

Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes e após passagem através de agulhas

Rheological characteristics of hyaluronic acid-based dermal fillers before and after flowing through needles

Autores:

Adilson Costa¹
Livia Carolina Della Coletta²
Aline Siqueira Talarico²
Maria Carolina Fidelis²
Ellem Tatiani de Souza Weimann²

¹ Doutor em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP); mestre em Dermatologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP); chefe do serviço de dermatologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e diretor clínico da KOLderma Instituto de Pesquisa Clínica Ltda. – Campinas (SP), Brasil.

² Especializanda em dermatologia no Serviço de Dermatologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) – Campinas (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dr. Adilson Costa
Rua Delfino Cintra, 584 – Botafogo
13.020-100 – Campinas – SP
E-mail: adilson_costa@hotmail.com

Recebido em: 09/12/2012

Aprovado em: 05/03/2013

*Trabalho realizado em clínica privada – Campinas (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Estudo financiado por Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda. – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de Interesses: Estudo financiado por Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda. – São Paulo (SP), Brasil.

RESUMO

Os preenchimentos dérmicos à base de ácido hialurônico constituem procedimentos estéticos dos mais utilizados atualmente. Este trabalho teve como objetivo identificar alterações nas propriedades reológicas dos diferentes tipos de preenchedores com ácido hialurônico antes e após sua passagem pelas respectivas agulhas e, nesta última situação, adicionados ou não de hialuronidase.

Palavras-chave: ácido hialurônico; derme; estética.

ABSTRACT

Hyaluronic acid-based dermal fillers are currently among the most commonly used substances in cosmetic procedures. The present study aims at identifying alterations in the rheological properties of different types of fillers containing hyaluronic acid, before and after flowing through needles. The same analysis is carried out with fillers with and without hyaluronidase.

Keywords: hyaluronic acid; dermis; esthetics.

INTRODUÇÃO

Fazendo parte da abordagem do rejuvenescimento cutâneo encontram-se os preenchedores dérmicos, capazes de promover aumento de volume com restauração dos contornos faciais.^{1,2} Dentre esses, sem dúvida alguma, aqueles à base de ácido hialurônico (AH) são os mais usados, pela eficácia clínica e segurança de uso.

Existem diversas marcas desse tipo de preenchedores no mercado, que diferem entre si em vários aspectos: pureza da matéria-prima, processo de fabricação, concentração de AH, presença e grau de reticulação e capacidade de oferecer volume e resistência à degradação (enzimas e radicais livres).² Tais aspectos podem desempenhar importante papel no comportamento desses materiais durante e após a injeção.³

A reologia é o ramo da física que estuda como os materiais se comportam em resposta às forças aplicadas.⁴ Com base nesses dados, para um preenchedor à base de AH, o ato de passar por agulha e seringa e se manter intacto é prova de boa estabilidade reológica.

A hialuronidase é enzima que atua sobre o ácido hialurônico presente na matriz extracelular, através da quebra da ligação¹⁻⁴ entre o ácido glucurônico e a N-acetilglucosamina.⁵

Os preenchedores à base de AH podem ser classificados em: com reticulação (crosslink), quando contêm substâncias geradoras de ligações intermoleculares que aumentam a estabi-

lidade e durabilidade clínica do implante; e sem crosslink, ou seja, sem essas substâncias estabilizadoras.⁶

Existem dois tipos de AH reticulados com características distintas: mono e bifásicos. Os monofásicos constituem mistura homogênea de AH de alto e baixo peso molecular, são fáceis de injetar e se classificam em monodensificados (mistura de AHs e reticulação em única etapa) ou polidensificados (AH reticulado com acréscimo de reticulação em segunda etapa). Os bifásicos são heterogêneos porque têm partículas de AH reticulado dispersas em veículo (AH não reticulado) que atuam como lubrificante, permitindo que a suspensão passe através de uma agulha fina.^{2,7}

A estrutura físico-química de um preenchedor e suas propriedades reológicas são relevantes porque podem ajudar a determinar como essas substâncias se comportam durante e após suas respectivas aplicações.⁸ Duas importantes propriedades reológicas que podem ser quantificadas são: viscosidade complexa (\star) e módulo elástico (G').⁸

