ATHANASE CHRISTOS DONTOS

“FIO LIFTING BIOLÓGICO”

(fio serrilhado de poliuretana do óleo de mamona)

**Avaliação de sua biocompatibilidade e eficácia no
rejuvenescimento facial**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia – Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Bioengenharia.

Orientador: Prof. Dr. Gilberto Orivaldo Chierice

São Carlos

2005

Aos meus pais Christos e Vassilikí.
Por me ensinarem o valor da família e do trabalho.

Ao meu irmão Stavros.
Por seu apoio em momentos difíceis. Meu melhor amigo.

A minha esposa Crisavi.
Por seu amor, sua fé e sua dedicação.

Aos meus filhos Sofia, Christos e Helena.
Motivos de orgulho e inspiração.
Que lhes sirva de exemplo.

A função de um pesquisador é arremessar a lança do conhecimento mais adiante de onde a recebeu. Creio que este objetivo foi alcançado, porém como ninguém chega a lugar algum sozinho esta realização é devida ao esforço e dedicação de todos aqueles que colaboraram para que isto se tornasse realidade:

Prof. Dr. Gilberto Orivaldo Chierice

Profa. Dra. Lizeti Toledo de Oliveira Ramalho

Prof. Dr. Hélio Ferraz Porciúncula

Profa. Dra. Djenane C. Pamplona

Dr. Salvador Claro Neto

Antônio José Reimer

Prof. Dr. Benedito de Moraes Purcherio

Prof. Dr. José Carlos Pereira

Prof. Dr. Orivaldo Lopes da Silva

Prof. Dr. Alberto Cliquet Jr.

Dra. Aparecida de Cássia Guerra

Dr. Luis Fernando Granato

Dr. Renato Andretto

Dr. Hermes Pretel

Dra. Fabiana R. Leta

Janete Ferreira Rodrigues dos Santos

A eles toda minha gratidão

Um defeito na alma não pode ser corrigido pela face,
mas um defeito na face quando corrigido, pode corrigir a alma.

Desconhecido

RESUMO

Objetivo: Avaliar a biocompatibilidade do “Fio Lifting Biológico” – fio serrilhado de poliuretana de óleo de mamona – e sua eficácia no rejuvenescimento facial.

Método: Na primeira etapa deste trabalho implantamos os fios no dorso de camundongos, que foram sacrificados com 03, 07, 15 e 30 dias com posterior análise histológica por microscopia óptica. Na segunda fase implantamos os fios na face de pacientes com flacidez dérmica e analisamos, fotograficamente e através de uma modelagem numérico-computacional o resultado (rejuvenescimento), com intervalos entre 07 e 60 dias. **Resultados:** As análises histológicas demonstraram uma rápida integração do fio ao tecido celular subcutâneo com formação abundante de colágeno e as fotografias dos pacientes revelaram uma maior firmeza da derme e um rejuvenescimento facial, comprovados pela análise computacional. **Conclusões:** Suas características químicas e físicas e os resultados iniciais nos permitem acreditar que o “Fio Lifting Biológico” – fio serrilhado de poliuretana do óleo de mamona – apresenta elevada biocompatibilidade com uma rápida integração ao tecido subcutâneo sendo uma excelente opção no rejuvenescimento facial.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the “Biological Lifting Thread” – castor oil polyurethane serrulate thread – bio-compatibility and it’s efficacy on facial rejuvenation.

Method:At first we implanted the threads in subcutaneous tissues on mice backs that were sacrificed after 03, 07, 15 and 30 days, followed by histological analysis of material by using optical microscopy. Later, implants were carried out in patients with facial dermal flaccidity, and comparisons were made through photographs between 7 and 60 days, than we made a numerical-computational modelling comparision of this photographs.

Results: Histological analysis showed a quick thread integration with the celular subcutaneous tissue by a large amount of collagen syntesis and the patients photographs showed facial rejuvenation with improvement of the skin flaccidity comprowed by numerical modelling.

Conclusions: It`s chemical and physical characteristics and the initial results allow us belive that the “Biological Lifting Thread”– castor oil polyurethane serrulate thread – has good bio-compatibility and fast integration with the celular subcutaneous tissue being an excellent option for the facial rejuvenation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Face jovem.....	16
Figura 2: Desenhos da face.....	17 e 18
Figura 3: Corte histológico da pele corado em Masson.....	19
Figura 4: Corte histológico da derme corado em hematoxilina-eosina.....	23
Figura 5: Fibras de colágeno e elastina.	25
Figura 6: Molécula de colágeno.....	26
Figura 7: Seqüência da síntese de colágeno.....	27
Figura 8: Rede de Elastina.....	28
Figura 9: Mamona.....	35
Figura 10: Fio Lifting Biológico. Desenho esquemático.....	36
Figura 11A: Fio Lifting Biológico. Fotografia.	37
Figura 11B: Fio Lifting Biológico. Fotografia.	38
Figura 12: Fio Lifting Biológico. Fotografia.....	38

Figura 13: Pontos de parâmetros de modelagem numérica.	39
Figura 14: Fio Lifting Biológico implantado no dorso de camundongo.....	42
Figuras 15 A e B: Demarcação pré-cirúrgica na face de pacientes.....	44
Figura 16: Micro-cânulas utilizadas para anestesia e implante.....	45
Figura 17: Nível ideal de implante dos fios.	45
Figura 18: Pontos pré e pós-cirúrgicos de modelagem numérica.....	46
Figura 19: Fio Lifting Biológico. Peça fresca com 15 dias.....	47
Figura 20: Fio Lifting Biológico. Peça fresca com 15 dias.....	48
Figura 21: Fio Lifting Biológico. Peça fresca com 30 dias.....	49
Figura 22: Fio Lifting Biológico. Peça fresca com 30 dias.	50
Figura 23: Lâmina histológica com 03 dias.....	51
Figura 24: Lâmina histológica com 07 dias.	52
Figura 25: Lâmina histológica com 15 dias.	53
Figura 26: Lâmina histológica com 15 dias.	54
Figura 27: Lâmina histológica com 30 dias.....	55
Figura 28: Lâmina histológica com 30 dias.....	56
Figura 29: Lâmina histológica com 30 dias. Controle.	57

Figura 30: Fotografias pré e pós-operatórias com 07 dias.....	58
Figura 31: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	59
Figura 32: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	60
Figura 33: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....;	61
Figura 34: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	62
Figura 35: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	63
Figura 36: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	64
Figura 37: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	65
Figura 38: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	66
Figura 39: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	67
Figura 40: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	68
Figura 41: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	69
Figura 42: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	70
Figura 43: Fotografias pré e pós-operatórias com 30 dias.....	71
Figura 44: Fotografias pré e pós-operatórias com 60 dias.....	72
Figura 45: Fotografias pré e pós-operatórias com 60 dias.....	73
Figura 46: Fotografias pré e pós-operatórias com 60 dias.....	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Redução média das bolsas da face.....	75
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

nm: nanômetro.....	27
cm: centímetro.....	36 e 37
mm: milímetro.....	36 e 37
ml: mililitros.....	44
mg: miligrama.....	44
mEq: miliequivalente.....	44
TM: Tricrômico de Masson.....	51, 52, 54, 55
HE: Hematoxilina Eosina.....	53, 56

SUMÁRIO

Agradecimentos

Resumo

Abstract

Lista de ilustrações

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas

1. INTRODUÇÃO 14

1.1 Objetivos.....15

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 16

2.1 Envelhecimento Facial.....16

2.2 Dermossustentação.....21

2.3 Tecido Conjuntivo.....22

2.4 Colágeno e Elastina.....26

2.5 Cicatrização.....29

2.6 Implante e Biocompatibilidade.....31

2.7 Poliuretana do Óleo de Mamona.....	34
2.8 Fio Lifting Biológico.....	36
2.9 Modelagem Numérica do Envelhecimento Facial.....	39
 3. MATERIAL e MÉTODO	 41
 3.1 Implante em camundongos com avaliação histológica.....	 41
3.2 Implante em pacientes com avaliação fotográfica.....	43
3.3 Análise das fotografias por Modelagem Numérica.....	46
 4. RESULTADOS	 47
 5. DISCUSSÃO	 76
 6. CONCLUSÃO	 80
 7. REFERÊNCIAS	
 8. ANEXOS	

1. INTRODUÇÃO

A busca pela eterna juventude sempre estimulou o ser humano. Com o avanço anestésico-cirúrgico e a exaltação da beleza pelos meios de comunicação atualmente há um reforço no desejo de um aspecto mais jovial sendo que o rejuvenescimento facial ocupa um lugar de destaque.

No processo natural de envelhecimento ocorre uma degeneração do colágeno e da elastina da derme, ocasionando uma diminuição da tonicidade e da elasticidade tornando-a flácida, conferindo à face um aspecto “caído”, cansado e com rugas.

