

Substâncias injetáveis para tratamentos estéticos faciais: uma revisão de literatura

Injectable substances for facial aesthetic treatments: a literature review

Jacilene Lucimara Lima^{1*}, Amanda Martins², Alessandra Scorse Costa³, Rita Heloísa da Costa Yoem⁴

¹Anhembi Morumbi, Mooca, São Paulo, Brasil. ²AllCosmeto Ciências da Saúde e Beleza, São Paulo, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: jacilene.ll@gmail.com

Resumo: Atualmente, no cenário de globalização, somos impactados com inúmeras informações, gerando um paradigma da beleza perfeita, valorizando a busca por procedimentos estéticos e o desejo da “beleza perfeita” imposta principalmente pelas mídias sociais. Esta abordagem da “beleza eterna” acarreta uma certa inquietação nas pessoas e conseqüentemente não aceitação do envelhecimento, um fenômeno natural que ocorre com todos os seres vivos, este comportamento, gera várias conseqüências, desde problemas de autoestima até distúrbios relacionado à imagem. Segundo pesquisa realizada pela International Society of Aesthetic Plastic Surgery, foram realizados 20 milhões de procedimentos cosméticos em 2014, sendo que o Brasil foi ranqueado em terceiro lugar em procedimentos não cirúrgicos. A metodologia utilizada no artigo consiste em uma revisão de literatura abrangente, utilizando bases de dados científicas, como PubMed/MEDLINE, Lilacs, Scielo e Google Acadêmico, para buscar artigos em português, inglês e francês. Foram selecionados 44 artigos relevantes a partir de 80 inicialmente encontrados, priorizando aqueles que contribuíram para o objetivo do estudo. O enfoque é apresentar a origem, mecanismo de ação, aplicabilidade e efeitos adversos das principais substâncias injetáveis utilizadas em procedimentos estéticos; toxina botulínica, preenchedores e bioestimuladores.

Palavras-chaves: Ácido Hialurônico, Ácido Poli-L-Lático, Bioestimuladores, Hidroxiapatita de Cálcio, Policaprolactona, Toxina Botulínica.

Abstract: In this current scenario of globalization that we are experiencing, we are impacted by numerous pieces of information, generating a paradigm of perfect beauty, valuing the pursuit of aesthetic procedures and the desire for "perfect beauty" imposed mainly by social media. This approach of "eternal beauty" leads to a certain unease in people and consequently non-acceptance of aging, a natural phenomenon that occurs with all living beings. This behavior results in numerous consequences, from self-esteem problems to disorders related to body image. According to research conducted by the International Society of Aesthetic Plastic Surgery, 20 million cosmetic procedures were performed in 2014, with Brazil ranked third in non-surgical procedures. The methodology used in the article consists of a comprehensive literature review, using scientific databases such as PubMed/MEDLINE, Lilacs, Scielo, and Google Scholar to search for articles in Portuguese, English, and French. 44 relevant articles were selected from 80 initially found, prioritizing those that contributed to the study's objective. The focus is to present the origin, mechanism of action, applicability, and adverse effects of the main injectable substances used in aesthetic procedures: botulinum toxin, fillers, and biostimulators.

Keywords: Fillers, Hyaluronic Acid, Poly-L-Lactic Acid, Biostimulators, Calcium Hydroxyapatite, Polycaprolactone. Botulinum Toxin.

Introdução

Nas últimas décadas a mudança no comportamento feminino em relação à estética, tem se destacado cada vez mais, pronunciado de todas as formas nos mais variados veículos de comunicação e por pessoas de diversos grupos, enfatizando que as mulheres estão cada vez mais preocupadas com a aparência. Esta atenção especial com a aparência, deve-se principalmente à busca pela beleza e manutenção da juventude, principalmente nos tratamentos faciais, que evidenciam a simetria, harmonia, equilíbrio e proporções da face. (Assis et al., 2023). A busca pela beleza facial ocorre desde o início dos tempos, com o propósito de deixar a pele mais macia, lábios carnudos, olhos marcados, bochechas cheias e coradas, antigamente, as mulheres se submetiam as mais diversas técnicas, seja usando óxido de ferro e chumbo para os lábios, arsênio para suavizar

bochechas e outras substâncias químicas que podiam deixá-las belas fugazmente, porém depois causavam danos irreversíveis de intoxicação e até mesmo poderiam levar a morte (Morris, 2004).

Embora a busca pela beleza ocorra desde o início dos tempos, atualmente é ainda maior, principalmente entre as mulheres, indicando que este grupo apresenta um comportamento mais vaidoso em relação à aparência. Em partes, devido à influência das mídias sociais que valorizam a busca incessante pela juventude e determinam padrões de beleza. Sendo assim, o crescimento da “indústria da beleza” é acelerado para atender esta demanda de mercado, trazendo novas tecnologias, diversos procedimentos para promoção da juventude. Diferente dos tempos antigos onde os recursos eram mais limitados e os resultados mais lentos. Atualmente, o mercado se tornou mais atrativo para este público, já que conta com inovações que oferecem procedimentos mais eficientes, com mais rapidez e eficiência nos resultados, além de maior disponibilidade de acesso para seus consumidores.

Dentre esses procedimentos, os procedimentos injetáveis são bastante significativos e ganharam muito espaço nas clínicas e consultórios de saúde estética, podemos citar como principais exemplos; a toxina botulínica, ácido hialurônico e os bioestimuladores.

A Toxina Botulínica, é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium Botulinum* utilizada para redução de rugas e linhas de expressão, reduz a atividade muscular na região aplicada, reduzindo a mimica facial e conseqüentemente melhorando o aspecto das rugas dinâmicas e linhas de expressão, atua também como preventivo, pelo efeito paralisador da musculatura local, impede a mimica facial e o surgimento de novas rugas.

O ácido hialurônico tem alta capacidade de retenção de água na pele, proporcionando efeito preenchedor e de hidratação, favorecendo a revitalização e textura da pele, melhorando o volume facial, que eventualmente é reduzido com o processo do envelhecimento.

Os bioestimuladores estimulam a produção de novas fibras de colágeno, auxiliam na melhora do aspecto da face, minimizando os sinais do tempo, atenuando a flacidez e proporcionando uma pele mais firme e uniforme. Dentre eles iremos apresentar a Hidroxiapatita de Cálcio, o Ácido Poli L lático e a Policaprolactona.

Revisão

Toxina botulínica

Origem

A descoberta da toxina botulínica surgiu com alguns casos históricos de suspeita de intoxicação de origem alimentar. Em 1897 na Bélgica Emile Van Ermangem isolou o microrganismo que estava presente no presunto que ocasionou um surto de 24 casos de intoxicação, esse microrganismo passou a ser conhecido como *Clostridium botulinum* que é o causador da patologia botulismo, que deriva de “botulus”, em latim significa salsicha. Por volta do século 19, os médicos reconheceram muitos casos de intoxicação alimentar fatal que podem ter sido causado pelo botulismo (Ketcham & Gomez, 2003).

Com vários casos de botulismo aparecendo o médico alemão Justinus Kerner sugeriu que a utilização da toxina botulus extraída de salsichas estragadas fosse para utilidade clínica, pois ele concluiu que a toxina poderia ser utilizada terapêuticamente em certos músculos. E assim, se inicia a utilização clínica da toxina botulínica (TB) existem dados do uso desde o início da década de 1960, onde o oftalmologista e investigador sênior do Smith Kettlewel Eye Research Institute de São Francisco, Califórnia, começou a estudar o uso terapêuticos da TB como parte de uma investigação para uma substância com efeito duradouro, mas reversível para o tratamento de estrabismo infantil (Dias, 2022).