Durante a injeção, o \star se refere à maneira como o preenchedor flui a partir da agulha, ou seja, à capacidade da fase fluida em resistir às forças de cisalhamento, enquanto o G' se relaciona com a capacidade de resistir à deformação enquanto está sendo injetado.⁸ Depois de injetado, o \star e o G' influenciam o modo como o preenchedor resiste às forças de tensão da pele causadas pelo movimento facial.⁸

Um preenchedor com alto valor de G' tem maior capacidade de resistir às alterações de forma.⁴ O módulo (G') de um preenchedor é influenciado por seu grau de crosslink e por sua concentração, sendo tanto maior quanto mais elevados forem esses parâmetros.⁶ A reticulação cria pontes intermoleculares de carbono para dificultar a ação da hialuronidase endógena, o que produz, então, um material com maior longevidade e propriedades viscoelásticas.^{1,2,6,7}

Os preenchedores com maior concentração têm maior capacidade de expansão de volume e podem estar associados ao prolongamento na duração de seu efeito. Concentrações iguais ou superiores a 20mg/mL são consideradas ideais.⁹

OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo identificar alterações nas propriedades reológicas dos diferentes tipos de preenchedores com ácido hialurônico antes e após sua passagem pelas respectivas agulhas e, nesta última situação, em contato ou não com hialuronidase.

MÉTODOS

Os preenchedores à base de AH utilizados neste estudo e suas respectivas características estão apresentados na tabela 1, cujo resumo está com base em informações de literatura e comerciais disponíveis.^{7,10,11} Utilizaram-se três seringas de cada marca comercial. A primeira (seringa A) apresentava o material puro, conforme encontrado comercialmente; a segunda (seringa B) apresentava o preenchedor após passar pela agulha disponível em sua forma comercial e recolocado em sua seringa-padrão; a terceira (seringa C) apresentava o preenchedor após passar por sua agulha comercial, recolocado em sua seringa-padrão através da borda superior, acrescentando-se por fim, 40UI de hialuronidase (Hyalozima® – Apsen Farmacêutica S/A – São Paulo, Brasil).

As seringas foram deixadas, então, em posição ereta (ângulo reto), após fixação em superfície plana, por 24 horas. Devido às perdas de conteúdo na recolocação dos produtos nas respectivas seringas, bem como para adequação das imagens fotográficas obtidas, padronizou-se para avaliação somente os 0,5mL superiores de cada produto, computados a partir de sua borda livre superior (bico da seringa) em posição ereta (ângulo reto).

Após esse período, em todas as seringas foi colocado, através de seu bico, azul de toluidina (três gotas), que permaneceu em contato com o produto em sua parte superior. Obtiveram-se fotografias das seringas nos tempos D0 (30 minutos e duas horas e 30 minutos), 24 horas (D1), 48 horas (D2), 72 horas (D3), 96 horas (D4) e 168 horas (D7), para visualização macroscópica. Nestes mesmos tempos, foram realizadas fotografias das seringas com máquina fotográfica Sony CyberShot® DSC-X1

TABELA 1: Tipos de preenchedores, concentração e local de aplicação na derme

Tipo de preenchedor		Produto	Marca	Concentração (mg/mL)	Local de aplicação na derme
Crosslink	Bifásico	Restylane®	Q-Med (Upsalla, Suécia)	20	Média
		Perfectha Derm®	Obvieline (Dardilly, França)	24	Média
	Monofásico Polidensificado	Esthelis® Basic	Anteis (Geneva, Suíça)	22,5	Superficial e média
	Monofásico Monodensificado*	Teosyal® UltradeepLine	Teoxane (Geneva, Suíça)	25	Média e profunda
Sem crosslink		Teosyal® Meso		15	Superficial

Fontes adaptadas: Flynn TC, et al. 2011; Vedamurthy M, et al. 2008¹⁰; Cornejo P, et al. 2011.¹¹

* Data on file, Linha Teosyal® (Teoxane Laboratories, Suíça) obtida através da representação brasileira.

