

# Técnica de aplicação superficial com ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada para o tratamento de linhas e rugas

*Superficial application technique with cohesive polydensified matrix hyaluronic acid for the treatment of lines and wrinkles*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191131416>

## RESUMO

**Introdução:** Durante o envelhecimento, a pele sofre modificações estruturais, celulares e moleculares que alteram as suas propriedades mecânicas e também as suas funções biológica e fisiológica. Estas se manifestam por perda de elasticidade e turgor, com consequente aparecimento de rugas finas, linhas e vincos de difícil resolução, sendo consideradas um desafio terapêutico.

**Objetivo:** Descrever a técnica de aplicação de ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada para o tratamento de rugas superficiais.

**Materiais e métodos:** Neste estudo retrospectivo e observacional, a técnica de aplicação superficial e transversal às rugas superficiais com o ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada foi realizada em mulheres portadoras deste tipo de rugas nas regiões perioral, periorbiculares e laterais da face, que não desapareceram após tratamentos com toxina botulínica, volumização facial com preenchedores e aplicações com tecnologias. O estudo ocorreu durante 22 meses entre os anos de 2016 e 2018. O grau de melhora foi avaliado por meio de questionário aplicado às próprias pacientes que observaram fotografias padronizadas pareadas feitas no período prévio e um mês após o tratamento.

**Resultados:** A técnica foi realizada em 40 mulheres com idade entre 55 e 80 anos, cuja resposta ao questionário de avaliação foi melhora entre 90 e 100% após um mês de tratamento.

**Conclusões:** A técnica de aplicação superficial e transversal às rugas com o ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada mostrou-se uma excelente opção para o tratamento das áreas afetadas, sem descrição de efeitos adversos importantes e/ou efeito Tyndall, com alto grau de satisfação das pacientes.

**Palavras-chave:** Ácido hialurônico; Envelhecimento da pele; Higiene da pele

## ABSTRACT

**Introduction:** During aging, the skin undergoes structural, cellular, and molecular changes that alter its mechanical properties as well as its biological and physiological functions. These changes manifest as loss of elasticity, and turgor, with consequent appearance of fine wrinkles, lines, and creases that are difficult to resolve, being considered a therapeutic challenge.

**Objective:** To describe the technique of applying cohesive polydensified matrix hyaluronic acid for the treatment of superficial wrinkles.

**Materials and methods:** In this retrospective and observational study, the technique of superficial and transverse application to superficial wrinkles with cohesive polydensified matrix hyaluronic acid was performed in women with this type of wrinkles in the perioral, periorbicular and lateral regions of the face, which did not disappear after treatment with botulinum toxin, facial volumization with fillers and technology. The study was conducted over 22 months between 2016 and 2018. The degree of improvement was assessed by a questionnaire applied to the patients who observed paired standardized photographs taken in the previous period and one month after the treatment.

**Results:** The technique was performed on 40 women aged 55 to 80 years, whose response to the evaluation questionnaire was improved between 90% and 100% after one month of treatment.

**Conclusions:** The technique of superficial and transverse application to wrinkles with cohesive polydensified matrix hyaluronic acid proved to be an excellent option for the treatment of affected areas, without significant adverse events and/or Tyndall effect, with a high degree of patient satisfaction.

**Keywords:** Hyaluronic acid; Skin aging; Skin care

## Artigo Original

### Autores:

Marisa Gonzaga da Cunha<sup>1</sup>  
Ana Lúcia Gonzaga da Cunha<sup>2</sup>  
Luciana Gasques de Souza<sup>2</sup>  
Carlos D. Aparecida Machado Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Dermatocosmiatria, Faculdade de Medicina do ABC – Santo André (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Cirurgia Plástica, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência:

Luciana Gasques de Souza  
FMABC Setor de Dermatologia  
Av. Príncipe de Gales, 821  
Vila Príncipe de Gales  
09060-050 Santo André (SP), Brasil.  
E-mail: luhsouza@hotmail.com

Data de recebimento: 20/06/2019

Data de aprovação: 15/08/2019

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do ABC – Santo André (SP), Brasil.