De acordo com os artigos publicados a utilização da toxina botulínica (TB) na área estética surgiu após vários pacientes em tratamentos para blefaroespasmos, síndrome de Meige envolvendo a parte superior ou inferior da face, espasmo hemifacial e sincinesia facial após paralisia de Bell relataram que suas rugas haviam melhorados após receber TB, com vários relatos de melhoras nas rugas começaram a considerar a possibilidade estética do TB , e assim foram surgindo vários estudos com vários pacientes que melhoram as linhas de expressão após a aplicação das injeções de TB. (Monheit & Pickett,2017). Assim sendo, estudos e pesquisas, levaram a comercialização da toxina botulínica para utilização na área estética, onde vários fabricantes tiveram aprovação do FDA dos EUA para produzir e comercializar, como “botox®”, fabricado por Allergan em 2018 e aprovado para utilização em rugas na testa; “Xeomin®” fabricado por Merz Farmacêutica e aprovado em 2011 para linhas de expressão, “Dysport”® fabricado pela farmacêutica Ipsen e aprovado em 2009 para linhas de expressão e rugas (Choudhury et al., 2021).

O mercado antienvhecimento está em constante crescimento, e TB é um dos procedimentos estéticos não cirúrgico mais popular, onde oferece um tratamento satisfatório com um valor financeiro acessível. No início dos anos 2000 tinha um apelo particular para as mulheres da geração baby boomer (nascidas entre 1946 e 1964), mulheres que estavam inseridas no mercado de trabalho e estavam interessadas em procedimentos de rejuvenescimento, e desde 1997 o número de procedimentos não cirúrgicos cresceu 356% nos Estados Unidos com a toxina botulínica assumindo a liderança, seguida de preenchedores de ácido hialurônico (Kontis, 2013).

Segundo a Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética o número de procedimentos estéticos cirúrgicos e não cirúrgicos foi estimado em 24,5 milhões em 2020, sendo TB tipo A o principal procedimento estético, com mais de 6,2 milhões de injeções, e cada vez mais a harmonização da aparência e a correção dos sinais de envelhecimento de uma forma mais natural e viva tem se tornado objetivos estéticos (Sá et al., 2023).

Mecanismo de ação - A TB sempre foi considerada um veneno letal adquirido através do consumo de alimentos contaminados, como carne, peixe, ou vegetais em conserva. (Dias, 2022). Existem sete sorotipos diferentes de toxina botulínica rotulados: A, B, C1, D, E, F e G são neurotoxinas, e a C2 não é neurotoxina (Setler, 2002).). E a principal função desses sorotipos quando aplicada nos músculos é a inibição de acetilcolina na terminação nervosa, e de todos os 8 sorotipos descobertos o mais estudado para o tratamento terapêutico é A (Colhado et al., 2009).

A TB são proteínas de cadeia dupla de 150kda com propriedades típicas de estrutura-função AB, onde o domínio B (ligação) se liga a componentes de superfície na célula de mamífero e transloca o domínio A (ativo) para um local intracelular atuando na paralisia muscular através da interferência na fusão das vesículas e na liberação de neurotransmissores nas células neuronais. Devido à sua alta eficácia, tolerância, longevidade e perfil de segurança satisfatório, as TBs são hoje as proteínas terapêuticas mais utilizadas (Chen, 2012).).

A TB é comercializada na forma congelada, a vácuo e estéril, produzida a partir de uma cultura de *Clostridium Botulinum*, desenvolvida em meio contendo amina N-Z e extrato de levedura. (Hatheway & Dang, 1994). A purificação da solução da cultura é feita através de uma série de precipitações em meio ácido, até a obtenção de um complexo cristalino constituído por uma proteína ativa de alto peso molecular e uma proteína tipo hemaglutinina associada (Schantz & Johnson, 1993). O complexo cristalino é redissolvido em uma solução salina contendo albumina e a seguir é filtrado esterilmente antes do envasilhamento e congelamento a vácuo (Sposito, 2004).).

Os procedimentos estéticos aplicados de uma quantidade TB tipo A nos músculos da face de forma intramuscular gera uma difusão rápida no espaço intersticial, depositando-se especificamente, nas terminações nervosas motoras dos músculos esqueléticos ocorre a inibição da liberação de acetilcolina e em alguns dias (2 a 5 dias) inicia uma paralisação do músculo que terá uma ação por um tempo determinado (médio de 3 a 4 meses). A inibição da liberação de acetilcolina (ACh) gerada pela TB é dependente de uma cascata de eventos, a TB se liga aos receptores de membrana pré-sináptica do terminal nervoso motor de maneira irreversíveis, esses receptores são responsáveis pela endocitose da TB para o terminal nervoso motor, a molécula estando dentro ela é separada em duas cadeias conhecidas como cadeia pesada e cadeia leve, sendo a cadeia pesada de 100.000 daltons responsável pela internalização da TB nos terminais colinérgicos pré-sinápticos e a cadeia leve 50.000 daltons é uma zinco-endopeptidase, responsável pelos seus efeitos tóxicos (Colhado et al., 2009).

A contração do músculo esquelético é realizada pela placa motora, que acontece pela junção do neurônio motor e a fibra muscular. As contrações das fibras musculares acontecem quando ACh se liga e abre um receptor ionotrópico específico na fibra muscular, gerando a despolarização da membrana pós-sináptica. Quando a toxina botulínica bloqueia a liberação de ACh dos terminais motores, os músculos param de se contraírem, mesmo que os potenciais de ação continuem agindo na placa motora (Choudhury et al., 2021).

Aplicabilidade

A toxina botulínica oferece aplicabilidades com excelentes resultados, principalmente nas rugas dinâmicas que surgem no decorrer dos anos, sendo geradas principalmente pelas nossas expressões emocionais, já que os músculos da face são responsáveis por expressar várias emoções como medo, alegria, raiva, surpresa, etc). Estas expressões ficam marcadas principalmente na parte superior da face, nomeadas como linhas horizontais da testa, linhas de expressão na região da glabella e rugas periorculares, popularmente conhecidos como “pés de galinha”, ocasionando o envelhecimento da pele e as linhas de expressão (Borba et al., 2021).

O tratamento com aplicações da TB não eliminará todas as linhas de expressão, as melhores respostas do tratamento são para linhas dinâmicas relacionadas a contração muscular, já as linhas estáticas causadas por

fotodano, perda de gordura subjacente e suporte estrutural tornam-se mais proeminentes com a idade, sendo assim, tem menor resposta ao tratamento (Maio et al., 2017).

A maioria das aplicações da TB ocorrem na parte superior da face, principalmente no músculo frontal, glabella, orbiculares que são as regiões que mais predominam as linhas de expressão, e é importante ressaltar que é preciso respeitar a área de segurança que será aplicada. A força do músculo pode variar de paciente para paciente, e os resultados também. Por exemplo, mulheres e homens que praticam muita atividade física costumam ter o frontal mais potente e nesse caso deve se considerar isso no momento da aplicação (Borba et al., 2021). É importante que após a aplicação o paciente siga algumas recomendações como ficar ereto por 4 horas, evitar manipular a área tratada manualmente, esses cuidados podem reduzir o risco da difusão indesejada e futuras complicações (Erickson et al., 2015).

Efeitos adversos – Segundo Borba e seus colaboradores, atualmente, as injeções de toxina botulínica são procedimentos mais comumente realizados para rejuvenescimento na parte superior da face, e as complicações são consideradas leves e transitórias, pode existir o risco como qualquer procedimento injetável, mas se a quantidade aplicada e as zonas de segurança forem respeitadas, a chance de ocorrer alguma complicação é pequena. Porém os autores ressaltam que erros no momento da aplicação, podem gerar eventos adversos e complicações como ptose de pálpebra ou sobrelanceira, assimetria de sobrelanceira, diplopia, lagofthalmia, ectrópio pálpebras e proeminência das bolsas palpebrais (Borba et al., 2021).

As complicações também podem ser divididas entre relativas, raras e descritas. Sendo que as complicações relativas são evitáveis ou facilmente resolvíveis e são elas: dor, hematoma, sensação de perda de força, edema discreto, sintomas gripais, gastrintestinais e infecção local; As complicações raras podem ser alergia – erupção de pele difusa (anafilaxia não descrita), atrofia focal, diplopia, dificuldade acomodação visual, formação de anticorpos (3-5%), sudoração alterada; As complicações descritas são ptose de pálpebra e de sobrelanceiras, disfagia, alteração da expressão ou face paralisada, assimetria, alteração funcional e fraqueza muscular intensa ou generalizada. (Sposito, 2004).

