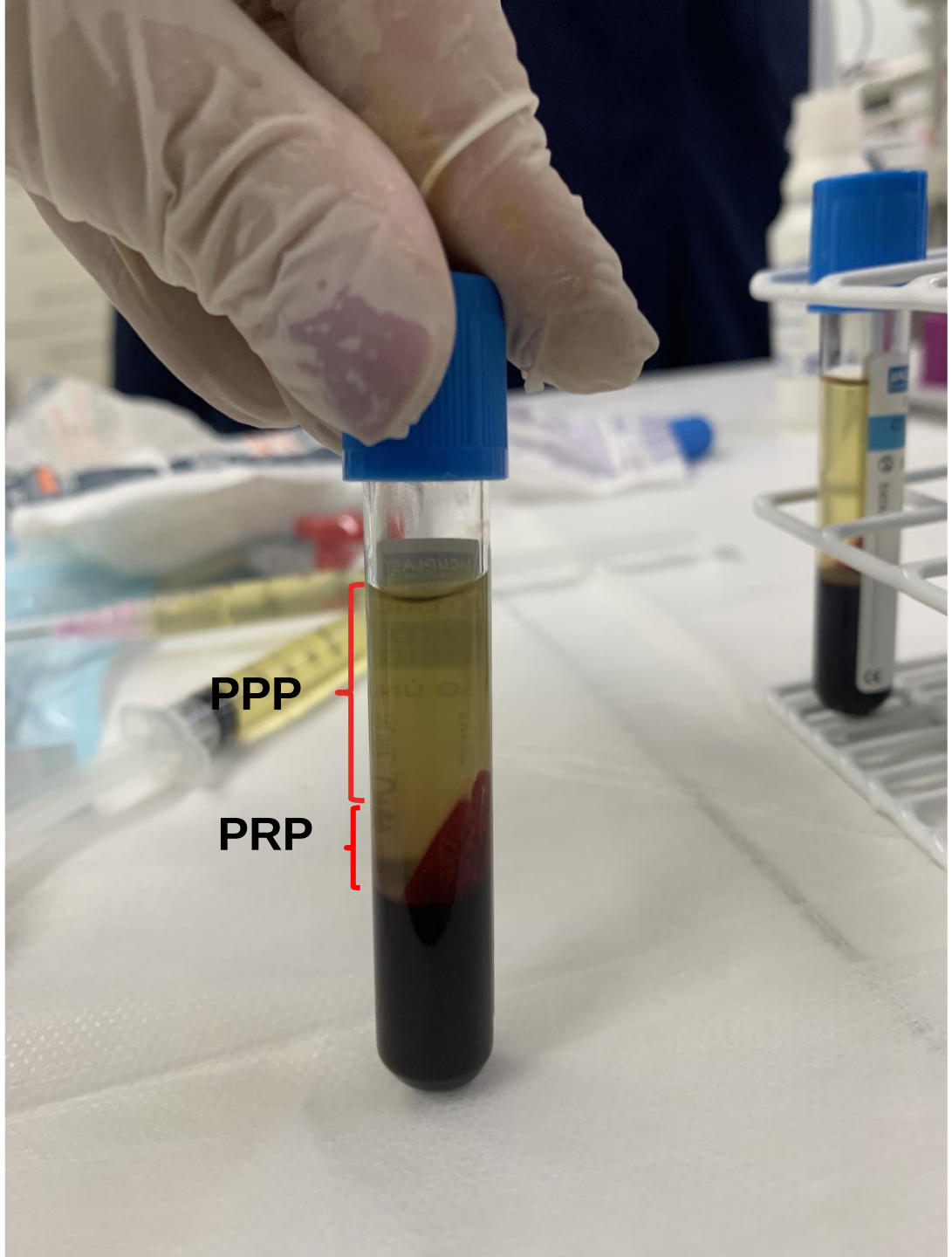
Fibroblastos — Proliferação celular

Osteoblastos — Angiogênese

Céls epidérmicas — Síntese de colágeno

Céls. mesenq. indiferenciadas — Síntese MEC

Céls. endoteliais — Redução apoptose

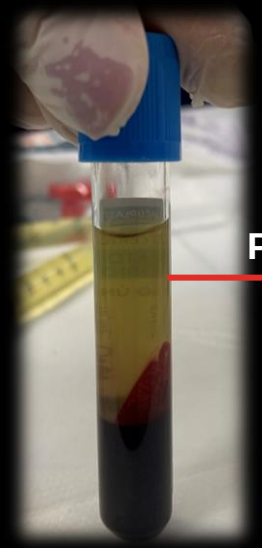

PPP
PRP

PLASMA GEL

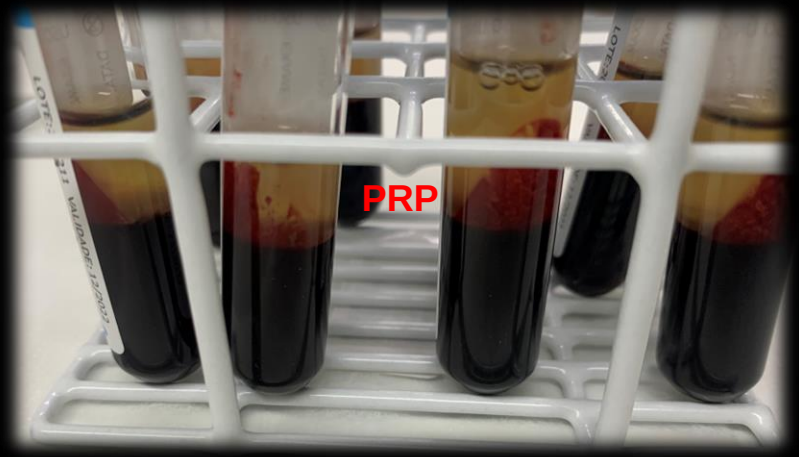
PLASMA GEL

- Material gelatinoso autólogo
- Preparado a partir do PPP do paciente
- Utilização como preenchedor dérmico
- Vantagens
  - ✓Baixo risco de alergias e intercorrências
  - ✓Baixo custo
  - ✓ volumização gradativa
