

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA  
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

**DANIELLE ÍSIS DE SÁ E SILVA**

**UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DE INTRADERMOTERAPIA PARA  
REJUVENESCIMENTO FACIAL**

**RECIFE  
2018**

**DANIELLE ÍSIS DE SÁ E SILVA**

**UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DE INTRADERMOTERAPIA PARA  
REJUVENESCIMENTO FACIAL**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional – CCE, como exigência do curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Biomedicina Estética.

Orientador: Prof. Esp. Matheus H. Macedo Ferreira.

RECIFE  
2018

Catálogo na Fonte  
Taciana Feijó – CRB/4- 1626

S586u Silva e Sá, Danielle Ísis de, – 1984

Utilização da técnica de intradermoterapia para rejuvenescimento facial. / Danielle Ísis de Sá e Silva – Recife: O Autor, 2018. 27f.

Orientador: Prof. Esp. Matheus Henrique Macedo Ferreira.  
Monografia (Pós-Graduação Biomedicina Estética.) Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional – CCE, Recife, 2018.

Resumo em português e inglês  
Inclui Referências

1. Envelhecimento.. 2. Mesoterapia. 3. Rugas. 4. Skinboster I.  
Ferreira, Matheus Henrique Macedo. II. Título.

CDD 616.075

**DANIELLE ÍSIS DE SÁ E SILVA**

**UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DE INTRADERMOTERAPIA PARA  
REJUVENESCIMENTO FACIAL**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional – CCE, como exigência do curso de Pós-Graduação Latu Sensu em Biomedicina Estética.

EXAMINADOR

Nome: \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

PARECER FINAL:

---

---

---

---

## **RESUMO**

Embora o envelhecimento seja um processo natural que acomete todos os indivíduos sem distinção, a necessidade de se enquadrar aos padrões de beleza atuais faz com que seja cada vez maior a procura por tratamentos que reduzam seus efeitos. Dentre as principais técnicas utilizadas para rejuvenescimento facial está a intradermoterapia, que consiste em aplicar pequenas quantidades de substâncias ativas diretamente ao local a ser tratado de forma rápida, eficaz e sem grandes riscos. Existe uma gama de ativos disponíveis os quais podem ser utilizados individualmente ou em conjunto formando as chamadas “melanges”. Nesse sentido, este estudo objetivou descrever a utilização da técnica de intradermoterapia para rejuvenescimento facial, apontando os principais ativos utilizados. Para isto, desenvolveu-se uma revisão de literatura narrativa cuja pesquisa bibliográfica foi realizada nos idiomas português e inglês considerando principalmente publicações entre os anos de 2002 e 2017. Concluiu-se que a intradermoterapia é uma técnica extremamente eficaz para o rejuvenescimento facial e que existe um número muito grande de ativos que podem ser utilizados, porém, são necessários mais estudos no sentido de comprovar sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Envelhecimento. Mesoterapia. Rugas. Skinboster.

## **ABSTRACT**

Although aging is a natural process that affects all people without distinction, the need to conform to today's standards of beauty increases the search for treatments that reduce its effects. Among the main techniques used for facial rejuvenation is the intradermal therapy, which consists in applying small amounts of active substances directly to the place to be treated quickly, effectively and without great risks. There is a range of assets available which can be used individually or together forming the so-called melanges. In this sense, this study aimed to describe the use of the intradermal therapy technique for facial rejuvenation, pointing out the main assets used. For this, a review of narrative literature was developed whose bibliographic research was conducted in the Portuguese and English languages, mainly considering publications between the years of 2002 and 2017. It was concluded that intradermal therapy is an extremely effective technique for facial rejuvenation and that it exists a large number of assets that can be used, however, more studies are needed to prove their effectiveness and safety.