Evitar complicações é a maior prioridade e para isso é importante uma avaliação rigorosa da pele que possibilite identificar distúrbios dermatológicos como por exemplo, acne ativa, infecções bacterianas ou virais ativas ou processos de doenças inflamatórias (lúpus eritematosos cutâneos uma compreensão completa da anatomia da região que será aplicada, estar ciente dos cuidados e perigos apresentados pelas artérias, veias, e feixes nervosos, e também é preciso dominar a técnica da aplicação (Maio et al., 2017).

Outra forma de evitar efeitos adversos e complicações é dominar a técnica de aplicação, pois dependendo da forma como for aplicada a TB pode migrar e gerar vários efeitos colaterais, e isso pode ser evitado conhecendo o volume de diluição, as características específicas do produto utilizado, doses e técnica de aplicação. E vale ressaltar que não existem relatos da utilização da toxina botulínica em procedimentos estéticos que trouxeram risco grave ou fatal. Já que a dose que pode ser letal é entre 2.500 e 3.000 unidades para uma pessoa de 70kg. (Qaqish, 2016, citado em Borba et al., 2021). E a dose única para não causar toxicidade é de no máximo 500 unidades e para utilização de procedimentos estéticos a sugestão é 64 unidades, sendo assim a quantidade utilizada da toxina botulínica é uma dose segura (Borba et al., 2021). Portanto vale ressaltar que a dose a ser utilizada, a indicação de tratamento deve ser cuidadosamente avaliada pelo profissional

Preenchedores Faciais

Origem

O primeiro relato da utilização de um material injetável no corpo para fins cosméticos foi realizado por Robert Gersuny em 1899 que injetou a parafina para criar uma prótese testicular, e seguiu criando várias combinações de parafina com vaselina e azeite, com essas combinações e testes descobriu que devido ao ponto de fusão da vaselina ser de 40°C, ela poderia ser liquefeita por aquecimento, e se injetada no corpo iria endurecer rapidamente, com essa descoberta alertou ao médicos para injetarem apenas parafina estéril. E assim a parafina começou a ser adotada pela comunidade médica e tornou-se o tratamento de escolha na época para aumento nasal. Com o aumento das aplicações de parafina foram surgindo algumas complicações nos anos seguintes e surgiu o termo parafinoma que descreve a reação granulomatosa de corpo estranho que se desenvolveu como resultado da injeção de parafina (Kontis & Rivkin, 2009).

Essa reação ocorre porque a parafina não tem afinidade com os nossos tecidos e com o decorrer do tempo permanece inalterada no corpo, podendo migrar através do tecido adiposo que pode calcificar e gerar nódulos cutâneos. Com várias ocorrências surgindo a utilização da parafina foi diminuindo e nos anos seguintes foram surgindo diferentes tipos de preenchedores, como óleo vegetal, óleo mineral, lanolina, cera de abelha e

silicone. Mas eles também não eram biocompatíveis e geraram muitas complicações, como migração, formação de granuloma e cicatrizes (Kontis & Rivkin, 2009). Esses preenchedores que não eram biocompatíveis foram aos poucos sendo substituídos por preenchedores desenvolvidos com segurança e eficácia apoiadas por pesquisas clínicas (Kontis, 2013).

E assim as descobertas foram evoluindo e atualmente os preenchedores utilizados podem ser divididos em 2 grupos principais, os absorvíveis (ácido hialurônico) e os permanentes (PMMA – polimetilmetacrilato), ambos são aprovados no Brasil pela Anvisa. A diferença basicamente entre eles é que o absorvível tem duração de alguns meses gerando menos riscos e efeitos adversos, por serem biocompatíveis eles são degradados pelo próprio organismo ou através de um antídoto, já os permanentes oferecem resultados mais duradouros, e com isso um risco maior para saúde, já que não existe um antídoto e única forma de retirada é via cirurgia plástica (Kurimori et al., 2019).

A SBCP (Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e a SBD não recomendam a utilização do PMMA para finalidades estéticas, pois afirmam que o PMMA não é seguro e não deve ser feito o uso com finalidade estética, pois pode gerar inflamações, necrose, nódulos e até mesmo óbito (SBCP, 2022 citado em Silva et al., 2022).

Atualmente o preenchedor mais utilizado mundialmente é o ácido hialurônico (AH) e que será abordado nesta revisão. Sua característica química é um polissacarídeo encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos de mamíferos (pele, cartilagem, osso e fluido sinovial) e como preenchedor oferece baixos índices de complicações, e caso tenha alguma ocorrência é possível reverter utilizando a enzima hialuronidase que é capaz de hidrolisar o AH, desde que seja utilizada corretamente e em tempo hábil (Daher et al., 2020).

As primeiras descrições do AH surgiram em 1934 através dos cientistas Meyer e Palmer que analisaram o humor vítreo bovino (em grego significa hialoide) e descobriram que o AH em seu estado natural é um ótimo preenchedor, porém apresenta uma meia vida curta. Após alterações químicas mínimas foi possível criar um material tolerado pelo sistema imune, não reativo e com maior longevidade (Meyer & Palmer, 1934). E assim surgiram duas técnicas para serem comercializadas: fermentação bacteriana ou extração da crista do galo, sendo a primeira técnica mais utilizada atualmente (Daher et al., 2020).

E a técnica mais utilizada atualmente é obtida por fermentação bacteriana a partir de *Streptococcus*. Cada molécula de AH pode reter de 500 a 1000 vezes o seu volume em água, isso explica sua forte capacidade de volumização, além de volume tem a propriedade de viscosidade que lhe dá a capacidade de resistir ao espalhamento e elasticidade e retornar para sua forma inicial, e também possui propriedades antioxidantes diminuindo os radicais livres e consequentemente reduzindo o envelhecimento cutâneo (Bui et al., 2017).

Hoje em dia existem várias marcas registradas de AH disponíveis no mercado, como o Restylane fabricado por Estética Medicis foi o primeiro Ácido Hialurônico aprovado pelo FDA em 2003. Depois do Restylane surgiram vários outros fabricantes de Ácido Hialurônico como: Captique (Genzyme Corp) em 2004, Juve´derm Ultra e Ultra Plus da Allergan em 2006, Perlane (Estética Medicis) e Eleveess (Anika Terapêutica) em 2007, Seda Prevelle (Mentor Corp) em 2008, Hydrelle (anteriormente Eleveess) (Anika Therapeutics) em 2009, Juve´derm XC (Allergan) e Restylane-L/ Perlane-L (Estética Medicis) em 2010. E o único preenchedor permanente aprovado pelo FDA é o PMMA Artefill produzido por Suneva Médica que foi aprovado em 2006. E de acordo com os dados da Aesthetic Society for Aesthetic Plastic Surgery em 2011 havia 1,2 milhão de pacientes injetados com ácido hialurônico (Kontis, 2013).

Mecanismo de Ação

O AH é o principal polissacarídeo da matriz extracelular humana, ele atua como uma estrutura de ligação do colágeno e da elastina, se ligando a água e proporcionando um volume e hidratação da pele. Os preenchimentos produzidos para uso comercial contêm cadeias poliméricas do polissacarídeo com intervalo de ligações cruzadas de agentes que unem os polímeros, variando assim o tipo de material de reticulação e a quantidade (Glogau, 2012).

Eles também são conhecidos como hialuronato e é o glicosaminoglicano mais abundante na derme humana, é um componente ubíquo de todo o tecido conjuntivo de mamíferos e é responsável por atrair água para a pele, dando-lhe volume e formando uma matriz de suporte através da união das fibras de colágeno e elastina em. (Brandt & Cazzaniga, 2008).