Entre as várias técnicas empregadas para se corrigir este problema encontra-se o implante de fios de diversos materiais (colágeno, vycril, seda, ouro, politetrafluoretileno, polipropileno) no tecido celular subcutâneo da face. Estes fios uma vez implantados, além da tensão mecânica que geram pela sua própria presença, estimulam a formação de colágeno e elastina no tecido conjuntivo, melhorando o turgor e a elasticidade da pele, fazendo com que ocorra uma melhora da flacidez e das rugas, além de um reposicionamento das estruturas da face determinando uma jovialização facial. (Adamayan 1998, Legrand e col. 1998, Odo e Chichierchio 1999, Rondó e col. 1996, Sulamanidze e col. 2001)

Acreditando-se que o polímero de poliuretana derivada do óleo da mamona confeccionado na forma de “fio serrilhado”, o qual foi denominado “Fio Lifting Biológico”, se utilizado desta forma apresentará bons resultados resolveu-se inquirir sobre o assunto.

Como qualquer material quando implantado no organismo humano gera uma reação inflamatória e a intensidade desta reação determina a sua biocompatibilidade e sua integração, a inflamação que os diferentes materiais provocam nos tecidos deve ser bem conhecida e sua natureza bem definida e embora a biocompatibilidade da poliuretana do óleo da mamona já tenha sido avaliada em trabalhos experimentais (Ignácio 1995, Carvalho e col. 1997, Karmandayan 1997, Ohara e col. 1995, Vilarinho e col. 1996) decidiu-se averiguar a reação específica do tecido celular subcutâneo ao “Fio Lifting Biológico” antes de implantá-lo em pacientes com flacidez dérmica da face.

1.1 Objetivos

1. Avaliar através de microscopia óptica, o grau da resposta inflamatória do tecido celular subcutâneo, a presença de fibroblastos e conseqüentemente a síntese de colágeno induzidas pelo “Fio Lifting Biológico” - fio serrilhado de poliuretana de óleo de mamona, implantado no tecido celular subcutâneo de camundongos.

2. Analisar através de fotografias, o resultado do implante cirúrgico do “Fio Lifting Biológico” em pacientes com flacidez dérmica facial no intuito de se conseguir um rejuvenescimento da face.

3. Verificar a melhora dos parâmetros de envelhecimento através de análise das fotografias com uma modelagem numérico-computacional.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ENVELHECIMENTO FACIAL

Uma face jovem apresenta uma pele firme e hidratada com boa capacidade de retração.

Figura 1 Face Jovem

Na região frontal as sobrancelhas estão arqueadas e posicionadas acima do bordo superior das órbitas, a região zigomática (bochecha), é proeminente com relativa quantidade de gordura subcutânea e a linha mandibular é bem definida com o ângulo cervico-mandibular em

aproximadamente 90°, sem acúmulos de gordura na região submentoniana. (Kouri e Epker 1991, Mélega e col. 1992)

Durante o processo de envelhecimento ocorrem modificações no posicionamento destas regiões devido a alterações estruturais que ocorrem na pele, à diminuição da gordura do tecido celular subcutâneo e à hipotonia da musculatura fazendo com que o tegumento perca sua tonicidade, crescendo em comprimento (Pitanguy e col. 1977) tornando-se flácido e caído à mercê da gravidade. (Mélega e col. 1992, Michalany e Michalany 2002)

As sobrancelhas descem por sobre a borda superior das órbitas, uma reabsorção e uma queda da gordura da região zigomática favorece a ptose da pele acentuando os sulcos nasolabiais e um descaimento dos tecidos moles anterior, lateral e inferior leva à perda da definição da linha da mandíbula e a uma alteração do ângulo cervico-mandibular. (Mélega e col 1992, Youssif 1995) Estas alterações mudam o contorno da face que perde o formato triangular quando jovem passando a um formato de losango com o envelhecimento. (Figura 2 A, B, C, D)

Figura 2: (A) descaimento da derme

(B) descaimento da bolsa de gordura zigomática

(C) face jovem – triangular,

(D) face idosa – losango

O envelhecimento facial é um processo dinâmico contínuo durante toda a vida adulta que se inicia logo após o término do crescimento geral do organismo aos 25 anos de idade e decorre de vários fatores complexos, intrínsecos e extrínsecos, agindo em conjunto. (Ellis e Ward 1986, Mélega e col. 1992, Michalany e Michalany 2002)

Os fatores intrínsecos são devidos à hereditariedade (herança genética) e os extrínsecos são resultado de hábitos individuais como exposição solar, nutrição, tabagismo, etc.

Dentre os extrínsecos a exposição à radiação solar é o principal fator de agressão dérmica sendo que as alterações do envelhecimento são resultantes muito mais desta exposição do que da idade avançada. Estima-se que 50 a 70% do total do tempo de exposição à radiação ultravioleta ocorra antes da idade de 20 anos e a pele danificada pelo sol apresenta a faixa imediatamente abaixo da derme com uma densa faixa de colágeno aparentemente normal, porém com pouco ou sem conteúdo elástico. (Fred e Fedok 1996, Michalany e Michalany 2002)

A derme humana é constituída em mais de 70% por tecido conjuntivo formado predominantemente por fibras colágenas. Contém também substância fundamental, células e outros dois tipos de fibras, as reticulares e as elásticas, além de vasos sanguíneos e linfáticos, terminações nervosas, músculos eretores dos pelos e adendos dérmicos. (Faria e col. 1995, Michalany e Michalany 2002, Robbins 2001)

Figura 3: Corte histológico de pele corado em Masson. Epiderme, Derme papilar, Derme Reticular, Tecido celular Subcutâneo ou Hipoderme. (Junqueira e Carneiro 2004)

Os fatores primários responsáveis pelas suas propriedades biomecânicas são a espessura, o estado de hidratação, a quantidade, a qualidade, a orientação das fibras de colágeno e a elastina.

A derme envelhecida é marcada por uma atrofia celular e uma redução na sua atividade metabólica, pois as células já não respondem à ação de fatores estimulantes presentes nos fluidos corporais o que determina uma diminuição progressiva da substância fundamental, a fragmentação das fibras elásticas e a degeneração das fibras colágenas.

Este desequilíbrio entre produção e degeneração resulta numa diminuição da síntese de colágeno e elastina novos levando a um adelgaçamento da espessura da pele que vai perdendo sua elasticidade o que não deve ser confundido com distensibilidade, pois esta aumenta com a idade fazendo com que a capacidade de retornar ao seu estado inicial de deformação caia linearmente. (Faria e col. 1995, Fred e Fedok 1996, Michalany e Michalany 2002)

Após as idades de 45 anos para o homem e 35 anos para a mulher ocorre uma gradual diminuição da espessura da pele, espessura esta que é maior no sexo masculino, pois a quantidade total de colágeno é maior nos homens. Alguns autores quantificaram o colágeno humano ao longo do tempo e verificaram que ocorre um decaimento de cerca de 1% a cada ano, em ambos os sexos. Também ocorre uma inversão no tipo de colágeno dominante. O colágeno tipo III cresce em quantidade, ao contrário do tipo I que na juventude ocupa cerca de 70% da composição da pele. (Leveque e col. 1984, Fred e Fedok 1996)

Para funcionar como uma fibra, a molécula de colágeno precisa estar agregada e em ligações cruzadas (ligações covalentes) para formar colágeno insolúvel. Estas ligações conferem maturidade e força tênsil ao tecido conjuntivo na idade adulta. Durante o envelhecimento ocorrem alterações significativas no número e no tipo destas ligações. As fibras colágenas apresentam um arranjo dinâmico de seus componentes fibrosos durante o crescimento pós-natal. Isto faz parte do processo contínuo que visa à otimização funcional destas fibras. O comprimento das fibras colágenas é sempre o mesmo em qualquer idade, porém ao nascimento, estão dispostas espiraladamente, enquanto que na idade adulta se organizam em um padrão

reticular e as fibras elásticas, por sua vez, com o tempo gradualmente se rendem às pressões impostas permanecendo retificadas após o estiramento demonstrando que foram esticadas e perderam sua elasticidade, sua força e sua capacidade de se encurtar. A maneira pela qual as fibras colágenas e elásticas se relacionam de modo a formarem uma estrutura resistente ao estresse mecânico também sofre modificações. Estas modificações interferem sobremaneira nas propriedades mecânicas da pele ao nível da força tênsil, resistência, elasticidade e extensibilidade explicando as manifestações da pele envelhecida, frouxa, “caída” e com rugas. (Imayama e Braveman 1989, Fred e Fedok 1996)

2.2 DERMOSSUSTENTAÇÃO FACIAL

A ptose da derme facial pode ser o aspecto mais importante do quadro clínico de um paciente que busca um procedimento de rejuvenescimento facial. (Mélega e col. 1992)

Na tentativa de se atenuar esta alteração várias técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas, entre elas está a que pode ser denominada de dermossustentação facial.