**Suporte Financeiro:** Nenhum.

**Conflito de interesse:** Dra Ana Lúcia Gonzaga da Cunha é speaker e consultora da Merz - São Paulo (SP), Brasil.



## INTRODUÇÃO

O remodelamento da matriz extracelular (MEC) é um processo contínuo com múltiplas etapas envolvendo a degradação localizada de componentes da matriz, seguida pelo rearranjo do citoesqueleto, translocação celular e deposição de novos constituintes. Uma série de evidências indica que o TGF- $\beta$  desempenha um papel central na biossíntese de MEC, ou controlando a síntese e a degradação de colágeno ao se ligar nos receptores de membrana celular dos fibroblastos e ativando os seus genes, ou inibindo a ação das metaloproteinases (MMPs). Embora cada uma destas etapas seja regulada por uma variedade de mecanismos moleculares, a etapa inicial é controlada pela presença de proteinases, principalmente as MMPs que incluem: colagenase, gelatinase e metaloelastase, capazes de iniciar o processo de fragmentação das macromoléculas nativas da MEC, predominantemente os colágenos I e III.<sup>1</sup>

Durante o envelhecimento, toda a pele sofre modificações estruturais, celulares e moleculares que alteram não somente as suas propriedades mecânicas, mas também as suas funções biológica e fisiológica.<sup>1,2,3</sup> As mudanças causadas pelo envelhecimento da pele são o resultado de um processo fisiológico normal agravado pelo fotoenvelhecimento, que é responsável também pelo aparecimento de manchas, rugas finas e vasos dilatados, além de asperezas e câncer de pele.<sup>4</sup>

Estruturalmente, durante o envelhecimento cronológico, a epiderme se torna mais fina, desidratada e, na junção dermoepidérmica, as vilosidades se achatam. A derme papilar é a mais afetada, com a atividade dos fibroblastos comprometida por mudanças na morfologia celular e no metabolismo, redução do potencial proliferativo, perda de resposta aos fatores de crescimento, declínio na produção de proteínas da MEC e aumento da expressão de proteases envolvidas na degradação da MEC. Assim, as fibras elásticas diminuem em número e diâmetro; há redução da síntese de colágeno e aumento da sua degradação devido ao aumento dos níveis de metaloproteinase tipo I (colagenase), que impacta sobre a deposição, orientação e tamanho das fibras, que aparecem desorganizadas, mais compactas e granuladas; como consequência, os fibroblastos lentamente perdem seus pontos de aderências com as fibras de colágeno e modificam sua forma,

fusiforme para arredondada, o que afeta suas funções metabólicas, gerando um círculo vicioso. A derme reticular torna-se desorganizada e degradada, com fibras fragmentadas.<sup>5,6</sup> O fotodano tende a agravar este processo, principalmente na derme papilar, reduzindo a síntese de pró-colágeno tipo I e aumentando os níveis da colagenase, o que gera maior quantidade dos produtos de degradação do colágeno e inibe a síntese de colágeno novo.

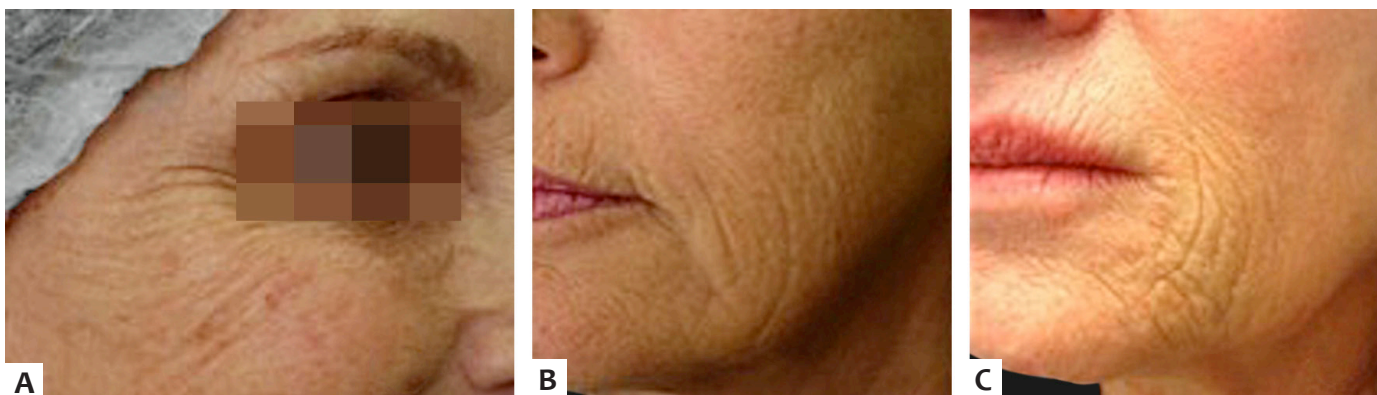
O envelhecimento cronológico e o fotodano afetam também a substância fundamental, reduzindo a quantidade de mucopolissacarídeos, glicosaminoglicanos e proteoglicanos, especialmente a do ácido hialurônico, alterando a hidratação dérmica, influenciando negativamente no turgor da pele e modificando suas propriedades biomecânicas.<sup>3</sup> Clinicamente, observa-se pele seca com perda de elasticidade e consequente aparecimento de rugas finas, linhas e vincos de difícil resolução, consideradas um desafio terapêutico, pois nem sempre desaparecem com aplicações de toxina botulínica, com a volumização facial e/ou com uso de tecnologias (Figuras 1A-C).