Por ser aniônico AH tem excelente biocompatibilidade, sendo que 1g pode ligar até 6 L de água, dessa forma ele é rapidamente eliminado quando injetado sem modificação, portanto a modificação química do grupo ácido carboxílico e a reticulação com dialdeídos e dissulfetos foram necessárias para alterar suas propriedades mecânicas, como firmeza do gel e meia vida do produto, e cada fabricante pode criar suas

variações, mas é importante entender que apenas o reticulado ou o mais insolúvel funciona como preenchimento, pois são mais resistentes a degradação (Attenello & Maas, 2015).

Sendo assim, existem várias opções de marcas de preenchedores no mercado, mas nem todos são produzidos igualmente, existem diferenças nos processos de fabricação, concentrações, reticulantes, quantidade de reticulantes e quantidade de AH não reticulado. Essas características podem desempenhar um papel importante no comportamento quando injetados (Brandt & Cazzaniga, 2008).

Aplicabilidade

A restauração da face envelhecida tornou-se o pilar mais comum do rejuvenescimento facial, pois o rosto começa a perder gordura por volta dos 30 anos, produzindo uma alteração na forma facial com embotamento da proeminência e largura da eminência malar, perda da definição do ângulo da mandíbula, e descida dos coxins de gordura da bochecha, gerando o envelhecimento facial (Bass, 2015).

Com o envelhecimento vem a redução da produção natural do AH, e com isso começa o ressecamento da pele, atrofia dérmica, retardo na cicatrização de feridas e maior frequência de estrias, se agravando mais ainda essa perda com a menopausa, pois a diminuição da produção de progesterona e estrogênio reduz consideravelmente AH da derme (Bui et al.,2017).

Os preenchedores conseguem um resultado que nenhum outro procedimento é capaz de fornecer que é o volume, a utilização de preenchedores biodegradáveis para o aumento de volume de tecidos moles podem restaurar a aparência jovem de um rosto envelhecido, preenchendo dobras e melhorando linhas finas e rugas, e com um resultado mais seguro e eficaz para pacientes masculinos e femininos de todos os grupos étnicos (Brandt & Cazzaniga, 2008).

E é possível alterar muitas características faciais usando preenchedores no paciente idoso ou jovem, trazendo um efeito não só de volume, mas também criando uma transformação facial quando preenchidas várias áreas como bochechas, queixo, nariz, sobrancelhas e ângulo da mandíbula, mas mesmo com uma alteração facial essa técnica tem a vantagem de ajustar as quantidades criando um diferencial, já que a técnica cirúrgica não tem como ser ajustada (Bass, 2015).

As características das preparações do preenchedor determinam o local, a profundidade da injeção, o efeito volumizador ou não da injeção e a duração desse efeito. Dessa forma a profundidade da injeção varia inversamente com a reticulação do produto (figura 1) (Bui et al.,2017).

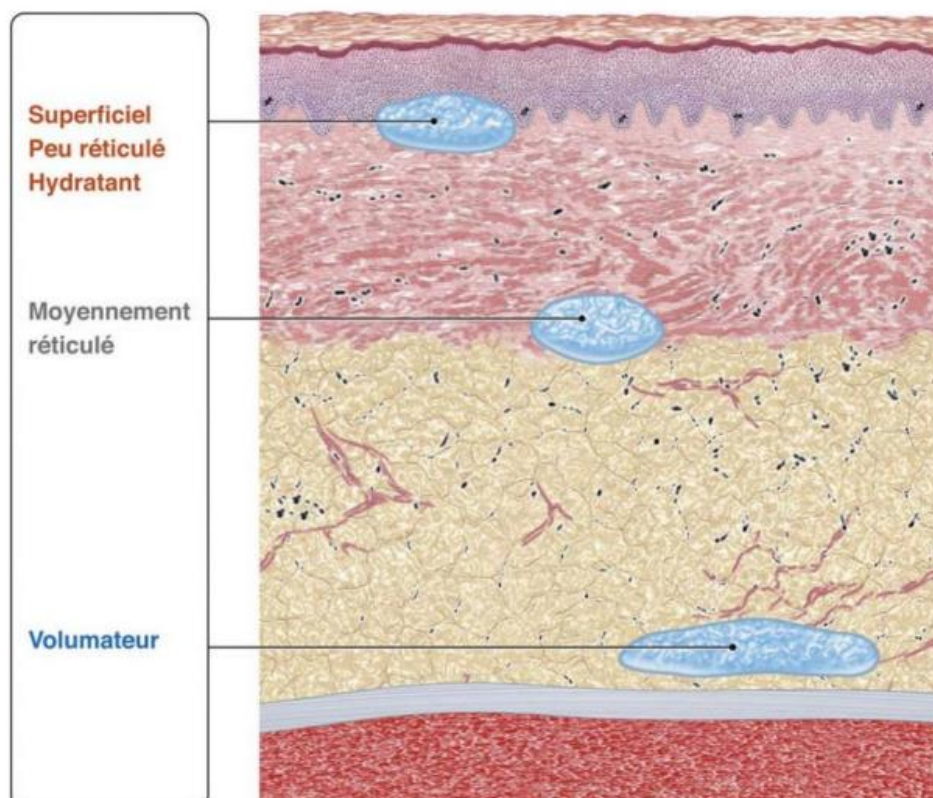


Figura 1. Profundidade de injeção em função da reticulação do ácido hialurônico. **Fonte:** Bui et al. (2017).

Sendo assim, ao contrário da cirurgia estética, os preenchimentos faciais são procedimentos que oferecem resultados imediatos de rejuvenescimento com o mínimo de desconforto em comparação com procedimentos cirúrgicos invasivos, proporcionando sustentação à pele e uma aparência mais jovem, a duração dos resultados variam dependendo dos tipos de preenchimento, mas podem durar meses ou até anos (Cremé et al., 2024).

Efeitos adversos

A medida que aumenta a quantidade de aplicações de preenchimentos aumenta também os casos de complicações. Podendo existir o risco de complicações de curta e longa duração, embora a maioria das complicações sejam leves e transitórias, pode acontecer complicações mais graves, deixando os pacientes com problemas funcionais e estéticos duradouros. Alguns eventos adversos podem ser observados imediatamente após a injeção do preenchimento, enquanto outros aparecem mais tarde, conforme descrita na tabela 1 (Kim et al., 2014).

Tabela 1. Tipo de complicação do preenchimento de acordo com o tempo de início

Complicação precoce	Complicação Tardia
Eritema	Granuloma
Edema, inchaço	Migração
Equimose, hematomas	Cicatriz hipertrófica
Caroço, nódulo	Telangiectasia
Braqueamento, descoloração	Defeito na pele
Necrose cutânea	Infeção
Infeção biofilme	

Fonte: Kim et al. (2014).

Uma característica única do AH é sua reversibilidade por meio da enzima hialuronidase (HIAL) que tem como agente de reversão off label e tem sido comumente utilizada para reversão de preenchimentos de AH, é importante ressaltar que existem diferentes composições bioquímicas dos diferentes produtos AH disponibilizados no mercado e cada produto pode responder de maneira diferente a HIAL (Attenello & Maas, 2015).

As HIAL são enzimas que degradam o AH, constituinte fundamental da matriz extracelular que pode ser injetado por via subcutânea para fins estéticos. São empregadas na medicina para aumentar a difusão do medicamento e reverter os efeitos das injeções de preenchimento de AH. As HIAL são capazes de dissolver nódulos subcutâneos ou corrigir quantidades excessivas de preenchimento injetado. O conhecimento do uso, métodos de aplicação e efeitos adversos das HIAL é essencial para o profissional que irá aplicar, é preciso que tenha um bom conhecimento das indicações, modalidades de aplicação e efeitos adversos das HIAL. No entanto, embora a indicação, o uso, os efeitos e as complicações dessas enzimas tenham sido relatados para diversas aplicações, falta uma revisão extensa deste tópico na medicina estética (Cavallini et al. 2013).