Esta técnica consiste em se implantar fios cirúrgicos de diversos materiais (colágeno, vycril, seda, ouro, politetrafluoretileno, polipropileno) no tecido celular subcutâneo da face logo abaixo da derme reticular com intuito de se provocar uma tensão e uma tração mecânica da pele, reposicionando as estruturas faciais ptosadas e estimular a formação de colágeno e elastina obtendo-se e assim um rejuvenescimento. (Rondó e col. 1996, Adamayan 1998, Legrand e col. 1998, Odo e Chichierchio 1999, Sulamanidze e col. 2001)

Desde a década de 1960 quando Caux implantou pela primeira vez fios de ouro (Rondó e col. 1996) este método vem se desenvolvendo com a utilização de fios de diversos materiais usados em cirurgia como colágeno, polietileno, vycril, seda, sendo que em 1999 Sulamanidze desenvolveu os

“APTOS” (Sulamanidze e col. 2001), fios de polipropileno com “garras” nos dois lados e nos dois sentidos do fio. Estas “garras” fazem com que o fio tracione a derme e mantenha-se no local do implante sem a necessidade de nós.

Estes procedimentos apresentam um resultado bastante satisfatório com baixa morbidade, uma vez que são rápidos, realizados a nível ambulatorial, sob anestesia local, com auxílio de micro-cânulas, não sendo necessárias incisões ou suturas e a recuperação do paciente não exige repouso ou confinamento, hospitalar ou domiciliar. (Sulamanidze e col. 2001, Sulamanidze e col. 2002, Barry e col. 2004)

2.3 TECIDO CONJUNTIVO

Tecido conjuntivo refere-se a um grupo diversificado de tecidos com várias funções, entre elas a de servir de estrutura de sustentação para o epitélio situado acima, uma vez que se localiza imediatamente abaixo dos epitélios de superfície. (Ross e Romrell 1993)

Constituído por células e um espaço extracelular preenchido por um complexo de componentes fibrosos - a matriz extracelular ou substância fundamental, o tecido conjuntivo divide-se em frouxo e denso, sendo que o tecido conjuntivo frouxo contém uma quantidade maior de células e fibras menos numerosas e menos espessas. As células regularmente presentes no tecido conjuntivo frouxo são os fibroblastos, responsáveis pela produção das fibras e da substância fundamental, os histiócitos (macrófagos), os mastócitos e os plasmócitos. (Junqueira e Carneiro 2004, Ross e Romrell 1993)

Figura 4: Corte histológico de derme corado pela Hematoxilina-Eosina. Epiderme, Derme Papilar (predomínio de células), Derme reticular (predomínio de fibras) (Junqueira e Carneiro 2004)

Vale ressaltar que o tecido adiposo é uma forma especializada de tecido conjuntivo e suas células, os adipócitos são fibroblastos modificados, com capacidade de armazenar triglicérides quase puros, em quantidades equivalentes a 80 a 95% de seu volume. (Darneli e col. 1990, Guyton e Hall, 1997)

Matriz extracelular ou Substância fundamental

A matriz extracelular circunda as células e as fibras do tecido conjuntivo. É uma estrutura amorfa constituída por um complexo, em proporções variáveis, de inúmeras proteínas fibrosas embebidas em um gel hidrofílico de polissacárides que se organizam para formar uma rede. Os múltiplos

componentes da matriz são secretados, pelos fibroblastos dividindo-se em dois tipos: (Junqueira e Carneiro 2004)

A. os constituídos por moléculas fibrilares ou fibrosas, como o colágeno e a elastina

B. os constituintes que se agregam, mas não formam fibrilas ou fibras, que por sua vez também se dividem em dois grupos:

1. as glicoproteínas alongadas como fibronectina e laminina, cuja principal função é realizar a adesão entre a matriz e as células e

2. as glicosaminoglicanas (ác. hialurônico) e proteoglicanas (dermatansulfato, condroitinsulfato, heparanossulfato) que formam um gel hidrofílico, semifluido, no qual estão imersos os outros componentes da matriz.

Este gel permite a circulação de nutrientes, hormônios e outros mensageiros químicos. Isto o faz importante nos processos de desenvolvimento embrionário, regeneração dos tecidos, cicatrização e interação com o colágeno. (Junqueira e Carneiro 2004, Ross e Romrell 1993)

A quantidade de matriz extracelular varia com o tipo de tecido, sendo abundante em tecidos como a derme e suas moléculas sofrem constante remodelação, sendo degradadas e ressintetizadas.

Na interface do tecido epitelial com o tecido conjuntivo a matriz extracelular forma uma delgada camada, a lâmina basal, que é uma treliça de macromoléculas de colágeno tipo IV, importante para a função das células. (Junqueira e Carneiro 2004)

Fibras

O tecido conjuntivo contém três tipos de fibras: colágenas, elásticas e reticulares.

As fibras colágenas, as principais e mais abundantes, e as fibras reticulares têm íntima relação, pois ambas são constituídas de fibrilas de colágeno apresentando uma disposição típica em rede ou malha. (Ross e Romrell 1993)

Figura 5: Fibras de Colágeno (azuis) e Fibras de Elastina (vermelhas) coradas pela técnica de Gallego. (Vegue 1999)

No tecido conjuntivo frouxo, as redes de fibras reticulares são encontradas nos limites do tecido conjuntivo com o epitélio e em torno dos adipócitos, dos pequenos vasos sangüíneos e dos nervos. (Ross e Romrell 1993)

As fibras elásticas por sua vez são constituídas essencialmente por uma glicoproteína, a elastina e por um componente fibrilar chamado microfibrila.

Embora mais delgadas que as colágenas têm propriedades elásticas, e também se ramificam para formar redes.

2.4 COLÁGENO e ELASTINA

Colágeno

O colágeno é o principal responsável pelo arcabouço estrutural e elástico de vários tecidos. É a proteína mais abundante no organismo humano, constituindo 25% a 30% do total das proteínas do corpo. Sua molécula é constituída por três cadeias de polipeptídeos chamadas, cadeias alfa dispostas em tripla hélice, de aproximadamente 1000 aminoácidos cada um, sendo que os aminoácidos glicina, prolina e hidroxilisina são fundamentais na formação desta tripla hélice. (Junqueira e Carneiro 2004)

Figura 6: Molécula de Colágeno (tripla hélice) (Junqueira e Carneiro 2004)

Associados às moléculas de colágeno estão grupos de açúcares e por isso o colágeno é considerado uma glicoproteína.

A produção de colágeno implica uma série de eventos, alguns ocorrendo no interior da célula e outros, fora dela. No interior da célula forma-se uma molécula chamada procolágeno que é secretada para o espaço extracelular, aí por ação enzimática forma-se uma molécula que recebe o nome de protocolágeno. Moléculas de protocolágeno se agregam para formar a fibrila de colágeno, que se agrupam formando a fibra de colágeno. (Junqueira e Carneiro 2004)

Figura 7: Síntese do Feixe de Colágeno (Junqueira e Carneiro 2004)

Para funcionar como uma fibra, a molécula de colágeno precisa estar agregada por ligações covalentes para formar colágeno insolúvel. No colágeno adulto existem pelo menos três tipos de ligações covalentes. (Joon 1990, Mélega e col. 1992)

Foram descritos 15 diferentes tipos de moléculas de colágeno, dos quais quatro são os mais conhecidos - tipos I, II, III e IV.

No colágeno tipo I, encontrado na derme, as moléculas, por polimerização se associam paralelamente formando fibrilas com diâmetro entre 20 e 300 nm. Este processo de polimerização se acentua e as fibrilas se

agrupam formando feixes de fibras com 01 a 04 micrômetros que se associam e formam feixes de fibras com até 20 micrômetros de diâmetro, constituindo o que se denomina fibras de colágeno do tecido conjuntivo. Devido a esta polimerização mais acentuada, as fibras do colágeno tipo I são mais espessas o que o capacita a resistir às tensões, sua principal função. (Faria 1995)

Elastina

A elastina, assim como o colágeno é responsável pelo arcabouço estrutural e elástico de vários tecidos conferindo-lhes forma, rigidez e flexibilidade. Também sintetizada pelo fibroblasto é modificada pela mesma seqüência celular básica que ocorre na formação de colágeno, agregando-se para formar fibras, que se anastomosam para constituir uma rede. (Darneli e col. 1990, Junqueira e Carneiro 2004)

As moléculas de elastina são unidas por pontes covalentes que geram uma rede interconectada e extensível. Como cada uma das moléculas de elastina contida na rede pode expandir-se em qualquer direção, resulta que a rede inteira pode esticar-se e encolher-se como um fio elástico. (Junqueira e Carneiro 2004)

Figura 8: Rede de Elastina (Junqueira e Carneiro 2004)

2.5 CICATRIZAÇÃO

A cicatrização é um processo de regeneração ou reparação de tecidos lesados com a finalidade de preservar suas funções. Este processo ocorre em três fases distintas e sequenciais, embora possa acontecer sem uma clara distinção entre o início e o fim de cada etapa. A primeira fase é a fase inflamatória ou exsudativa, a segunda fase é a proliferativa ou fibroblástica e a terceira é a fase de maturação. (Goffi 1978)

1. Fase Inflamatória

A inflamação ou exsudato inflamatório é a reação do tecido vivo a uma agressão, podendo ser desencadeada por agentes físicos, infecções, tecido necrótico, substâncias químicas e reações imunológicas. Sua função é conter e isolar a lesão, destruir os microrganismos invasores, inativar as toxinas e preparar o tecido para a cicatrização e reparação. (Robins e col. 2001)

Embora necessária, pode causar hipersensibilidade, lesão progressiva com inflamação crônica e fibrose permanente.