## OBJETIVO

Este foi um estudo retrospectivo e observacional para descrever a técnica de aplicação superficial de ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada e avaliar o grau de satisfação das pacientes tratadas.

## MATERIAL E MÉTODO

O atendimento das pacientes foi conduzido em clínica privada por período de 22 meses entre os anos de 2016 e 2018, segundo orientações éticas indicadas pela declaração de Helsinki. As aplicações foram realizadas em pacientes do sexo feminino que apresentavam rugas de média profundidade e/ou vincos superficiais nas áreas perioral, periorbiculares e laterais da face que não tivessem sido resolvidas por tratamentos prévios com toxina botulínica para as rugas de expressão, volumização facial por preenchedores, ou ainda por tratamentos com tecnologias. O produto de escolha foi o Belotero Soft® (Merz Brasil, São Paulo, SP) devido à sua indicação para aplicações subepidérmicas. O grau de melhora foi avaliado por meio de um questionário



**FIGURA 1:** Vincos e linhas causados pela diminuição da espessura e da desidratação dérmicas, que não desapareceram com aplicação de toxina botulínica (A), volumização da face (B) ou tecnologias (C)

aplicado para as pacientes após observação de suas próprias fotografias padronizadas pareadas, realizadas no período prévio e um mês após o tratamento.

### DESCRIÇÃO DA TÉCNICA

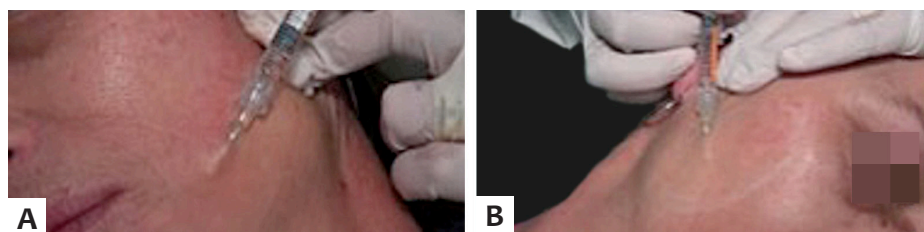
As aplicações foram realizadas sob anestesia tópica no local a ser tratado, segundo as especificações do fabricante e após a aplicação de compressas geladas por alguns minutos com o intuito de minimizar a dor e a formação de hematomas.

As aplicações foram em todas as regiões da face afetadas pelas rugas e vincos, no sentido perpendicular às linhas para o tratamento de toda a área afetada. Foram aplicações na derme superficial em retroinjeção, com a entrada de toda a extensão da agulha 30G 1/2 de 13mm em ângulo de 10 a 12 graus, ou seja, praticamente paralela à superfície cutânea, permitindo a visualização da agulha (Figura 2). O bisel da agulha esteve normalmente voltado para cima, principalmente em peles finas, pois a colocação voltada para baixo poderia limitar a aplicação na derme

superficial. As múltiplas linhas de colocação do implante foram feitas com cerca de 5mm de distância entre elas, com deposição de pequena quantidade do produto (cerca de 0,03mL), criando uma pequena elevação, até ter sido obtido o tratamento de toda a área afetada. Em todas as pacientes foram aplicados 2mL do produto, 1mL em cada hemiface, com distribuição em todas as áreas acometidas. Após a aplicação, as áreas tratadas foram suavemente massageadas para facilitar o espalhamento horizontal do produto, permitindo o desaparecimento das eventuais ondulações, para melhor correção final. Ao primeiro sinal de formação de hematoma, a compressão digital foi feita para evitar a sua progressão.