E um ponto importante que vale destacar que a melhor forma de diminuir as intercorrências é atuar na prevenção delas, e alguns protocolos precisam ser seguidos na íntegra, como a seleção de técnicas de injeção apropriadas, limpeza completa do local da injeção para reduzir risco de infecção, injeções de grande volume só devem ser realizadas quando administradas acima do osso ou da derme, e um cuidado muito importante é aspirar antes da injeção antes de injetar o material (Kim et al., 2014).

Uma anamnese feita corretamente também evitará problemas futuros. Portanto os pacientes devem ser investigados em relação ao histórico de distúrbios hemorrágicos, herpes, doenças autoimunes, gravidez, alergias, tendência a formação de queloides e usos de medicamentos, tais como anticoagulantes ou vitaminas (ex. Vitamina E) (Parada et al.2016).

Quando administrados corretamente por profissionais habilitados os preenchimentos são seguros e com riscos relativamente baixos (Cremé et al., 2024).

Bioestimuladores

À medida que a pesquisa de biomateriais avançou uma variedade de preenchimentos bioestimulantes tornaram-se necessários na medicina estética, esses bioestimuladores contêm frequentemente um veículo transportador e um material bioestimulador que induz a síntese de matriz extracelular, ele atua em um campo

da medicina regenerativa para tratar o envelhecimento e recuperar a estrutura dos tecidos, aumentando assim a capacidade de regeneração de tecidos moles (Aguilera et al., 2023).

No início dos anos 2000, houve um aumento pela busca por substâncias preenchedoras biodegradáveis, com bons perfis de segurança e maior duração de ação, e inicia uma nova geração de preenchedores estimuladores de colágeno. Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) com Radiesse comercializada pela Merzesthetics, e Ácido Poli L Lático (PLLA) com Sculptra produzido pela Galderma, produzido em 2001 e 2004, respectivamente, em 2009 surge um preenchimento de tecidos moles à base de Policaprolactona (PCL) com Ellansé produzido pela Sinclair Pharma (Angelo-Khattar 2022). A seguir apresentaremos uma revisão desses três principais bioestimuladores, trazendo origem, mecanismo de ação e aplicabilidade e efeitos adversos.

Origem

CaHA foi inicialmente aprovado em 2006 para o tratamento de rugas e dobras faciais, bem como atrofia facial associada ao HIV e posteriormente aprovado em 2009 para mais aplicações cosméticas, sendo considerado um preenchimento não permanente de longa duração e altamente biocompatível por ser idêntico ao componente mineral fisiológico encontrado nos ossos e dentes humanos (Attenello & Maas, 2015). Desde 2004 evidências indicam que o efeito duradouro CaHA é secundário a um processo inflamatório controlado que gera uma reação predominantemente fibroblástica com substituição do gel aquoso por um denso depósito de colágeno, e foi observado que o principal tipo de colágeno gerado foi o tipo 1, que está associado a melhoria das propriedades mecânicas da pele, em vez do colágeno tipo 3 que pode estar associado à produção fibrótica (Almeida et al., 2019).

PLLA tem sido utilizado na Europa para fins cosméticos, desde 1999, e nos Estados Unidos foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em agosto de 2004 para o tratamento da lipodistrofia associada ao HIV. Os polímeros de ácido lático têm sido utilizados há mais de 30 anos em diferentes aplicações médicas, como fios de sutura reabsorvíveis, enxertos intraósseos e pinos, placas e parafusos para cirurgia reconstrutiva (Silva & Cardoso, 2013). Proporciona resultados duradouro através da estimulação da síntese de colágeno do próprio corpo, sendo o mais durável de todos os produtos biodegradáveis atualmente aprovados pela FDA, as micropartículas de hidroxiapatita de Cálcio são degradadas mais facilmente do que as do PLLA, durando de 12 a 18 meses. Seus resultados não são imediatos, a restauração do volume pode exigir várias sessões com intervalo de pelo menos 4 semanas (Fitzgerald et al., 2018).

PCL traz o policaprolactona em sua composição que é um polímero bioabsorvível que têm sido documentado a utilização desde a década de 1980. Suas características de biorreabsorção trazem uma ação controlada e segura ocasionada pela hidrólise do éster polimérico, que resultam em produtos de biorreabsorção não tóxicos que são reabsorvidos através das vias metabólicas normais e prontamente excretados (Carpi & Sherwood, 2013). Foi introduzido no mercado europeu de estética em 2009 e desde então está disponível em mais de 80 países, seus componentes CMC e PCL foram classificados com Geralmente Reconhecidos como Seguros (GRAS) pela FDA dos EUA, sua biocompatibilidade e biodegradação têm sido extensivamente estudadas. E o efeito estimulador de colágeno foi recentemente confirmado em seres humanos através de biopsias de pele de indivíduos tratados (Melo et al., 2017). Acredita-se que o preenchimento PCL proporcione restauração imediata do volume devido ao componente gel carboximetilcelulose (CMC) e uma ação de longo prazo devido à neocolagênese, induzida pelas microesferas de PCL. A composição compreende em microesferas redondas e lisas de PCL suspensas homogeneamente em gel aquoso de carboximetilcelulose (Angelo-Khattar 2022). Sua eficácia mostrou vantagens quando foi lançado sobre o injetável PLLA, porque seus resultados são imediatamente visíveis, bem como sobre os preenchimentos ácido hialurônico e hidroxiapatita de cálcio. Os resultados são mais estáveis e duráveis e vão além do níveis subcutâneo e suprapariosteal da face (Lin & Christen, 2020).

Mecanismo de ação

CaHA é um composto sintético biodegradável composto por microesferas que contêm cálcio e fosfato os mesmos minerais encontrados no osso humano. As microesferas medem 20 a 45 µm de diâmetro e são suspensas em um gel aquoso de glicerina-carboximetilcelulose sódica que se dissolve entre 1 e 3 meses após a injeção (Howard & DeNigris, 2021). As microesferas de CaHA são suspensas no gel transportador composto de carboximetilcelulose de sódio, água e mistura de glicerina e isso permite que as partículas sejam facilmente entregues após a injeção, e deve ser injetado com uma agulha de calibre 25 a 27m. Após a aplicação, o gel transportador que preenche o espaço intersticial eventualmente se dissipa e é substituído pelo crescimento de tecido mole e o CaHA atua na região como estrutura (Attenello & Maas, 2015).

PLLA é uma molécula derivada da fermentação da dextrose do milho, é pesada (140 kDa), cristalina e tem 2-50 mm de diâmetro; a hidrólise não enzimática do tecido leva à sua degradação em monômeros de ácido láctico. Esses monômeros são fagocitados por macrófagos e posteriormente degradados em glicose e dióxido de carbono, que são eliminados pela respiração. Embora o mecanismo pelo qual o ácido poli-l-láctico restaura o volume do tecido permaneça desconhecido, existe uma crença comum de que este processo está relacionado tanto com a resposta do paciente como com a degradação gradual do material (Silva & Cardoso, 2013).

PCL possui microesferas de Policaprolactona (30% do volume) de tamanho de 25 a 50 µm de diâmetro, sendo assim protegidas da fagocitose, e elas ficam suspensas em um transportador que é um gel aquoso de carboximetilcelulose (CMC) (70% do volume), o tempo total de biorreabsorção do produto depende do comprimento da cadeia do polímero PCL (Lin & Christen, 2020).

PCL tem um efeito duplo, um efeito imediato e um efeito sustentado a longo prazo. O efeito imediato está relacionado ao gel CMC pela capacidade de preenchimento do volume injetado e pelas propriedades altamente higroscópicas do CMC. As propriedades reológicas com alta elasticidade (valor G' em torno de 1000 Pa) contribuem para a ótima formação e posicionamento da rede no tecido com distribuição uniforme das microesferas, evitando a migração. O gel CMC é reabsorvido em 2-3 meses. O efeito imediato é seguido por um efeito sustentado graças ao colágeno produzido e à estrutura 3D formada, feita de microesferas de PCL distribuídas uniformemente, incorporadas com fibras de colágeno interagindo com o ambiente celular e evitando a formação de aglomerados. O depósito de colágeno leva ao prolongamento do efeito sustentado (Christen & Vercesi, 2020).