A inflamação pode ser aguda ou crônica.

A inflamação aguda inicia-se logo após o trauma e tem duração de até 02 dias, definindo-se como um exsudato inflamatório e caracteriza-se por vasodilatação, acúmulo de plasma com eritrócitos e a presença de leucócitos no local do ferimento. Os leucócitos são responsáveis pela destruição e fagocitose do agente agressor, porém podem liberar metabólitos tóxicos lesivos aos tecidos. (Mélega e col. 1992, Robins e col. 2001)

O resultado de uma inflamação aguda pode ser a resolução completa com regeneração celular e restauração da normalidade do tecido, formação de abscesso (pus), reposição de tecido conjuntivo (fibrose) e cicatrização ou evolução para inflamação crônica.

A inflamação crônica é definida como uma inflamação de duração prolongada, acima de 02 dias (Robins e col. 2001), com inflamação ativa, destruição celular e tentativa de cura.

Sua célula mais importante é o macrófago que, além de certo papel nas reações imunológicas tem como função principal fagocitar bactérias e restos celulares. A fagocitose realizada pelos macrófagos é o maior fator de agressão tecidual. Estas células quando encontram grandes corpos estranhos fundem-se e formam células com até 100 núcleos, chamadas de células gigantes de corpo estranho.

A inflamação crônica leva a um retardo na cicatrização, pois retarda o aparecimento de fibroblastos e a síntese de colágeno, predispondo à infecção pela presença de edema e exsudato inflamatório bem como focos de necrose tecidual, o que se constitui um excelente meio de cultura.

2. Fase Fibroblástica

Na fase fibroblástica ou proliferativa à medida que as células inflamatórias diminuem os fibroblastos que são a maior fonte de matriz protéica usada na reparação de tecidos lesado inicia a síntese de colágeno e elastina. (Goffi 1978)

O fibrogênio presente no exsudato inflamatório converte-se em fibrina, formando uma rede em cujas malhas depositam-se os fibroblastos, que se multiplicam intensamente devido à grande capacidade mitótica e passam a secretar os componentes protéicos do tecido cicatricial. A atividade mitótica do fibroblasto começa a declinar a partir do 8º dia e praticamente desaparece por volta do 15º dia. (Mélega e col. 1992)

Uma vez cessada a hiperplasia, os fibroblastos passam a secretar proteínas, produzindo os componentes da substância fundamental e colágeno. A substância fundamental tem um aspecto de material gelatinoso que contém

água, eletrólitos e glicosaminoglicanas (ácido hialurônico, condroitina, fibronectina, queratossulfatos, heparanossulfatos e a condroitina sulfatada). (Goffi ANO, Mélega e col. 1992)

3. Fase de Maturação

Na fase de maturação, que se inicia por volta de três semanas após o trauma podendo durar até dois anos, as fibrilas de colágeno adquirem paralelismo formando os feixes de fibras colágenas. (Goffi 1978)

Durante este período ocorrem dois eventos bem nítidos: o primeiro corresponde à deposição, agrupamento e remodelação do colágeno, enquanto o segundo refere-se à regressão endotelial e embora a produção de colágeno diminua com o passar do tempo, o novo colágeno é mais maduro e organizado que aquele formado na fase proliferativa. (Mélega e col. 1992)

2.6 IMPLANTE E BIOCOMPATIBILIDADE

Implante

Implante é definido pelo Food and Drugs Administration (F.D.A.) como um dispositivo médico fabricado com intuito de ser colocado em uma cavidade do corpo, natural ou cirurgicamente formada, ou estar em contato com fluidos ou tecidos corpóreos internos, por pelo menos 30 dias. (Walter e Richards 1999)

Scales, em 1953, definiu as características de um implante ideal:

- ser quimicamente inerte,
- não ser modificado pelos fluidos teciduais,
- não desenvolver resposta inflamatória ou de corpo estranho,
- não ser carcinogênico,
- não provocar reações imunológicas ou de hipersensibilidade,

- manter suas características quando implantado em uma articulação,
- ser esterilizável,
- ser de fácil fabricação
- ter baixo custo.

Biocompatibilidade

Biocompatibilidade é definida como a capacidade de um material desencadear uma resposta apropriada do hospedeiro à sua aplicação, e é avaliada pela resposta imunológica (grau de inflamação) que induz. (Remes e Williams 1992)

Fatores que minimizam a inflamação maximizam a biocompatibilidade uma vez que quanto maior o grau de aparecimento de células inflamatórias mais desfavorável será a resposta biológica ao material. Alguns materiais são intrinsecamente menos inertes e mais suscetíveis que outros a induzirem uma resposta inflamatória severa. (Morehead e Holt 1994) Portanto, a reação inflamatória que os diferentes materiais causam no organismo deve ser bem conhecida e sua natureza bem definida. (Mélega e col. 1992, Remes e Williams 1992)

Resposta Tecidual a um Implante

Quando se implanta um dispositivo no ser humano espera-se que ocorra uma rápida aceitação do organismo com baixos riscos de efeitos colaterais ou complicações (infecção, extrusão, migração, absorção).

As reações teciduais aos implantes variam enormemente, desde franca toxicidade levando à extrusão até a bioaceitabilidade com encapsulamento fibrótico e biointegração.

Uma vez implantado qualquer material é imediatamente reconhecido como um corpo estranho, desencadeando uma resposta imunológica que tem início com a lesão tecidual produzida durante a realização do implante. De

acordo com sua composição química, tamanho, forma, estrutura e carga de superfície, os materiais apresentam diferente biocompatibilidade. (Matlaga 1976, Remes 1992) Normalmente os implantes compostos por elementos químicos semelhantes aos encontrados no corpo humano apresentam boa aceitabilidade. (Morehead e Holt 1994)

Os maiores determinantes da atividade biológica de uma superfície artificial são sua composição elementar (estruturas química e topográfica) e a interface implante-tecido, uma vez que a interação desta superfície com as proteínas séricas determinam como o material interage com outros componentes (proteínas) do sangue. (Remes e Williams 1992, Morehead e Holt 1994)

No organismo humano as células se aderem firme e especificamente em células do mesmo tipo ou similares e esta interação é catalizada por moléculas da superfície celular, desta forma a textura da superfície de um implante é uma variável crítica. (Matlaga e col. 1976, Taylor e Gibbons 1983) Esta aderência celular ao implante é a primeira resposta do tecido, sendo o fibroblasto a célula mais aderente, formando uma capa de colágeno ao seu redor. O colágeno formado é depositado sobre a matriz do implante, favorecendo uma adesão celular.

Implantes não sólidos interagem melhor com os tecidos. Materiais lisos tendem a formar uma cápsula mais densa que os porosos e os implantes porosos, com poros maiores de 100 micrômetros, apresentam uma estabilidade aumentada devido à formação tecidual dentro do implante. (Scalfani e Romo 2000) A movimentação do implante e a forma apresentando ângulos mais agudos também afetam a resposta tecidual, levando a uma maior reação inflamatória. (Matlaga e col. 1976)

Como a presença de um implante diminui as células de defesa no local o implante de matérias atóxicos, não antigênicos e inertes, induz a uma pequena reação inflamatória estimulando os fibroblastos a formarem uma capa de fibrose mais rapidamente.

2.7 POLIURETANA DO ÓLEO DE MAMONA

Poliuretana

A uretana é formada pela reação química entre um grupo isocianato e um grupo hidroxila (Claro Neto 1997)

Polímeros (poli = muitos e meri = unidade) são moléculas básicas formando uma cadeia (Joon 1990) assim o polímero de poliuretana é formado pela polimerização (condensação ou adição) de radicais de uretana livres.

O desenvolvimento de poliuretanas derivadas do óleo de mamona teve início na década de 1940 e desde o ano de 1984 o grupo de Química Analítica e Tecnologia de Polímeros da Universidade de São Paulo no campus de São Carlos desenvolve pesquisas com este polímero e mais recentemente estuda seu uso na área médica. (Departamento de Química e Física Molecular do Instituto de Química de São Carlos – USP)

Óleo da Mamona

A mamona (*Ricinus communis*, da classe Dicotiledônea, ordem Geranaceas e família Euforbaceas) é um vegetal trópico típico do Brasil.

Figura 9: Mamona

Seu óleo, *Ricinus communis*, é um óleo vegetal composto por 89% do triglicerídeo do ácido ricinoleico.