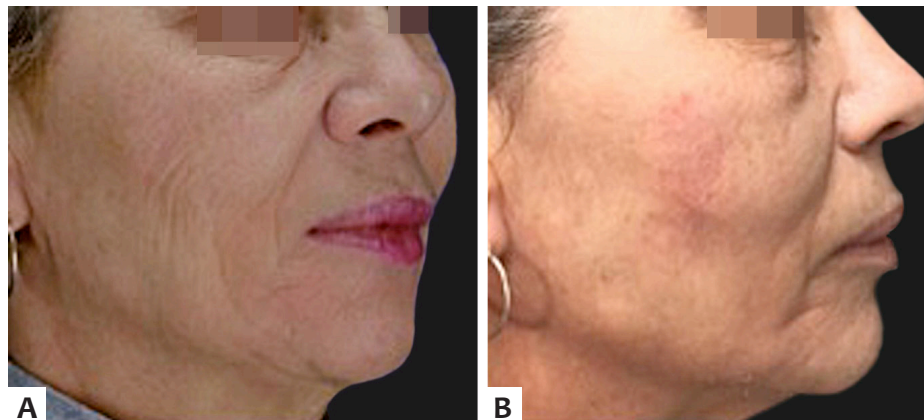
### RESULTADOS

As aplicações foram realizadas em 40 pacientes do sexo feminino, com idades entre 55 e 80 anos (idade média de 70,4 anos). A melhora das linhas foi imediata em todos os casos (Figuras 3-6). Em algumas pacientes, duas aplicações foram necessárias (Figura 7), de acordo com o grau de atrofia cutânea, profundi-



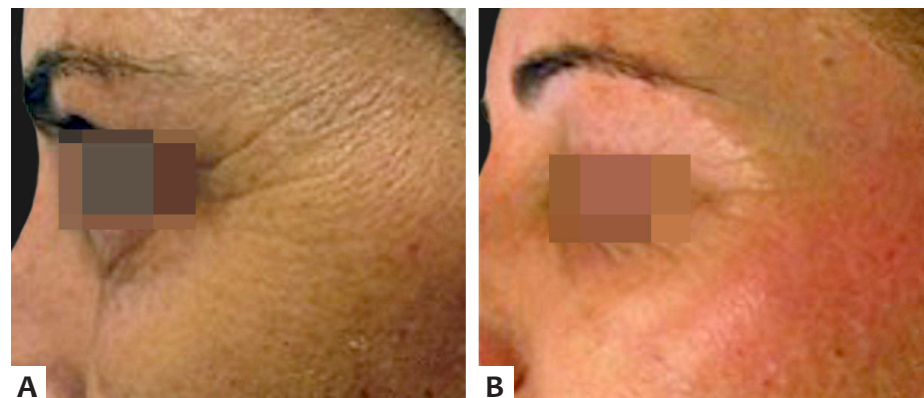
**FIGURA 2:**

Aplicação em retroinjeção com a entrada de toda a agulha em ângulo de 10 graus



**FIGURA 3:**

Pré-aplicação (A) e imediatamente após (B) uma aplicação para tratamento das linhas da lateral da face



**FIGURA 4:**

Pré-aplicação (A) e imediatamente após (B) a aplicação para tratamento das linhas periorbitais, 15 dias após toxina botulínica



dade das linhas e vincos, ou se o aumento de volume da área tratada fosse um objetivo almejado que pôde ser conseguido de maneira uniforme e gradual, resultando em um aspecto bastante natural. As pacientes tratadas mostraram-se bastante satisfeitas com os resultados, avaliando o grau de melhora. Os efeitos alcançados mantiveram-se por, pelo menos, um ano (Figura 7C).