**Keywords:** Aging. Mesotherapy. Wrinkles. Skinbooster.

## **LISTA DE ABREVIACOES**

AH – cido hialurônico

SMAS - Sistema musculoaponeurtico superficial

PRP - Plasma Rico em Plaquetas

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>1 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO .....</b>	<b>10</b>
<b>2 TÉCNICAS DE TRATAMENTO PARA REJUVENESCIMENTO .....</b>	<b>14</b>
<b>3 INTRADERMOTERAPIA .....</b>	<b>16</b>
3.1 DESCRIÇÃO .....	16
3.2 INDICAÇÕES.....	17
3.3 CONTRA INDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES .....	18
3.4 ATIVOS E REJUVENESCIMENTO FACIAL.....	18
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>23</b>
<b>5 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>24</b>

## INTRODUÇÃO

Entende-se por envelhecimento um processo biológico no qual ocorrem alterações das características morfológicas e fisiológicas no organismo vivo ao longo do tempo (JECKEL NETO & CRUZ, 2000). É um processo complexo que implica em alterações moleculares que ocorrem ao nível celular, histológico e anatômico e tem como uma das suas mais óbvias manifestações as alterações na pele (MENDELSON & WONG, 2012). O envelhecimento cutâneo é um processo degenerativo e insidioso que inevitavelmente atinge todos os seres humanos e é induzido por múltiplos fatores, incluindo genéticos e ambientais (MAKRANTONAKI & ZOUBOULIS, 2007).

A redução dos níveis hormonais e diminuição das fibras colágenas e espessura epiderme-derme promove um aumento da sensibilidade e surgimento de manchas e rugas. A formação de rugas, pele mais áspera, redução da elasticidade e firmeza da pele do rosto são os sinais mais expressivos do reflexo da idade biológica (GIACOMINI & REIN, 2004).

Com o passar dos anos, a sensação de desconforto com as próprias imperfeições tende a crescer e as marcas do envelhecimento causam uma insatisfação em relação a imagem, o que promove a busca por tratamentos estéticos (GRACINDO, 2015). É cada vez maior o interesse das pessoas por uma pele jovem e isenta de imperfeições, o que tem estimulado os pesquisadores da área cosmética em conhecer os mecanismos responsáveis, bem como as principais alterações morfo-histológicas causadas durante o processo de envelhecimento cutâneo para o desenvolvimento de novas técnicas e substâncias eficazes para este fim (HATZIS, 2004).

Em levantamento realizado no ano de 2015, o Brasil figura como o segundo país com maior número de procedimentos estéticos não cirúrgicos, atrás apenas dos EUA, sendo que em ambos os países, mais de 80 % das técnicas realizadas são direcionadas ao rejuvenescimento (ISAPS, 2016).

Um dos tratamentos mais efetivos e frequentemente utilizados para os efeitos do envelhecimento tecidual é a intradermoterapia, uma técnica minimamente invasiva que consiste na aplicação de micro injeções dérmicas de ingredientes ativos na camada superficial da pele correspondente à área a ser tratada (MAGGIORI, 2004; MAMMUCARI, 2013).

Existe uma gama de ativos conhecidos e aprovados pelos órgãos reguladores para uso neste tipo de procedimento, incluindo vitaminas, aminoácidos que agem diretamente na síntese de colágeno e elastina, minerais que atuam em centenas de reações enzimáticas e são essenciais às funções celulares, coenzimas que funcionam como ativadores bioquímicos e

aumentam a velocidade de restauração tecidual, ácidos nucleicos que regulam e comandam a síntese de proteínas, substâncias hidratantes, dentre outras (OLIVEIRA ET AL, 2013)

Conhecer os principais ativos e selecionar os que promovem uma ação mais efetiva é importante no sentido de obter uma melhor resposta ao tratamento, redução de tempo e diminuição de custos ao cliente, gerando um conseqüente aumento na satisfação, daí a importância do presente estudo.