  - ✓*Mockup* para resultado de preenchimento com AH
  - ✓*Indicado para todas as idades*
  - ✓*Minimamente invasivo*
- *Desvantagem*
  - ✓*Perda mais rápida do efeito preenchedor*
  - ✓*Varia de paciente para paciente*

Anitua et al. TECCS 2017;29:7

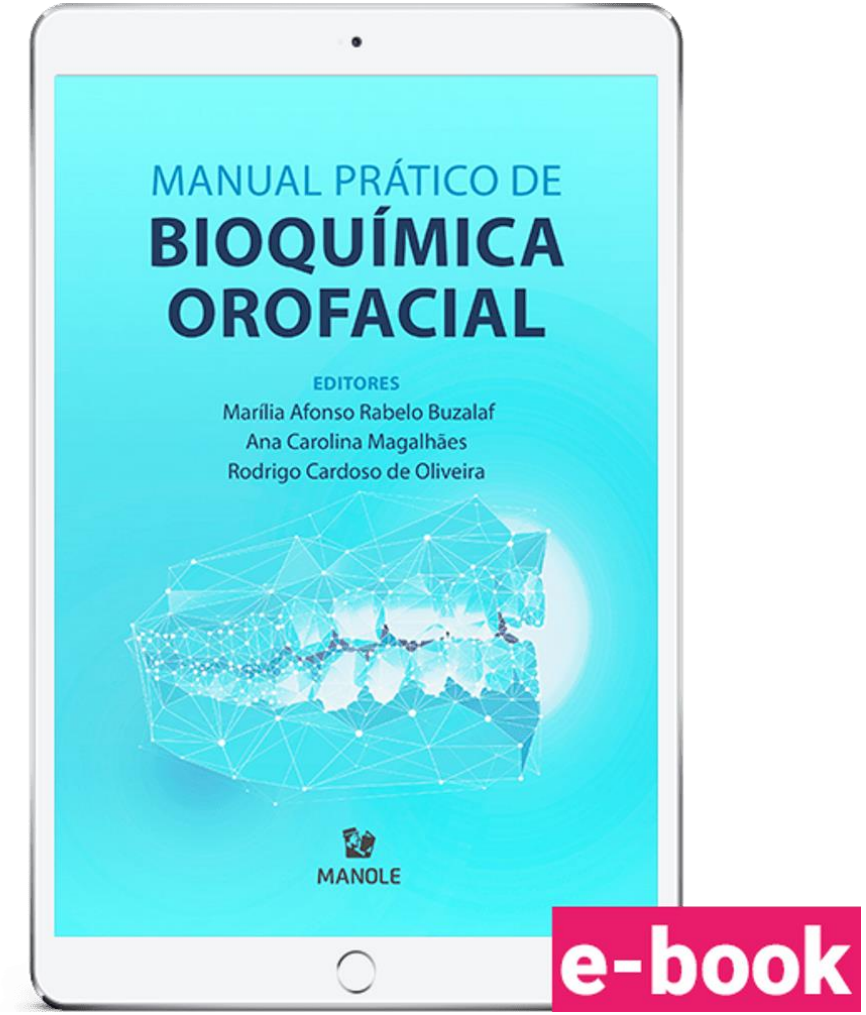

PPP

Biofiller Plasma Gel
montserrat

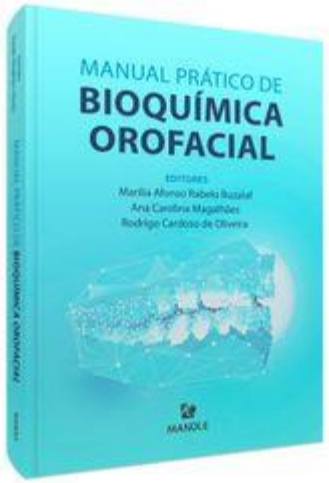

PRP

PREENCHIMENTO COM PLASMA GEL

- OLHEIRAS
- ZIGOMÁTICO
- MALAR
- SULCO NASOGENIANO
- MANDÍBULA



e-book



Profa. Marília Buzalaf

Profa.
Marília Buzalaf

OBRIGADA!

mbuzalaf@fob.usp.br