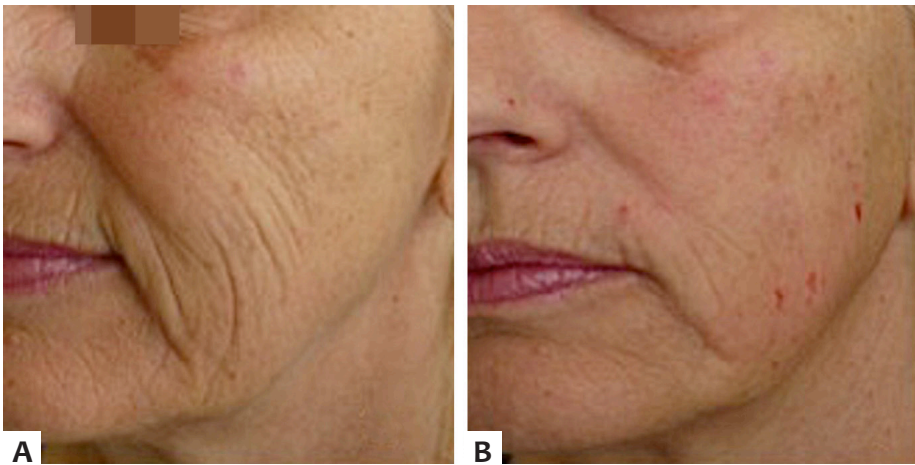
## DISCUSSÃO

A contribuição da derme para a estrutura e função da pele é crucial, uma vez que nutre e molda a epiderme, dá elasticidade, resistência, força tensora, protege o organismo das injú-

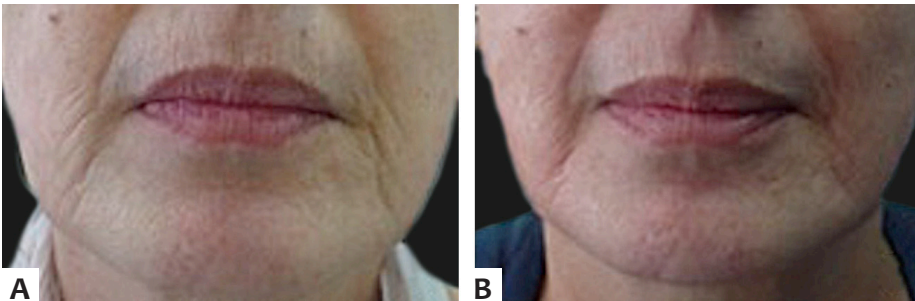
rias mecânicas, colabora na termorregulação e contém receptores sensoriais, além de regular o processo cicatricial.<sup>5</sup>

A substância amorfa ou fundamental é a grande responsável pela manutenção da estrutura dérmica, pois: mantém a hidratação; confere elasticidade; ajuda a pele a retornar à sua forma original facilitando a movimentação das fibras; protege e envolve as fibras e células; e promove a distribuição de nutrientes.<sup>5,6</sup>

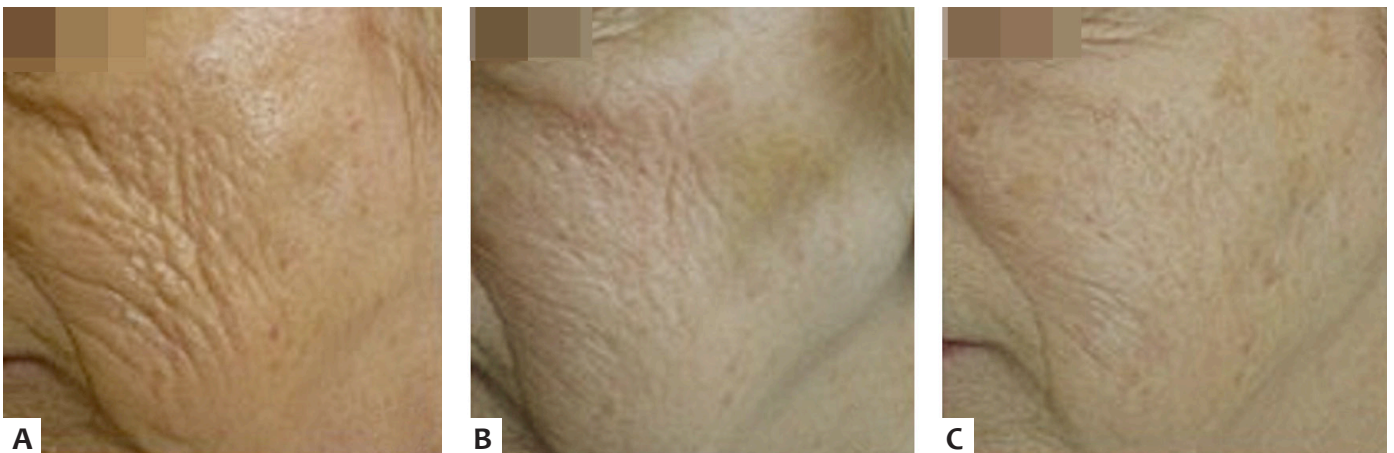
Durante o envelhecimento, a derme sofre grandes modificações na composição, na espessura e nas propriedades biomecânicas da matriz extracelular, com redução da turgescência e elasticidade, e conseqüente aparecimento de linhas, rugas e