Estão disponíveis no mercado quatro versões do bioestimulador PCL: Ellansé-S (versão curta, S), Ellansé-M (versão média, M), Ellansé-L (versão longa, L) e Ellansé-E (extra-longo, E) com longevidade in vivo esperada de 1, 2, 3 e 4 anos, respectivamente. A longa duração de ação torna esse produto ideal para pacientes que buscam resultados duradouros (Melo et al., 2017).

Aplicabilidade

CaHA é aprovada pelo FDA para injeção no tecido subdérmico imediato e subcutâneo profundo, no entanto o uso off label no plano supraperiosteal em áreas de maior perda de volume (têmpora, bochecha anterior/zigoma, abertura periforme, ângulo mandibular e sulco pré-papilar) suporta melhor os objetivos de revolumização facial e restauração de uma aparência jovem, pois quando colocado diretamente sobre o osso, levanta todos os tecidos sobrejacentes concomitantemente, fornecendo suporte a todas as camadas musculares, bem como aos compartimentos gordurosos superficiais e profundos, levantando e tonificando a pele e também restaurando eficientemente o volume (Lorenc et al., 2018) (Lorenc & Lee, 2016).

O tratamento com CaHA resulta inicialmente na expansão mecânica do tecido, em grande parte devido ao volume do gel transportador, no entanto as microesferas induzem uma resposta inflamatória que tem um efeito bioestimulador levando à fibroplasia, começando aproximadamente em 1 mês, e eventual síntese de colágeno. Portanto, o volume observado na injeção de CaHA se deve inicialmente em grande parte ao volume do gel transportador, que se dissolve nos primeiros 3 meses, e posteriormente ao volume criado a partir da estimulação de colágeno, tendo uma durabilidade em torno de 10 e 14 meses, depende da quantidade injetada e do metabolismo do paciente. (Howard & DeNigris, 2021). CaHA pode ser realizada via retroinjeção utilizando cânulas e técnicas de leque ou asteriscos, com 2 a 4 pontos de entrada em cada hemiface. Se a escolha for agulhas, a técnica preferida é a de enfiamento linear curto. Podendo ser aplicada na região da face, pescoço, decote, nádegas, coxas, abdômen, braços, joelhos e cotovelos (Almeida et al., 2019).

PLLA é biocompatível e biodegradável, seu mecanismo de ação é estimular a neocolagênese, com resultados que duram até 2 anos, é um produto liofilizado que requer reconstituição antes do uso, a aplicação pode ser realizada em dérmicas profundas, subcutâneas e supraperosteais de 0,05 a 0,1ml pela técnica de tunelamento de disposição de punções seriadas com agulhas 26-30G. Após a aplicação é realizada massagem vigorosa nas áreas injetadas e é informado para o paciente a regra do "5", que inclui 5 massagens por dia, com duração de 5 minutos cada uma por 5 dias consecutivos, e após o término desses 5 dias, manter 1 massagem por dia durante os próximos 25 dias (Silva & Cardoso, 2013).

Ao injetar o PLLA é possível observar um aumento de volume, isso se dá pela distensão mecânica da suspensão das micropartículas e desaparece dentro de algumas horas e alguns dias, este produto não é um preenchedor passivo, tudo vai depender da resposta do paciente a aplicação, e é um processo que pode levar de 4 a 6 semanas. Portanto a quantidade de produto utilizada em qualquer sessão de tratamento deve ser determinada exclusivamente pela área de superfície tratada naquela sessão (usando aproximadamente 0,2 a 0,3ml/cm²) enquanto a correção volumétrica final do paciente é determinada pelo número de tratamentos/sessões (Fitzgerald et al., 2018).

A reconstituição do PLLA, hidratação, manuseio e colocação adequada do produto são fundamentais para evitar efeitos adversos, maiores volumes de reconstituição e tempos de hidratação mais longos (de 24 até 48 horas), volume entre 5 e 9 ml, seleção cuidadosa do plano de aplicação demonstram reduzir o risco de formação de nódulos (Fitzgerald et al., 2018).

A aplicação de PCL com suas microesferas contribuem para o volume a longo prazo, estimulando a produção de um novo colágeno. À medida que o gel CMC é absorvido nas primeiras 6-8 semanas, a perda de volume do gel transportador é gradualmente substituída pelo colágeno recém-formado devido à neocolagênese induzida por PCL (Lin & Christen, 2020). Muitas técnicas de aplicação PCL são indicadas e a escolha vai depender do objetivo do tratamento, que pode ser uma colocação subcutânea ou mais profunda que é a supraperiosteal e que pode ser aplicada na face, já a aplicação subcutânea é recomendada para as mãos. Para injeções subcutâneas, rosqueamento linear ou leque são as técnicas recomendadas. O bolus requer a injeção de pequenas quantidades (0,2ml). A área tratada deve ser massageada imediatamente e suavemente após a aplicação para garantir uma distribuição uniforme (Melo et al., 2017).

Efeitos adversos

CaHA - após a aplicação pode surgir hematomas, inchaços e sensibilidade, uma bolsa fria pode ajudar nesses efeitos. E podem surgir nódulos também que podem ser tratados com lidocaína ou solução salina seguida de massagem vigorosa (Almeida et al., 2019).

PLLA - após sua aplicação é possível que surjam hematomas, equimoses, e dor transitória, mas desapareceram em poucos dias. Também pode acontecer de surgir complicações tardias como pápulas e nódulos, na maioria dos pacientes as pápulas e os nódulos desaparecem espontaneamente 2 a 4 meses após as injeções, e caso esses efeitos adversos perduram, o tratamento só realizado após aproximadamente 2 anos que é quando cessam os efeitos do PLLA (Silva & Cardoso, 2013).

PCL - após sua aplicação pode ocorrer hematomas e um ponto importante para evitá-los é rever o histórico de medicação do paciente, como medicamentos que afinam o sangue (aspirina, varfarina, dipiridamo, clopidogrel, antiinflamatórios não esteroides, suplementos de vitamina E, etc) .. Podem ocorrer inchaço e edema prolongado na aplicação de PCL, sendo essas reações mais comuns que podem aparecer nos primeiros minutos e até 48 horas após o procedimento, pode se esperar por até uma semana sem necessidade de qualquer intervenção, se durar mais de 2 semanas pode ser uma reação imunológica do paciente ao produto e está associado muitas vezes a aplicação de injeção de maior volume (8,36ml). Normalmente esse edema vai diminuindo sozinho e não é necessária uma intervenção. É possível prevenir também o edema com o uso de prednisolona oral 10mg durante 3 dias para pacientes que necessitam injeção mais elevados (mais de 5ml por tratamento) (Lin & Christen, 2020). Nódulos costumam estar associados a erros técnicos, como injeções muito superficiais ou injeções em bolus. É preciso ter uma atenção para os volumes regulamentados a injetar em diferentes áreas e onde não injetar (lábios, glabella e pálpebras) (Melo et al., 2017).

Um ponto importante que vale para todos os bioestimuladores é a escolha de agulhas ou cânulas, as agulhas têm a vantagem de extrema precisão de movimento, por outro lado as cânulas causam menos trauma e permitem o tratamento de áreas maiores na profundidade de injeção selecionada. O Tratamento com cânulas não traumáticas resulta em menos hematomas e menores índices de dor, e é uma opção que está ganhando popularidade (Loghem et al., 2016). Uma técnica lenta evita também lesões vasculares, e nos tecidos moles, o uso de cânula romba também previnem hematomas (Lin & Christen, 2020).

Discussão

A toxina botulínica (TB) é amplamente reconhecida por sua eficácia no tratamento de rugas dinâmicas e linhas de expressão, com aplicação popular na região da testa, glabella e ao redor dos olhos. Borba et al. (2021) destacam a importância de respeitar as áreas de segurança durante a aplicação para minimizar complicações, como ptose de pálpebra ou assimetria de sobrancelha.