Óleo vegetal assim como gordura animal são triglicerídeos (Bettelheim 2004), sendo que a massa total da gordura corporal humana se encontra nesta forma em até 95%. (Guyton e Hall 1997)

Os componentes básicos dos triglicerídeos são os ácidos graxos, ácidos orgânicos hidrocarbonados de cadeia longa, que seguem a fórmula química geral: (Delvin 1998, Guyton e Hall 1997)

Os ácidos graxos que o organismo humano necessita, porém sem a capacidade de sintetizar são denominados ácidos graxos essenciais, estando entre eles o ácido linoleico. (Vieira e col. 1979)

O óleo da mamona, triglicerídeo do ácido ricinoleico tem estrutura química semelhante aos ácidos graxos essenciais assim como ao ácido alfa-hidroxi-nervônico, presente no Sistema Nervoso Central. (Villela e col. 1978)

ácido linoleico

.

ácido ricinoleico

Ácido alfa hidroxi-nervônico

Desta forma a poliuretana quando sintetizada a partir do óleo de mamona é biocompatível, apresentando excelentes qualidades para ser um bom implante, já tendo sido utilizado nas áreas médica e odontológica com boa aceitabilidade pelo organismo humano. (Azevedo e col. 1997, Cavalca 1998, Ara 1999)

2.8 FIO LIFTING BIOLÓGICO

Confeccionado com poliuretana do óleo de mamona o Fio Lifting Biológico é um “fio” serrilhado com 20 cm de comprimento, 1,5 mm de largura e 0,5 mm de espessura. Seus dentes estão posicionados a 30º em relação ao eixo principal, sendo que cada um mede 1,0 mm de comprimento, 0,45 mm de largura e espessura e distando 01 mm entre si. (Figuras 10 e 11)

Este formato permite que o fio possa ser implantado com qualquer tamanho em qualquer sentido ou direção, mantendo suas características mecânicas inalteradas, fixando-se no local do implante sem a necessidade de suturas. (Figura 12)

Figura 10: Desenho esquemático do Fio Lifting Biológico

Figura 11 A: Fotografia do Fio Lifting Biológico

Figura 11 B: Fotografia do Fio Lifting Biológico

Figura 12: Fio Lifting Biológico (vários comprimentos)

2.9 MODELAGEM NUMÉRICA DO ENVELHECIMENTO FACIAL

A “Modelagem Numérica do Envelhecimento Facial” é uma análise matemática-computacional que procura determinar um padrão de alterações dos parâmetros faciais que ocorrem com o envelhecimento através da análise de fotografias da face de pacientes. Este método avalia o quantitativamente o descaimento da face ocorrido com o envelhecimento.

Em termos gerais este método é realizado da seguinte maneira: são obtidas fotografias da face dos pacientes em posição frontal. Pontos e linhas verticais são desenhados na fotografia conforme a figura abaixo.

Figura 13: Pontos dos parâmetros da face (Pitanguy 1998)

Cada medida linear, depois de ser dividido pela distância entre as pupilas, gera um dado normalizado disperso que é escalonado proporcionalmente para gerar uma curva geral.

Este método propõe uma proporcionalidade entre a medida normalizada de uma pessoa e a medida geral para o mesmo parâmetro de envelhecimento, na mesma idade.

Creio, porém que uma explicação pormenorizada do método foge ao escopo deste trabalho. Aos interessados sugiro uma leitura dos trabalhos originais dos autores. (Pamplona e col. 1996, Pitanguy e col. 1998)

3. MATERIAL e MÉTODO

Este trabalho foi realizado em três etapas.

Na primeira, etapa experimental, realizamos implantes no dorso de camundongos com posterior análise histológica visando verificar o grau da resposta inflamatória do panículo carnosos, a formação de fibroblastos e conseqüentemente de colágeno, induzidas pelo Fio Lifting Biológico.

Na segunda etapa se comparou fotograficamente o resultado após o implante subdérmico facial de pacientes, com intuito de rejuvenescer a face.

Na terceira etapa fotografias pré e pós-operatórias de pacientes foram submetidas a uma modelagem numérico-computacional para avaliação do efeito dos implantes (rejuvenescimento).

1ª Fase. Experimental. Implantes em camundongos.

Na fase experimental foram utilizados 15 camundongos (*Mus musculus*), adultos, machos, com peso médio de 40 gramas, colocados em gaiolas no biotério do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo, recebendo uma dieta alimentar composta por ração sólida e água “ad libidum”.

Os camundongos foram divididos em cinco grupos de três animais cada. Todos foram submetidos à anestesia geral com injeção intramuscular de Francotar e Virbaxyl, na dosagem de 0,08 ml e 0,04 ml por 100 gr, respectivamente.

Após serem anestesiados todos tiveram seus dorsos depilados onde foi implantado o Fio Lifting Biológico, com auxílio de uma micro-cânula, exceto o grupo I que foi o grupo controle, no qual apenas introduzimos e retiramos a micro-cânula.

Figura 14: Fio implantado no dorso do animal

Os animais do grupo I foram sacrificados com 30 dias e os dos grupos II, III, IV e V foram sacrificados após 03, 07, 15 e 30 dias, respectivamente, também sob anestesia geral.

Após o sacrifício as peças foram removidas e fixadas em solução de formol tamponado com pH 7,4 (Lillie 1954) por cinco dias. Em seguida foram lavadas em água corrente por 24 horas, desidratadas em álcoois (40, 80, 90 e absoluto), diafanizadas em xilol e embebidas em parafina (60° C) para confecção do bloco de parafina.

Obtivemos por meio de micrótomo rotatório, cortes semi-seriados de 06 micrômetros, que foram corados por Hematoxilina-Eosina e Tricrômico de Masson, e em seguida, realizado a análise descritiva das lâminas no microscópio óptico de luz, sendo obtidas fotografias dos resultados para arquivamento.

As análises histológicas foram realizadas pela Profa. Dra. Lizeti Toledo de Oliveira Ramalho, da Disciplina de Histologia e Embriologia do Departamento de Morfologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP.

2ª Fase. Implantes em Pacientes

Na segunda etapa do trabalho implantamos o Fio Lifting Biológico no tecido celular subcutâneo da face de pacientes com flacidez dérmica, sinais de envelhecimento (rugas e elastose) e um aspecto “cansado” da face com o objetivo de se conseguir um rejuvenescimento facial através do reposicionamento dos tecidos e da formação de colágeno sub-dérmico.

Estes implantes foram realizados em clínica privada, sendo que 02 eram homens e 13 eram mulheres, com idades variando entre 35 e 68 anos.

Todos os pacientes foram orientados quanto à técnica e os possíveis resultados esperados, confirmando sua aceitação através da assinatura de um termo de consentimento, tanto para a realização do implante como para a tomada e a publicação de fotografias. (Anexos 1 e 2)

Os procedimentos foram realizados após a tomada das fotografias pré-operatórias com máquina fotográfica digital Sony Cyber-shot 4.1 mega pixels a uma distância de 1,5 metro da face de cada paciente.

Após as fotografias realizou-se, com caneta dérmica a marcação na face dos trajetos de implante a serem seguidos. Estes trajetos eram demarcados de acordo com a necessidade individual de cada paciente, buscando-se produzir uma malha subdérmica nova de colágeno e elastina.

Figura 15 A e B: Modelos de demarcação pré-operatória da face

Feito as demarcações realizávamos a assepsia da face com álcool 70%, seguida da colocação de campos estéreis, e a injeção de anestesia local no tecido subcutâneo abaixo de cada linha demarcada.

A solução anestésica era composta por 200 ml de soro fisiológico 0,9%, 400 mg de lidocaína, 02 mEq de bicarbonato de sódio e 1 mg de adrenalina e o volume injetado variou de acordo com a sensibilidade cada paciente, ficando em torno de 150 ml da solução.

Após a anestesia, com auxílio de micro-cânulas (figura 16) implantamos os fios no tecido celular subcutâneo subdérmico (figura 17), conforme a técnica proposta por Sulamanidze e colaboradores em 2001.

Figura 16: Micro-cânulas utilizadas para anestesia e implante.

Figura 17: Nível ideal de implante dos fios (linha amarela). Tecido celular subcutâneo 2 a 3 mm abaixo da derme reticular, próximo à rede vascular.

Terminados os implantes realizamos curativos com fita adesiva Micropore sobre a pele, acompanhando os trajetos dos fios. Estas fitas adesivas eram retiradas após 24 horas.

Os pacientes eram orientados no sentido de realizarem compressas geladas por um período de 24 horas. Esta medida visava uma rápida

diminuição do edema pós-operatório e uma menor probabilidade de ocorrerem desconfortos ou equimoses e hematomas.

Decorridos 07 a 60 dias novas fotografias eram obtidas para efeito de comparação.

3ª Fase. Modelagem Numérica das Fotografias

Na terceira etapa as fotografias pré e pós-operatórias de 10 pacientes foram submetidas a uma análise computacional utilizando-se o método “Modelagem Numérica do Envelhecimento Facial” (Pitanguy 1998).

Estas análises foram realizadas pela Profa. Dra. Djenane C. Pamplona do Departamento de Engenharia Civil da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro e Dra. Fabiana R. Leta do Departamento de Engenharia da Universidade Federal Fluminense que utilizaram as medidas mostradas abaixo.