Este trabalho baseou-se em uma revisão de literatura narrativa cuja pesquisa bibliográfica foi realizada mediante a busca de textos em livros, manuais impressos e eletrônicos e busca eletrônica de artigos nas bases de dados, a partir do uso das palavras-chave: envelhecimento, mesoterapia, rugas e skinboster, nos idiomas português e inglês. A pesquisa considerou artigos, livros e publicações principalmente entre os anos de 2002 e 2017, excluindo os estudos que não abordavam assuntos relacionados ao tema. Com avaliação crítica identificou-se os trabalhos válidos para inclusão na revisão.

Este estudo tem como objetivo principal descrever a utilização da técnica de intradermoterapia para rejuvenescimento facial e como objetivos específicos entender o processo de envelhecimento, citar as técnicas realizadas para rejuvenescimento, entender a utilização da intradermoterapia apontando os principais ativos utilizados para rejuvenescimento facial.

## 1 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

O envelhecimento é definido como um conjunto de alterações dinâmicas e progressivas que envolvem aspectos biológicos, psicológicos e sociais e está relacionado ao tempo de vida do indivíduo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, biologicamente, é resultado de um acúmulo de danos moleculares e celulares gerando uma redução das reservas fisiológicas e declínio geral da capacidade intrínseca (SANT'ANNA, 2003; WHO, 2015).

De acordo com Sant'anna (2003), mesmo dentro de um mesmo grupo social e expostos às mesmas variáveis ambientais, as respostas ao envelhecimento variam de indivíduo para indivíduo, de órgão para órgão, dada a gama de variáveis que compõem o processo. Um dos exemplos de órgãos mais importantes do corpo é a pele.

A pele é o maior órgão do corpo humano. Atua como um revestimento complexo e heterogêneo com diversas funções, dentre elas proteção, termorregulação e defesa. É constituída por 3 grandes camadas de tecidos: uma camada externa denominada epiderme, a derme ou camada intermediária e mais internamente a hipoderme (BENY, 2000; LEONARDI, 2004).

A epiderme é composta por uma camada externa, não viável, denominada estrato córneo. Esta camada funciona como a principal barreira do corpo e não é tão afetada pela idade, apesar de ser mais facilmente rompida que quando jovem. Internamente a epiderme viável consiste principalmente em queratinócitos, pequenas populações de células de Langerhans, melanócitos e células de Merkel (ESCOFFIER, 1989).

A derme consiste predominantemente em tecido conjuntivo (por exemplo, colágeno e elastina), mas também contém apêndices incluindo glândulas sudoríparas e unidades pilosebáceas, bem como vasos sanguíneos e nervos. As fibras de colágeno dão à pele sua resistência à tração, enquanto que as fibras de elastina contribuem para a elasticidade e resiliência (FARAGE, 2007).

Os fibroblastos, principais componentes celulares da derme, desempenham um papel fundamental na produção e manutenção do tecido conjuntivo extracelular, que é crucial para manter a aparência jovem da pele. A disfunção dos fibroblastos e a redução da atividade biossintética deles são fatores importantes envolvidos nos processos de envelhecimento da pele. Com o envelhecimento, há uma diminuição no número dessas células e uma consequente diminuição na produção de ácido hialurônico, colágeno e outros componentes da matriz extracelular produzidos por elas, bem como um aumento na produção de enzimas responsáveis pela fragmentação do colágeno (FARAGE et al, 2013; FISHER et al, 2008; VARANI, 2010)

O colágeno é a proteína mais abundante do corpo. Como o principal componente estrutural da derme, confere força e suporte para a pele. As alterações no colágeno desempenham um papel fundamental no processo de envelhecimento. O colágeno está disposto em feixes, que em adultos jovens, são organizados para facilitar a extensão e posterior retorno ao estado de repouso através de fibras elásticas entrelaçadas. Com o envelhecimento eles tornam-se mais densos, porém menos extensíveis, tornando-se fraco, desorganizado e menos solúvel (BAUMANN, 2007)

A pele humana é excepcionalmente rica em fibras elásticas que variam em sua densidade de acordo com a região e que exibem numerosas alterações relacionadas com a idade e exposição a raios ultravioleta, entre elas degradação de fibras elásticas e localização anormal da elastina na derme superior da pele foto-danificada. A maioria das fibras de elastina parece anormal aos 70 anos de idade, inclusive nos sítios protegidos pelo sol. Enquanto a recuperação da depressão mecânica, que leva apenas minutos em pele jovem, pode prolongar-se para mais de 24 horas nos idosos (YAAR, 2007).