**FIGURA 5:** Pré-aplicação (A) e imediatamente após (B) a aplicação com melhora imediata das linhas periorbitárias e da lateral da face



**FIGURA 6:** Pré-aplicação (A) e um mês após (B) uma única aplicação para tratamento das linhas periorais e laterais aos cantos da boca



**FIGURA 7:** Pré-aplicação (A), sete dias após a primeira aplicação (B) e um ano após a segunda aplicação (C)

sulcos.<sup>7</sup> A implantação de géis de ácido hialurônico diretamente na derme pode ser uma estratégia para repor a substância fundamental e aumentar a espessura dérmica, desta maneira restaurando as propriedades mecânicas da pele.

Técnicas de preenchimento com injeções intradérmicas profundas ou subdérmicas são especialmente pertinentes para géis menos reticulados e/ou com baixas concentrações de ácido hialurônico, que estão indicados para tratar diretamente as rugas finas em áreas como a região periorbitária ou perioral. As aplicações devem ser feitas nas profundidades indicadas pelo risco de efeito Tyndall ou de visualização do material injetado.

No entanto, recentes avanços tecnológicos têm introduzido novos preenchedores dérmicos com características únicas, como o ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada utilizado no grupo de pacientes incluídos no presente trabalho. Este apresenta partículas de tamanhos variados, sendo produzido através de dois ciclos de *cross-linking* com éter butanediol diglicidil (BDDE), que resulta em um gel preenchedor dérmico com zonas de maior e menor densidade, conferindo ao produto as seguintes características: baixa viscosidade, baixa elasticidade ( $G'$ ), alto *tan* e alta coesividade, o que mantém a afinidade entre as moléculas do gel e permite a expansão tecidual na derme superficial com um predominante vetor horizontal, resultando em alta integração cutânea e volumização da derme sem alteração da sua arquitetura.<sup>2,8,9</sup> Portanto, estas propriedades reológicas determinam a distribuição de maneira homogênea dentro da derme, sem o risco de efeito Tyndall.<sup>9</sup> As imagens histológicas com várias colorações e o exame ultrassonográfico da pele tratada demonstram uma aparência coesiva e homogênea que confirma o alto grau de integração dérmica e isoecogenicidade em relação à derme adjacente.<sup>2,8</sup> Estas propriedades do produto permitem sua aplicação na derme reticular superficial com resultados naturais e sem riscos de ondulações.

Desta maneira, o ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada Belotero Soft (Merz Farmacêutica Comercial Ltda, São Paulo, SP, Brasil), devido às suas características reológicas, foi o escolhido para ser aplicado com a técnica superficial em retroinjeção transversal às rugas das regiões periorbitárias e perioral, além das localizadas nas regiões laterais da face, que não desapareceram após os tratamentos com toxina botulínica, preenchimento ou tecnologias.

A técnica de aplicação em retroinjeção permite a distribuição homogênea do produto em toda a área afetada, observando-se a melhora da espessura da pele e não somente a melhora das linhas, mantendo normal a mobilidade da área tratada e a aparência natural, sem a visualização do material devido à sua alta integração tecidual.

As aplicações foram praticamente indolores e com pouca formação de hematomas, provavelmente devido à profundidade da aplicação na derme. Um dado que deve ser ressaltado é que não houve descrição de efeito Tyndall nas pacientes tratadas, em concordância com os dados obtidos por Kuhne (2012) e por Micheels (2013).<sup>10,2</sup>

Houve alto grau de satisfação das pacientes com o tratamento, observando-se grande melhora das linhas e rugas, além da melhora do turgor e do aspecto geral da pele, com uma única aplicação, porém algumas pacientes solicitaram uma segunda aplicação devido à fina espessura cutânea, à profundidade das linhas e rugas e à extensão das áreas de acometimento.