Figura 18: Pontos da modelagem numérica

4. RESULTADOS

1ª Fase. Experimental – Dorso de camundongos

Figura 19

Peça fresca com 15 dias. Vasodilatação regional sem reação inflamatória ao redor do fio que já se encontra coberto por matrix extracelular (colágeno em formação).

Figura 20

Peça fresca com 15 dias. Aumento de 10 vezes. Presença do fio envolto por matrix ectracelular (colágeno em formação). Vasodilatação regional sem sinais inflamatórios. (lupa estereoscópica Reiss, modelo CITOVAL, acoplada com câmara fotográfica)

Figura 21

Peça fresca com 30 dias. Presença de colágeno neoformado envolvendo o fio completamente, sem inflamação.

Fio coberto por colágeno recém formado

Figura 22

Peça fresca com 30 dias. Aumento de 10 vezes. Presença do fio coberto por fibras colágenas recém formadas. (lupa estereoscópica Reiss, modelo CITOVAL, acoplada com câmara fotográfica)

Figura 23

Lâmina histológica com 3 dias. Aumento de 400 vezes. Desorganização do tecido conjuntivo com fibrilas de colágeno. (TM)

Macrófagos

Fibroblasto

Fibrilas de colágeno

Figura 24

Lâmina histológica com 7 dias. Aumento de 400 vezes. Tecido conjuntivo em reorganização. Presença de fibrilas de colágeno e fibroblastos em atividade. Pequena quantidade de células inflamatórias – macrófagos (canto inferior esquerdo). (TM)

Figura 25

Lâmina histológica com 15 dias. Aumento de 200 vezes. Presença de fibrilas de colágeno e grande quantidade de fibroblastos em atividade. Raras células inflamatórias sobre o fio. (HE)

Figura 26

Lâmina histológica com 15 dias. Aumento de 400 vezes. Fibrilas de colágeno e fibroblastos. (TM)

Figura 27

Lâmina histológica com 30 dias. Aumento de 400 vezes. Fibras de colágeno neoformado e fibroblastos (TM)

Colágeno recém formado

Fibroblasto

Figura 28

Lâmina histológica com 30 dias. Aumento de 400 vezes. Fibras colágenas orientadas ao longo do eixo principal do fio. Presença de macrófagos envolvendo ângulo agudo de um dente do fio. (HE)

Figura 29

Lâmina histológica. Controle com 30 dias. Aumento de 400 vezes. Tecido conjuntivo desorganizado.

2ª Fase. Implantes em Pacientes: Fotografias de Pacientes em Pré e Pós Operatório

Pré

Pós

Figura 30: Paciente com 46 anos. 07 dias de evolução. Retração das bolsas laterais da face com melhor definição da linha mandibular.

Pré

Pós

Figura 31: Paciente com 53 anos. 30 dias de evolução. Retração das bolsas laterais da face e melhora da flacidez dérmica.

Pré

Pós

Figura 32: Paciente com 53 anos. 30 dias de evolução. Retração da pele com melhora da definição da linha da mandíbula e do ângulo cervico-mandibular.

Pré

Pós

Figura 33: Paciente com 53 anos. 30 dias de evolução. Melhor definição da linha mandibular. Aumento do volume da região zigomática. Diminuição da flacidez cervico-mandibular.

Pré

Pós

Figura 34: Paciente com 44 anos. 30 dias de evolução. Ganho de volume na região zigomática e diminuição do sulco nasogeniano.

Pré

Pós

Figura 35: Paciente com 54 anos. 30 dias de evolução. Retração das bolsas laterais com melhora da linha mandibular e da região zigomática.

Pré

Pós

Figura 36: Paciente com 56 anos. 30 dias de evolução. Diminuição dos sulcos nasogenianos e melhor definição da linha da mandíbula.

Pré

Pós

Figura 37: Paciente com 54 anos. 30 dias de evolução. Melhora do aspecto “cansado” da face.

Pré

Pós

Figura 38: Paciente com 68 anos. 30 dias de evolução. Melhora da flacidez dérmica e do aspecto “cansado” da face. Diminuição dos sulcos nasogenianos e da depressão zigomática.

Pré

Pós

Figura 39: Paciente com 35 anos. 30 dias de evolução. Melhora da flacidez cervico-mandibular.

Pré

Pós

Figura 40: Paciente com 59 anos. 30 dias de evolução. Diminuição da flacidez lateral da face com melhora da linha da mandíbula e do aspecto de “boca triste”.

Pré

Pós

Figura 41: Paciente com 53 anos. 30 dias de evolução. Melhora da definição da linha da mandíbula.

Pré

Pós

Figura 42: Paciente com 52 anos. 30 dias de evolução. Melhora da flacidez das bolsas laterais com melhora da linha mandibular.

Pré

Pós

Figura 43: Paciente com 50 anos. 30 dias de evolução. Retração das bolsa laterais da face com melhora da linha da mandíbula.

Pré

Pós

Figura 44: Paciente com 40 anos. 60 dias de evolução. Melhor definição da linha mandibular e diminuição dos sulcos nasogenianos

Pré

Pós

Figura 45: Paciente com 46 anos. 60 dias de evolução. Suavização das rugas e retração da flacidez dérmica da hemiface.

Pré

Pós

Figura 46: Paciente com 46 anos. 60 dias de evolução. Suavização das rugas e retração da flacidez dérmica da hemiface.

3ª Fase. Análise Numérica

Na tabela 1 são apresentados os resultados correspondentes à redução das bolsas central e lateral da face considerando as diferenças observadas nas fotografias pré e pós-operatórias.

Tabela 1: Redução média das bolsas central e lateral da face.

	H	I	J	L	M	N	O
Redução	-2,63	-1,75	-2,14	-1,78	-2,14	-2,27	-1,78

Os resultados da tabela 1 demonstram uma redução das bolsas central e lateral de alguns pacientes, demonstram também que em alguns pacientes não ocorreu uma redução homogênea sendo a redução média total foi de -2,07.

5. DISCUSSÃO

O desejo de se manter jovem levou o homem, desde a antiguidade, a procurar e desenvolver métodos que pudessem lhe garantir um aspecto belo e jovial, sendo que neste contexto a face sempre ocupou lugar de destaque uma vez que na maioria das sociedades humanas ela está sempre à mostra e um aspecto envelhecido, cansado, “caído”, flácido e com rugas traz desagrado às pessoas.

Nesta busca interminável, vários tipos de tratamentos foram tentados desde os mais suaves como a aplicação de produtos pouco agressivos para a pele como leite ou mel, até os mais agressivos como a aplicação de ácidos ou ainda uma cirurgia para remoção de excesso de pele. (Coleman e col 2000, Horibe 2000)

Como o envelhecimento tanto por fatores intrínsecos como extrínsecos, acarreta uma flacidez da derme decorrente da degeneração das fibras de colágeno e elastina, sendo esta degeneração um dos fatores responsáveis pelas alterações estruturais da face envelhecida (Faria e col. 1995, Fred e Fedok 1996, Michalany e Michalany 2002) várias terapias onde se busca uma reestruturação destas fibras foram e ainda são desenvolvidas. Entre tantas se encontra o implante subdérmico de fios fabricados com diversos tipos de materiais utilizados na área cirúrgica. (Odo e Chierchierchio 1999, Legrand e col. 1998) Com estes implantes se intenciona, além de um reposicionamento das estruturas faciais ptosadas, uma neoformação de colágeno e elastina por parte do organismo como resposta à presença do material implantado.

Desde a década de 1960, quando pela primeira vez implantaram-se fios de ouro estas técnicas que atualmente podem ser denominadas “fios de sustentação facial” ou “dermossustentação facial”, devido à sua baixa morbidade, facilidade de execução e resultados obtidos vem ganhando cada vez mais adeptos tanto entre médicos como entre pacientes, muito embora a literatura a respeito ainda seja pequena. (Rondó 1996, Adamayan 1998, Legrand e col. 1998, Sulamanidze e col. 2001, Sulamanidze e col. 2002, Barry e col. 2004)

Como a poliuretana sintetizada a partir do óleo de mamona já vem sendo utilizada com sucesso em áreas médico-cirúrgicas (Ara 1999) confeccionou-se o Fio Lifting Biológico para ser utilizado na dermossustentação facial. Uma vez que este material apresenta estrutura química semelhante aos ácidos graxos humanos acreditou-se que este fio apresentaria bons resultados se utilizado desta maneira e, no intuito de se avaliar sua biocompatibilidade e eficácia no rejuvenescimento facial elaborou-se este trabalho.

Na fase experimental a análise da resposta histológica do tecido subdérmico de camundongos ao implante do Fio Lifting Biológico aos 03, 07, 15 e 30 dias pós-implante demonstrou a ocorrência de pequena reação inflamatória e a grande e rápida formação de colágeno.