As TBs, em particular as A e B, têm sido usadas com sucesso para tratar um grande número de distúrbios neuronais informa Chen (2012) e conclui que através da exploração de seu potencial em interferir com um amplo espectro de funções fisiológicas que vão desde a redução da contração muscular até o alívio da dor. Suas características únicas e propriedades farmacológicas tornaram uma opção de tratamento versátil para um número crescente de indicações. O futuro das BoNTs em aplicações médicas é brilhante, mas mais pesquisas são necessárias para melhorar seus usos médicos.

Os preenchimentos faciais, especialmente à base de ácido hialurônico (AH), têm se mostrado eficazes para restaurar o volume e a hidratação da pele, resultando em uma aparência mais jovem. Brandt e Cazzaniga (2008) ressaltam a biocompatibilidade do ácido hialurônico, que atrai água para a pele e forma uma matriz de suporte com fibras de colágeno e elastina, proporcionando um efeito volumizador.

Uma das vantagens do preenchedor com AH é a enzima hialuronidase e segundo Daher (2020), ela é capaz de hidrolisar o ácido hialurônico se utilizada corretamente em tempo hábil, pode tratar possíveis complicações vasculares que naturalmente evoluiria para danos irreversíveis.

Os bioestimuladores, como a hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-l-lático e policaprolactona, oferecem resultados duradouros devido à estimulação da produção de colágeno. Attenello e Maas (2015) observam que a hidroxiapatita de cálcio gera uma reação fibroblástica controlada, levando à síntese de colágeno e melhora das propriedades mecânicas da pele.

Os bioestimuladores proporcionam um resultado a longo prazo de tratamento com foco no rejuvenescimento facial, e Carpi e Sherwood (2013) acreditam que os preenchedores dérmicos com bioestimuladores proporcionam uma opção única para pacientes que buscam resultados mais duradouros, mas não permanentes.

Os autores Kim et al. (2014) alertam para as complicações potenciais associadas aos preenchimentos faciais, incluindo hematomas, inchaço e formação de nódulos. Ressaltam a importância de seguir protocolos adequados, como aspiração antes da injeção, para minimizar riscos.

Os procedimentos estéticos discutidos no artigo oferecem uma variedade de opções para rejuvenescimento facial e corporal. No entanto, a administração adequada e as técnicas precisas são cruciais para garantir resultados seguros e satisfatórios para os pacientes. Como observam Silva et al. (2022), a seleção de profissionais qualificados e a personalização do tratamento de acordo com as necessidades de cada paciente são essenciais para o sucesso das intervenções estéticas.

Considerações finais

Segundo a literatura consultada, destacamos a relevância das substâncias injetáveis na busca por rejuvenescimento facial, evidenciando as vantagens e desafios associados a cada um dos principais procedimentos estéticos contemporâneos. A toxina botulínica, preenchimentos faciais e bioestimuladores oferecem alternativas não cirúrgicas para corrigir sinais de envelhecimento, permitindo resultados imediatos e uma aparência mais jovem. Ainda se destaca como uma ferramenta eficaz para tratar rugas dinâmicas e linhas de expressão, principalmente na parte superior do rosto. No entanto, sua eficácia depende da aplicação precisa por profissionais habilitados, evitando complicações associadas a erros de administração e garantindo resultados satisfatórios.

Os preenchimentos faciais, especialmente aqueles à base de ácido hialurônico, demonstram ser versáteis ao proporcionar hidratação, volume e firmeza à pele. Sua biocompatibilidade e reversibilidade tornam-nos uma opção segura para tratar várias regiões do rosto e do corpo, desde que aplicados com a técnica correta.

Os bioestimuladores, como hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-l-lático e policaprolactona, oferecem resultados duradouros por meio da estimulação da produção de colágeno. A aplicação correta desses materiais pode restaurar a firmeza e elasticidade da pele, contribuindo para uma aparência mais jovem e revitalizada.

A crescente demanda por procedimentos estéticos injetáveis, como preenchimentos e toxina botulínica e bioestimuladores, reflete não apenas uma busca pela beleza exterior, mas também uma preocupação crescente com a autoestima e bem-estar geral. Neste cenário, a importância do estudo contínuo e aprofundado por parte dos profissionais que realizam esses procedimentos é inegável. Em primeiro lugar, a segurança dos pacientes é a principal prioridade. Os profissionais que aplicam injetáveis devem estar totalmente familiarizados com a anatomia facial, incluindo músculos, vasos sanguíneos e nervos, a fim de evitar complicações graves. Um conhecimento aprofundado da fisiologia da pele e do processo de envelhecimento também é essencial para garantir resultados eficazes e seguros.

Além disso, a prática ética e responsável requer uma compreensão completa dos produtos utilizados, incluindo suas indicações, contraindicações, efeitos colaterais potenciais e técnicas de aplicação adequadas. Isso não apenas garante a eficácia do tratamento, mas também ajuda a evitar resultados indesejados ou danos aos pacientes. A constante evolução no campo da medicina estética demanda dos profissionais uma atualização constante. Novas técnicas, produtos e pesquisas estão sempre surgindo, e os profissionais devem estar preparados para incorporar essas inovações em suas práticas. Isso não só melhora a qualidade dos

serviços prestados, mas também demonstra um compromisso contínuo com a excelência e a melhoria dos resultados para os pacientes.

A educação contínua não se limita apenas ao aspecto técnico. Os profissionais que aplicam injetáveis também devem estar cientes das tendências sociais e culturais em relação à beleza e ao envelhecimento, a fim de fornecer um atendimento personalizado aos pacientes.

Em resumo, o estudo contínuo e aprimoramento profissional são fundamentais para garantir a segurança, eficácia e qualidade dos procedimentos estéticos injetáveis. Os pacientes confiam em seus profissionais para ajudá-los a alcançar seus objetivos estéticos de forma segura e confiável, e é responsabilidade dos profissionais corresponder a essa confiança através de um compromisso com a excelência e o aprendizado.

Referências

- Aguilera Shino Bay, McCarthy, A., Khalifian, S., Lorenc, Z. P., Goldie, K., & Chernoff, W. G. 2023. The Role of Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) as a Regenerative Aesthetic Treatment: A Narrative Review. *Aesthetic Surgery Journal*, 43(10), 1063–1090. <https://doi.org/10.1093/asj/sjad173>
- Almeida, A. T., Figueredo, V., da Cunha, A. L. G., Casabona, G., Costa de Faria, J. R., Alves, E. V., Sato, M., Branco, A., Guarnieri, C., & Palermo, E. 2019. Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent. *Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open*, 7(3), e2160. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002160>
- Angelo-Khattar, M. 2022. Objective assessment of the long-term volumizing action of a polycaprolactone-based filler. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 15, 2895–2901.
- Assis, A. R., Oliveira, B. P., Antunes, C. R. L., Araújo, M. F., & Assunção, M. M. S. 2023. Padrão de beleza da mulher na contemporaneidade. Procedimentos estéticos utilizados por mulheres e suas implicações. *Revista da Graduação em Psicologia da PUC Minas*, 7(13), 2448-0738.
- Attenello, N. H., & Maas, C. S. 2015. Injectable Fillers: Review of Material and Properties. *Facial Plastic Surgery*, 31(01), 029–034.
- Bass, L. S. 2015. Injectable Filling Techniques for Rejuvenation, Volumization, and Facial Enhancement. *Clinics in Facial Plastic Surgery*, 23(4), 479–488.
- Borba, A., Matayoshi, S., & Rodrigues, M. 2021. Avoiding complications on the upper face treatment with botulinum toxin: A practical guide. *Aesthetic Plastic Surgery*, 46(1), 385-394. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02483-1>
- Brandt, F. S., & Cazzaniga, A. 2008. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. *Clinical Interventions in Aging*, 3(1), 153-159. <https://doi.org/10.2147/cia.s2135>
- Bui, P., Guiraud, A. P. L., & Lepage, C. 2017. Apport de la volumétrie au rajeunissement facial. Parte 2: produits de composition. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 550-559.
- Carpi, M. M. M., & Sherwood, S. 2013. Polycaprolactone for the Correction of Nasolabial Folds: A 24-Month, Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Dermatol Surg*, 39(3 Pt 1), 457–463. <https://doi.org/10.1111/dsu.12054>
- Cavallini, M., Gazzola, R., Metalla, M., & Vaianti, L. 2013. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. *Aesthet Surg J*, 33(8), 1167-74. <https://doi.org/10.1177/1090820x13511970>
- Chen, S. 2012. Clinical Uses of Botulinum Neurotoxins: Current Indications, Limitations and Future Developments. *Toxins*, 4(10), 913-939. <https://doi.org/10.3390/toxins4100913>
- Choudhury, S., Baker, M. R., Chatterjee, S., & Kumar, H. 2021. Botulinum toxin: An update on pharmacology and newer products in development. *Toxins*, 13(1), 58. <https://doi.org/10.3390/toxins13010058>
- Christen, M. O., & Vercesi, F. 2020. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 13, 31–48. <https://doi.org/10.2147/CCID.S229054>
- Colhado, O. C. G., Boeing, M., & Ortega, L. B. 2009. Toxina botulínica no tratamento da dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 59(3), 366–381.
- Cremé, D. L. G., Gonçalves, A. L. G., Nascimento, G. R., Maciel, L. C., & Nunes, R. D. 2024. Formulação estável de preenchantos dérmicos à base de carboximetilcelulose, ácido hialurônico e queratina: um avançado para reduzir os sinais de envelhecimento. *Matéria*, 34, 102069.