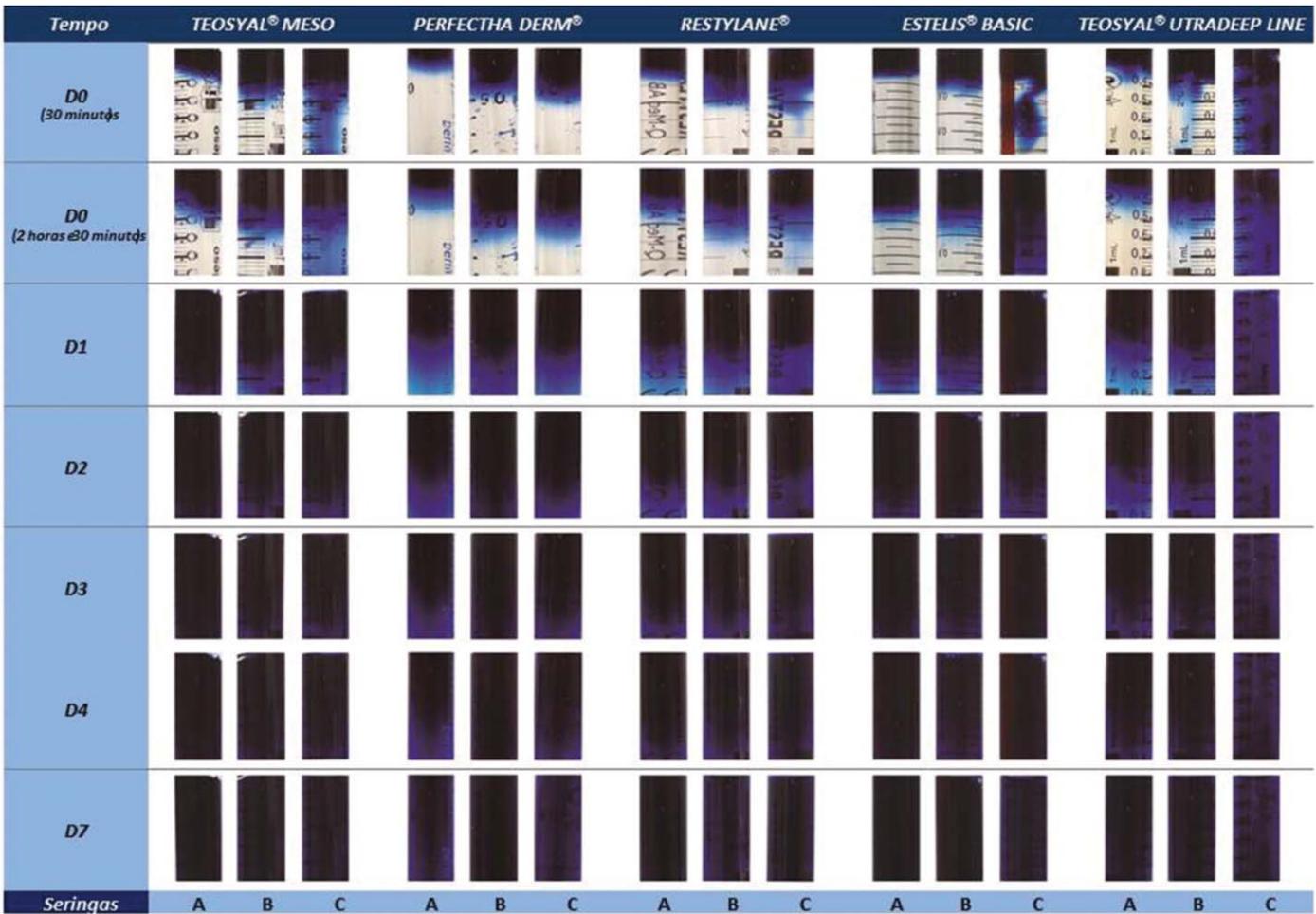


FIGURA 1: Gravimetria temporal do azul de toluidina nos diferentes tipos de preenchedores à base de AH, em diferentes simulações ambientais.

(Sony Corporation – Tóquio, Japão) a fim de obter registro fotográfico temporal das possíveis mudanças.