Os benefícios cosméticos de longa duração na pele envelhecida podem ser atribuídos não somente à aplicação do gel (resposta imediata), mas ao alongamento dos fibroblastos promovido pela injeção do ácido hialurônico com *crosslinking* e concomitante liberação de TGF- $\beta$ , que estimula marcadamente a síntese de bandas densas de colágeno maduro, restaurando parcialmente os componentes da matriz extracelular.<sup>6,11</sup>

Deve-se destacar que as pacientes sob o efeito de relaxamento muscular promovido pela toxina botulínica foram esclarecidas sobre a possibilidade de retorno de algumas linhas, neste caso de expressão, após o retorno dos movimentos.

## CONCLUSÃO

O ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada mostrou-se o preenchedor ideal para o tratamento com a técnica de aplicação superficial e transversal das rugas e vincos superficiais, localizados nas regiões periorbitárias, perioral e laterais da face, causados pelo envelhecimento cutâneo, e que não desapareceram após o tratamento com toxina botulínica e/ou volumização da face e/ou tratamentos com tecnologias, não tendo sido observados efeito Tyndall ou outros efeitos adversos.●


## REFERÊNCIAS

- Mine S, Fortunel NO, Pigeon H, Asselineau D. Aging alters dermal papillary fibroblasts but not reticular fibroblasts: a new view of skin morphogenesis and functionally human aging. *PLoS ON*. 2008; 3(12):e4066.
- Micheels P, Sarazin D, Besse S, Sundaram H, Flynn TC. A Blanching Technique for Intradermal Injection of the Hyaluronic Acid Belotero. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 132(4 Suppl 2):59S-68S.
- Benech F. Stimulating Effects Of Rhamnose On Papillary Fibroblasts Incorporated In Reconstructed Skin Or After Topical Application In Vivo Define A New Skin Anti-aging Molecule. A New View on Skin Aging. EADV Lisbon 2011. Vichy Symposium.
- Coleman KR, Carruthers J. Combination therapy with BOTOX™ and fillers: the new rejuvenation paradigm. *Dermatol Ther*. 2006; 19(3): 177-88.
- Yaar M, Gilchrist B. Aging of skin. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7ª ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2008. v. I, p. 963-73.
- Cole MA, Quan T, Voorhees JJ, Fisher GJ. Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging. *J Cell Commun Signal*. 2018; 12(1):35-43.
- Hervé Pigeon H, Asselineau D. Isolation And Description Of Two Fibroblast Subpopulations In The Dermis Of Human Adult Skin. A New View on Skin Aging. WCD Seoul 2011-Abstracts.
- Sundaram H, Rohrich RJ, Liew S, Sattler G, Talarico S, Trévidic P, et al. Cohesivity of Hyaluronic Acid Fillers: Development and Clinical Implications of a Novel Assay, Pilot Validation with a Five-Point Grading Scale, and Evaluation of Six U.S. Food and Drug Administration-Approved Fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 136(4):678-86.
- Sundaram, H, Fagien S. Cohesive polydensified matrix hyaluronic acid for fine lines. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 136(5 Suppl):149S-63S.
- Kühne U, Imhof M, Kirchmeier M, Howell DJ. Five-year retrospective review of safety, injected volumes, and longevity of the hyaluronic acid Belotero Basic for facial treatments in 317 patients. *J Drugs Dermatol*. 2012; 11(9):1032-5.
- Wang F, Garza LA, Kang S, Varani J, Orringer JS, Fisher GJ, et al. In Vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol*. 2007;143(2):155-63.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

**Marisa Gonzaga da Cunha** |  ORCID 0000-0002-4186-0643

Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta terapêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

**Ana Lúcia Gonzaga da Cunha** |  ORCID 0000-0001-8431-3386

Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa.

**Luciana Gasques de Souza** |  ORCID 0000-0001-5160-7572

Revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

**Carlos D. Aparecida Machado Filho** |  ORCID 0000-0003-4362-1563

Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.