- Daher, J. C., Da-Silva, S. V., Campos, A. C., Dias, R. C. S., Damasio, A. A., & Costa, R. S. C. 2020. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 35(1), 2-7. <http://www.dx.doi.org/10.5935/2177-1235.2020RBCP0002>
- Dias, C. R. S. 2022. The history of botulinum toxin in Brazil. *Arq. Bras. Oftalmol.*, 85(1). <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220068>
- Erickson, B. P., Yoon, S. H., Bae, S. H., & Yoon, M. H. 2015. O papel das neurotoxinas nas áreas periorbital e médio-facial. *Clínicas de Cirurgia Plástica Facial*, 23(2), 243-255.
- Fitzgerald, R., Bass, L. M., Goldberg, D. J., Graivier, M. H., & Lorenc, Z. P. 2018. Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid (PLLA). *Aesthetic Surgery Journal*, 38(suppl_1), S13-S17. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy012>
- Glogau, R. G. 2012. Fillers: Do passado ao futuro. Em *Seminários em Medicina e Cirurgia Cutânea* (pp. 78-87). WB Saunders.
- Hatheway, C. L., & Dang, C. 1994. Immunogenicity of neurotoxins of Clostridium Botulinum. Em *Therapy with Botulinum Toxin* (pp. 93-107). Marcel Decker.
- Howard, C. Y., & DeNigris, J. 2021. Novel Filler Technique: Hyaluronic acid and Calcium hydroxylapatite mixture resulting in favorable esthetic and longevity outcomes. *International journal of women's dermatology*, 7(5 Pt B), 817-819. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.09.008>
- Ketcham, E. M., & Gomez, H. F. 2003. Infant botulism: a diagnostic and management challenge pediatric perspective. *Air Medical Journal*, 22(5), 6-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S1067-991X\(03\)00016-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1067-991X(03)00016-6)
- Kim, J. H., Ahn, D. K., Jeong, H. S., & Suh, I. S. 2014. Treatment Algorithm of Complications after Filler Injection: Based on Wound Healing Process. *J Korean Med Sci*, S176-S182. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.S3.S176>
- Kontis, T. C., & Rivkin, A. 2009. The history of injectable facial fillers. *Facial Plastic Surgery*, 25(2), 67-72. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220645>
- Kontis, T. C. 2013. Contemporary review of injectable facial fillers. *JAMA Facial Plastic Surgery*, 15(1), 58-64. <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2013.337>
- Kurimori, K. T., de Lima, J. P., Guimarães, F. D. S., & Faveret, P. 2019. Complicação grave do uso irregular do PMMA: relato de caso e a situação brasileira atual. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 34(1), 156-162.
- Lin, S. L., & Christen, M. 2020. Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments. *J Cosmet Dermatol.*, 19(8), 1907-1914. <https://doi.org/10.1111/jocd.13518>
- Loghem, J. A. J., Humzah, D., & Kerscher, M. 2016. Cannula Versus Sharp Needle for Placement of Soft Tissue Fillers: An Observational Cadaver Study. *Aesthetic Surgery Journal*, 38(1), 73-88. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw220>
- Lorenc, Z. P., & Lee, J. C. 2016. Composite Volumization of the Aging Face: Supra-Periosteal Space as the Foundation for Optimal Facial Rejuvenation. *J Drugs Dermatol.*, 15(9), 1136-41.
- Lorenc, Z. P., Bass, L. M., Fitzgerald, R., Goldberg, D. J., & Graivier, M. H. 2018. Composite Facial Volumization With Calcium Hydroxylapatite (CaHA) for the Treatment of Aging. *Aesthetic Surgery Journal*, 38(suppl_1), S18-S23. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy026>
- Maio, M., Swift, A., Signorini, M., & Fagien, S. 2017. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: Focus on the upper face. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 140(2), 265e-276e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003544>
- Melo, F., et al. 2017. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, 431-440.
- Meyer, K., & Palmer, J. W. 1934. The Polysaccharide of the vitreous humor. *Journal of Biological Chemistry*, 107, 629-634. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)75338-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)75338-6)
- Monheit, G. D., & Pickett, A. 2017. Abobotulinumtoxina: A 25-year history. *Aesthetic Surgery Journal*, 37(suppl_1), S4-S11. <https://doi.org/10.1093/asj/sjw284>
- Morris, D. 2004. *A mulher nua: Um estudo do corpo feminino* (1ª ed.). Globo.
- Parada, M. B., et al. 2016. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 8(4), 342-351.

- Sá, V. H. L. C., Elias, P. E., Filho, G. V. P., & Chehter E. Z. 2023. Tratamento da face de mulheres com toxina botulínica do tipo A: revisão de 7 anos. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 38(2), e0699.
- Schantz, E. J., & Johnson, E. A. 1993. Quality of Botulinum toxin for human treatment. Em *Botulinum and Tetanus Neurotoxins: Neurotransmission and Biomedical Aspects* (pp. 657–659). Plenum Press.
- Setler, P. E. 2002. Therapeutic use of botulinum toxins: background and history. *Clin J Pain*, 18(6 Suppl), S119-24. <https://doi.org/10.1097/00002508-200211001-00002>
- Silva, R. M. S. F. da, & Cardoso, G. F. 2013. Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. *Revista Brasileira De Cirurgia Plástica*, 28(2), 223–226. <https://doi.org/10.1590/S1983-51752013000200009>
- Silva, C. L. da, Oliveira, K. L. de, Santiago, L. da S. M., & Veloso, P. H. S. 2022. Os riscos do preenchimento com polimetilmetacrilato (PMMA): Uma revisão de literatura. *Revista Ibero Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 8(11), 2543–2552. <https://doi.org/10.51891/rease.v8i11.7844>
- Sposito, M. M. de M. 2004. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, 11(Supl.1), S7-S44. <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v11iSupl.1a102495>

Como citar: Lima, J.L., Martins, A., Costa, A.S., & Yoem, R.H.C. 2025. Substâncias injetáveis para tratamentos estéticos faciais: uma revisão de literatura. *Pubsaúde*, 21, a507. DOI: <https://dx.doi.org/10.31533/pubsaude21.a507>

Recebido: 18 mai. 2024.

Revisado e aceito: 30 mai 2025.

Conflito de interesse: os autores declaram, em relação aos produtos e companhias descritos nesse artigo, não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros que representem conflito de interesse.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0).