Acredita-se que a presença da pequena quantidade de macrófagos encontrada seja devida aos ângulos agudos que o fio apresenta em seus dentes e que uma vez que estes ângulos sejam fagocitados por estes macrófagos haverá uma diminuição rápida ou total destas células, assim como se o fio for confeccionado com bordas arredondas este fluxo de células não deverá ocorrer. Esta crença baseia-se em uma explicação da física eletrostática denominado “poder das pontas”. A carga elétrica de superfície de um material tende a se acumular em regiões pontiagudas. (Máximo e Alvarenga 2000) Isto acarretaria uma atração eletroquímica maior dos macrófagos. Ocorrendo uma fagocitose destas pontas haveria um equilíbrio da carga elétrica da superfície do material cessando o aporte destas células para a região.

Ao avaliarmos os resultados histológicos – pequena reação inflamatória com formação de grande quantidade de colágeno, surge, porém um importante questionamento em relação à indução desta síntese proteica.

Normalmente, uma grande quantidade de colágeno é formada como resposta a uma reação inflamatória intensa ou cicatrização de uma grande ferida ou ainda a tentativa do organismo isolar um corpo estranho agressivo. Como o implante do Fio Lifting Biológico não apresenta nenhuma destas características, já que não ocorreu resposta inflamatória intensa, a agressão cirúrgica é pequena não formando uma grande ferida e o fio não é um corpo estranho agressivo uma vez que apresenta características químicas semelhantes ao organismo humano aparentemente estamos diante de um paradoxo, pois era de se esperar uma pequena síntese de colágeno.

Seria possível que a interação do polímero de poliuretana do óleo de mamona com o tecido celular subcutâneo induziria os adipócitos, que são fibroblastos especializados no acúmulo de gordura, a sintetizarem colágeno? Ou esta interação promove um grande estímulo às células tronco do tecido adiposo a gerarem fibroblastos com grande capacidade de síntese? Seja como for fica a impressão que a poliuretana do óleo de mamona é um bom indutor da síntese de colágeno. Esta hipótese parece plausível uma vez que alguns trabalhos experimentais demonstraram uma neoformação óssea quando falhas ósseas foram preenchidas com esta poliuretana. (Ignácio e col. 1997, Kharmandayan 1997) sendo que Ignácio, baseado em seus achados levanta especificamente a hipótese de que a poliuretana do óleo de mamona possa ter induzido as células mesenquimais pluripotentes a gerarem osteoblastos e assim uma óssea-indução. Fica patente que uma melhor avaliação deste processo deva se realizar.

Quanto ao resultado obtido nos pacientes submetidos ao implante do Fio Lifting Biológico fica evidente fotograficamente a melhora das alterações faciais, porém acreditamos que uma vez que a quantidade de fios e os trajetos de implante eram os mesmos nas duas hemifaces de cada paciente, o fato de

ter ocorrido em alguns casos uma diferença de retração entre os dois lados da face apontada pela modelagem numérica, nos induz a crer que pode ter havido por parte do cirurgião responsável pelos procedimentos cirúrgicos uma maior tração sobre os fios nas diferentes hemifaces do mesmo paciente quando da cirurgia, porém talvez este fato possa também ser creditado à técnica de obtenção das fotografias ou ao ainda ao uso de maquiagem por parte de algumas pacientes na fotografia pós-operatória. Interessante seria uma averiguação seguindo-se um protocolo rigoroso de obtenção de fotografias.

Lembramos que com o implante do Fio Lifting Biológico ocorre um remodelamento do tecido conjuntivo que se apresenta degradado com o envelhecimento, remodelamento este não conseguido pelas técnicas cirúrgicas atuais.

Vale também deixar registrado que como a síntese de colágeno promove uma melhora da flacidez da derme, podemos esperar que estes fios possam ser utilizados em outras áreas do corpo que se apresentem flácidas por qualquer motivo como, por exemplo, um abdome ou face interna da coxa ou do braço após uma gravidez, lipoaspiração ou emagrecimento.

6. CONCLUSÃO

1. O exame das peças frescas e das lâminas histológicas pela microscopia óptica revelou uma excelente biocompatibilidade do Fio Lifting Biológico quando implantado no tecido subdérmico de camundongos, com pequena presença de reação inflamatória e grande e rápida síntese de colágeno.

2. As comparações fotográficas dos pacientes submetidos ao implante do Fio Lifting Biológico evidenciaram uma melhora do envelhecimento facial com reposicionamento da região zigomática, suavização dos sulcos nasogenianos, retração do descaimento antero-latero-inferior com melhora da definição da linha da mandíbula e do ângulo cervico-mandibular, diminuindo a flacidez da derme, as rugas e o aspecto “caído” e “cansado” da face dos pacientes conferindo-lhes uma aparência mais jovial.

3. A análise por modelagem numérica das fotografias pré e pós-operatórias confirmou uma retração das bolsas central e lateral da face, o que determina um reposicionamento das estruturas faciais devolvendo à face envelhecida o aspecto triangular de uma face jovem.

Finalizando, por sua característica química semelhante à gordura humana, pela grande quantidade de colágeno sintetizada ao longo do eixo principal do fio demonstrada pelas análises histológicas, pelos resultados clínicos iniciais obtidos evidenciados pelas fotografias pré e pós-implante e pelos resultados apresentados pela análise numérica podemos afirmar que o Fio Lifting Biológico apresenta qualidades excepcionais para ser usado na técnica de dermossustentação para o rejuvenescimento facial.

REFERÊNCIAS

ADAMAYAN AA. Clinical aspects of facial skin reinforcement with special (gold) surgical filaments. Ann of Plas Recons and Aest Surg. 3: 18-22, 1998.

ARA CA. Fijacion Cervical con Polímero Vegetal. Rev Neurocir. 2 (3): 103-107, 1999.

AZEVEDO PES, FREIRE VG, GUEIROS GV, CHIERICE GO. Uso da membrana de polímero de mamona na regeneração óssea guiada em defeitos ao redor de implantes osseointegrados. Rev Brás Implantodont. 3 (6): 8-12, 1997.

BARRY L, BAZAN C, POLETTI E, BEEN T. The emerging technique of the antiptosis subdermal suspension threads. Dermatol Surg. 30: 41-44, 2004.

BETTELHEIM FA, BRONN W H, MARCH J. Introduction to General, Organic and Biochemistry. Seventh Edition, Thompson Brooks / Cole, 2004.

CARVALHO LTO, ARAÚJO CA, TEÓFILO JM, BERENTEGANI LG. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. Int J Oral Maxillofac. Surg. 26: 149 – 152, 1997.

CAVALCA D. Uso do composto ósteo-ricinus em reconstrução de perdas ósseas em ortopedia. Anais Jornada Ciência e Tecnologia de Biomateriais 1, Vitória, set 1998.

CLARO NETO S. Caracterizações físico-químicas de um poliuretano derivado de óleo de mamona para implantes ósseos. Tese de Doutorado, IFQSC-USP, 1997.

COLEMAN WP, HANKE CW, ALT TH, ASKEN S. Cirurgia Cosmética Princípios e Técnicas, Revinter, 2000.

DARNELI J, LODISH H, BALTIMORE D. Molecular Cell Biology, 2ª edição, Scientific American Books, 1990.

DELVIN T M. Manual de Bioquímica com Correlação Clínica, 4ª edição, Editora Edgard Bluncher, 1998.

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA E FÍSICA MOLECULAR DO INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Pesquisa e desenvolvimento de biomateriais baseados em poliuretanas derivadas do óleo de mamona. Projeto PADCT Edital SNM 02/ 94.

ELLIS DAF, WARD DK. The aging face. The J Otolaryngol: 15: 4, 217-223, 1986.

FARIA JCM, TUMA Jr P, COSTA MP, QUAGLIANO AP, FERREIRA MC. Envelhecimento da pele e colágeno. The Aging Face. Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo. 50 (supl.): 39-43, 1995.

FRASCINO LF. Implante de Resina Poliuretana Vegetal em Cranioplastia Estudo experimental em coelhos, Tese de Mestrado, Fac Méd Rio Preto – FAMERP, 1998.

FRED G, FEDOK FG. The aging Face. Fac Plast Sur. 12; 2, 107-115, 1996.

GOFFI FS. Técnica Cirúrgica, Bases Anatômicas, Fisiopatológicas e Técnicas Cirúrgicas, 2ª edição, Atheneu, 1978.

GUYTON AC, HALL JE. Tratado de Fisiologia Médica, 9ª edição, Guanabara Koogan, 1997.

HERING FLO, GRABOR S, ROSENBERG D. Bases Técnicas e Teóricas de Fios e Suturas, Roca, 1993.

HORIBE KE. Estética Clínica e Cirúrgica, Revinter, 2000.

IGNÁCIO H. Utilização do cimento derivado do polímero da mamona no preenchimento da falha óssea. Estudo experimental em coelhos. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1995.

IGNÁCIO H, MAZZER N, BARBIERI CH, CHIERICE GO. Uso da poliuretana derivada do óleo de mamona pra preencher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio. Estudo experimental em coelhos. Rev Brás Ortop. 32: 10, 815-821,1997

IMAYAMA S, BRAVEMAN IM. A Hypothetical Explanation for the Aging of Skin – Chronologic Alteration of the Three-Dimensinal Arrangement of Collagen and Elastic Fibers in Conective Tissue. Am J Pathol. 134: 5, may 1989.