RESULTADOS E COMENTÁRIOS

Conforme pode ser observado nas imagens obtidas com o tempo de avaliação da migração gravimétrica do azul de toluidina no sentido craniocaudal das seringas (Figura 1), percebemos que, independentemente da concentração e do tipo de AH utilizado, o simples fato de o material passar por sua agulha (seringa B), altera seu estado de equilíbrio reológico. Tal situação é acelerada quando os mesmos entram em contato com a hialuronidase (seringa C).

Embora seja um estudo isolado, no qual se avaliou uma seringa, de um lote comercial específico de cada produto, percebe-se que os produtos sem crosslink e monofásicos têm a gravimetria da mancha azulada, quando em contato com a hialuronidase (seringa C), de ocorrência mais precoce (D0 – 30 minutos). Os produtos bifásicos, aparentemente, são os que têm uma maior estabilidade reológica, quando em contato com a hialuronidase, após passar pela agulha. Contudo, estudos com um maior

número de seringas, obtidos de lotes distintos dos AH dos tipos bifásico e monofásico, de várias marcas comerciais (principalmente, dos que se intitulam do tipo monofásico, já que são os mais dominantes no mercado), deveriam ser realizados para apurar as reais diferenças existentes entre eles, comprovando ou não os achados por nós encontrados nessa avaliação piloto.

De modo geral, portanto, constatou-se que, independentemente de possuir ou não crosslink, de ter concentração mais ou mesmo densa de AH, o AH sofre interferência de suas características reológicas pela passagem através de agulha, intensificada quando o AH entra em contato com a hialuronidase. ●

AGRADECIMENTOS

Aos dermatologistas Emerson Vasconcelos de Andrade Lima, Márcio Soares Serra, Maria Helena Lesqueves Sandoval e Rosemarie Mazzuco, e aos cirurgiões plásticos Henrique Cardoso Tardelli e Henrique Lopes Arantes, que nos apoiaram com o fornecimento de informações científicas, as quais propiciaram o desenho deste trabalho e as interpretações dos resultados obtidos.

REFERÊNCIAS

1. Brandt FS, Cazzaniga A. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. *Clin Interv Aging*. 2008;3(1):153-9.
2. Monteiro EO, Parada MOB. Preenchimentos faciais: parte um. *RBM - Rev Bras Med (Especial Dermatologia)*. 2010;67(7):6-14.
3. Smith KC. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: Concerns and considerations. *Dermatol Online J*. 2008;14(8):3.
4. Stocks D, Sundaram H, Michaels J, Durrani MJ, Wortzman MS, Nelson DB. Rheological Evaluation of the Physical Properties of Hyaluronic Acid Dermal Fillers. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(9):974-980.
5. Hynes WL, Walton SL. Hyaluronidase of gram-positive bacteria. *FEMS Microbiol Lett*. 2000;183(2):201-7.
6. Falcone RA, Berg SJ. Crosslinked hyaluronic acid dermal fillers: a comparison of rheological properties. *J Biomed Mater Res A*. 2008;87(1):264-71.
7. Flynn TC, Sarazin D, Bezzola A, Terrani C, Micheels P. Comparative Histology of Intradermal Implantation of Mono and Biphasic Hyaluronic Acid Fillers. *Dermatol Surg*. 2011;37(5):637-43.
8. Sundaram H, Voigts B, Beer K, Meland M. Comparison of the Rheological Properties of Viscosity and Elasticity in Two Categories of Soft Tissue Fillers: Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid. *Dermatol Surg*. 2010;36(Suppl 3):1859-65.
9. Gold MH. Use of Hyaluronic Acid Fillers for the Treatment of the aging face. *Clin Interv Aging*. 2007;2(3):369-76.
10. Vedamurthy M, Vedamurthy A. Dermal fillers: tips to achieve successful outcomes. *J Cutan Aesthet Surg*. 2008;1(2):64-7.
11. Cornejo P, Alcolea JM, Trelles MA. Perspectivas en el uso de materiales de relleno inyectables para tejidos blandos, desde nuestra experiencia. 1ª Parte. *Cir Plast Iberolatinoam*. 2011;37(4):393-402.