JACKSON DS, STEVEN FS. Age Changes in the Cross-Linking of Human Collagen. Gerontol. 15: 77-84, 1969.

JOON BP. Biomaterials Science and Engeneering, Plenum Press, 1990.

JUNQUEIRA LC, CARNEIRO J. Histologia Básica texto e atlas, 6ª edição, Guanabara Koogan, 2004.

KHARMANDAYAN P. estudo da interface de contato entre osso e implantes de poliuretana com ou sem carbonato de cálcio, empregando microscopia de luz e eletrônica de varredura em coelhos: Dissertação (Doutorado), Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 1997.

KOURY ME, EPKER BN. The aged face: the facial manifestations of aging. Int J Adult Orthod Ortognath Surg. 6: 81-95, 1991.

LEGRAND JJ, BARTOLLETTI C, PINTO R. Manual Práctico de Medicina Estética, 3ª edição, capítulo Argentino de Medicina Estética, 1998.

LEONEL ECF. Utilização do Polímero de Mamona para o Preenchimento de Defeitos Ósseos. Estudo em ratos, Tese de Mestrado, 2002.

LEVEQUE J L, CORCUF P, DE RIGA J, AGACHE P. In Vivo Studies of the Evolution of Physical Properties of the Human Skin with Age. Inter. J. Dermatol. 23: 322-329, 1984.

MATLAGA BF, YASENCHAK LP, SALTHOUSE TN. Tissue response to implanted polymers: The significance of sample shape. J Biomed Mater Res. 10: 391 – 397, 1976.

MÁXIMO A, ALVARENGA B. Curso de Física v 3, Scipione, 2000.

MÉLEGA JM, ZANINI SA, PSILAKIS JM. Cirurgia Plástica Estética e Reparadora, 2ª edição, Medsi, 1992.

MICHALANY J, MICHALANY NS. Anatomia e Histologia da Pele, Lemus, 2002.

MOREHEAD JM, HOLT GR. Soft-tissue response to synthetic biomaterials. Otolaryngol Clin Nor Am. 27 (1): 195 – 201, feb, 1994.

ODO MEY, CHICHERCHIO AL. Prática em Cosmiatria e Medicina Estética – Procedimentos Cirúrgicos de Pequeno Porte, Tecnopress, 1999.

OHARA GH, KOJIMA KE, ROSSI JC, TELLES M, SOARES TVC, SALOMÃO C, SANDA M. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero da mamona implantada intra-óssea e intra-articular em coelhos: Acta Ortop Brás. 3: 62 – 68, 1995.

PAMLOMNA D, PITANGUY I, WEBER HI. Defining and measuring aging parameters. Appl Math Comp 78: 217-227, 1996.

PITANGUY I, QUINTAES GA, CAVALCANTI MA, LEITE LAS. Anatomia do envelhecimento da face. Rev Bras Cir. 67 (11/12): 385-390, 1977.

PITANGUY I, PAMPLONA DC, WEBER HI, LETA FR, SALGADO F, RADWANSKI HN. Numerical Modeling of Facial Aging. *Plast Recon Surg.* 102 (1): 200-204, 1998.

REMES A, WILLIAMS DF. Immune response in biocompatibility. *Biomater.* 13 (11): 731 – 743, 1992.

ROBINS SL, COTRAN RS, KUMAR V, COLLINS T. Fundamentos de Patologia Estrutural e Funcional, 6ª edição, Guanabara Koogan, 2001.

RONDÓ Jr W, VIDARTE G, MICHALANY N. *Plas Recon Surg.* 97 (1): 256-257, 1996.

ROSS MH, ROMRELL LJ, Reith E. *Histologia texto e atlas*, 2ª edição, Editora Médica Panamericana, 1993.

RUDOLPH CM, SOYER HP, SCHULLER-PETROVIC S, KERL H. Foreign body granulomas due to injectable aesthetic microimplants. *Am J Surg Pathol.* 23 (1): 113 – 117, 1999.

SCALES J. Tissue reaction to synthetic materials. *Proc R Soc Med.* 46: 647, 1953.

SCALFANI AP, ROMO T. Biology and chemistry of facial implants. *Fac Plast Surg.* 16 (1): 3 - 6, 2000.

SULAMANIDZE MA, SHIFFMAN MA, PAIKIDZE MD, SULAMANIDZE GM, GAVASHELI LG. Facial Lifting with Aptos Threads, Int J Cosmetic Surg Aesthetic Dermatol. 4: 275-28, 2001.

SULAMANIDZE MA, FOURNIER PF, PAIKIDZE TG, SULAMANIDZE GM. Removal of facial soft tissue ptosis with special threads, Dermatol Surg. 28: 5, 2002.

TAYLOR SR, GIBBONS DF. Effect of surface texture on the soft tissue response to polymer implants. J Biomed Mater Res. 17: 205 – 227, 1983.

THOLPADY SS, LLULL R, OGLE R C, RUBIN JP, FUTRELL W, KATZ A. Adipose tissue: Stem cells and beyond. Clin Plastic Surg. 33: 55-62, 2006.

VILARINHO RH, HETEM S, RAMALHO LTO. Implante de resina de poliuretano vegetal na câmara anterior do olho de camundongos – estudo histológico: Odonto 2000 – Odontologia do Século XXI, FAEPO, 1, 25 – 29, 1996.

VIEIRA EC, GIOVANNI G, MARES-GUIA M. Química Fisiológica, Atheneu, 1979.

VILLELA GG, BACILA M, TALSTADI H. Bioquímica, 4ª edição, Guanabara Koogan, 1978.

VEGUE JB. Atlas de Histologia, Panamericana, 1999.

WALTER FC, RICHARDS EP. Engineering and the Law – The Biomaterials Access Assurance Act of 1998, IEEE Eng Méd Biol. 125-127, mar/april 1999.

YOUSSEF NJ. Changes of the midface with age. Clin Plast Surg. 22: 2, 213-226, 1995.

ANEXOS

Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

O presente termo é fundamentado no que determina o código de Ética Médica.

Minha intenção é orientá-lo (a) de que qualquer conduta médica pode implicar em riscos e complicações e deixá-lo (a) confortável com o procedimento ao qual você será submetido (a). Leia atentamente as informações que está recebendo, pois esta é a autorização para que o mesmo seja realizado.

Nome completo _____

RG _____ CPF _____

Autorizo o Dr. Athanase Christos Dontos e todos os profissionais dos serviços médicos vinculados à minha assistência, a realizarem o procedimento cirúrgico denominado:

_____ bem como as demais condutas pré e pós-operatórias recomendadas.

Declaro que fui informado (a) e estou ciente de que:

1. em procedimentos cirúrgicos podem existir riscos e possibilidades de complicações, independente da sua extensão e gravidade.
2. que os resultados cirúrgicos dependem de fatores como minhas características fisiológicas, meu tipo e cor da pele, minhas condições clínicas pré-cirúrgicas, da ausência de intercorrências durante o procedimento e da observação dos cuidados pré e pós-operatórios.
3. que durante a cirurgia podem ser necessários, a critério médico, procedimentos adicionais ou diferentes daqueles originalmente previstos, desta forma autorizo expressamente a mudança de procedimento, bem como intervenções extras ou diferentes das acordadas anteriormente, se necessárias; estando cientes que as decisões a este respeito competem ao Dr. Athanase Christos Dontos ou a que ele designar.

4. que a prática médico-cirúrgica não é uma ciência exata e reconheço que apesar de que o Dr. Athanase Christos Dontos tenha me informado adequadamente sobre o resultado da operação, este pode não ser obtido em sua plenitude, em uma função do exposto acima.

5. que após a cirurgia haverá uma cicatriz, inerente a qualquer secção da pele; que poderão ocorrer desconfortos, dor pós-operatória, inchaços, manchas e hematomas, diminuição ou perda de sensibilidade na área operada, por um período variável.

6. na necessidade de qualquer retoque, apenas o custo de hospital, anestesia e materiais implantáveis serão por minha conta.

Declaro que tive oportunidade de esclarecer todas minhas dúvidas, tendo lido e compreendido todas estas informações.

São Paulo, ____ de _____ de 2005

Assinatura do(a) Paciente

Anexo 2

AUTORIZAÇÃO PARA FOTOGRAFIAS

Eu, _____ autorizo o Dr. Athanase Christos Dontos fotografar-me como forma de registro do meu caso no pré-operatório, para que sirva de comparação para avaliações futuras.

1. Autorizo a publicação de minhas fotografias para fins educacionais, pesquisas e relatos científicos.

SIM ()

NÃO ()

2. Autorizo a publicação de minhas fotografias no folder ou álbum interno da clínica, como estímulo a outros pacientes.

SIM ()

NÃO ()

3. Autorizo a publicação de minhas fotografias em revistas populares (Plástica e Beleza, Boa Forma, etc) como estímulo a outros pacientes.

SIM ()

NÃO ()

São Paulo,

de

de 2005

Assinatura do(a) Paciente