Outro importante componente da pele, o ácido hialurônico (AH), composto que atua na hidratação e manutenção da estrutura tecidual, também sofre alteração de volume com o passar do tempo. Na derme, o AH permanece intrinsecamente estável com a idade, no entanto, na região epidérmica diminui acentuadamente (ELSNER; MAIBACH, 2005).

Segundo a natureza dos fatores desencadeantes, o envelhecimento cutâneo pode ser classificado em intrínseco ou extrínseco (TZAPHLIDOU, 2004).

O intrínseco, também denominado natural, verdadeiro ou cronológico, ocorre devido à influência genética, alterações bioquímicas e biológicas com o avançar da idade e é cumulativo e comum a todos os órgãos do corpo. (MOI, 2004).

Os fatores intrínsecos consistem em propriedades inerentes de extensibilidade, elasticidade e tensão que são associadas com os componentes bioestruturais da pele (colágeno dérmico e tecidos elásticos). Com a idade, ocorre um aumento do cross-linking do colágeno, tendo seu volume e elasticidade reduzidos. As fibras elásticas são responsáveis por manter a tensão estática da pele e pela restauração do colágeno deformado ao estado original. Com a idade estas estão sujeitas à deterioração estrutural e funcional, perdendo progressivamente a habilidade para retornar ao comprimento original, o que redundará na perda da firmeza da pele (SALASCHE et al, 1988).

Outro exemplo de mecanismo intrínseco do envelhecimento descrito por Bagatin (2008) é o encurtamento e rompimento dos telômeros, que são repetições de pares de bases de DNA na porção final dos cromossomos.

Já o envelhecimento extrínseco ocorre em decorrência da exposição a fatores ambientais como sol, tabagismo, má alimentação, uso de álcool, entre outras condições (PESSA, 2011). Também entre os fatores extrínsecos está o fato de que os músculos da expressão facial se inserem diretamente na pele, conferindo uma tensão contínua mesmo em repouso, o que ao longo do tempo produz um alongamento do colágeno na direção da tração muscular.

Com a idade, a pele perde elasticidade, este alongamento começa a ser notado, sendo a pele redundante direcionada aos sulcos e rítmicos. As rugas lineares resultam da união de múltiplas fibras do sistema musculoaponeurótico superficial (SMAS) com a derme, alongando a pele e reduzindo a tensão na direção do movimento dos músculos faciais. As linhas de tensão da pele são perpendiculares à soma dos vetores de força da ação muscular. A diminuição da tensão, o aumento do alongamento das fibras de colágeno e a progressiva diminuição do tecido elástico criam essas linhas que se exacerbam com a idade progressiva e/ou com o dano solar. Dessa forma, tais fatores em conjunto levam ao aumento da flacidez cutânea e à “sobra” de pele na face e no pescoço (SALASCHE et al, 1988).

Outro fator desencadeante do envelhecimento extrínseco da pele é a glicação, resultado de uma ligação cruzada e não enzimática entre uma molécula de glicose e outra de proteína rígida. Influenciado por altas taxas de glicose no organismo, este fenômeno pode ser acompanhado visualmente através do aparecimento de rugas principalmente na região da face. (SOUZA et al, 2012)

Segundo Young (2006) a constante exposição solar desprotegida, ou seja, o fotoenvelhecimento, que acomete principalmente rosto, pescoço e mãos é, de longe, a maior fonte de envelhecimento extrínseco, responsável por mais de 80% do envelhecimento da pele facial. Os primeiros sinais de envelhecimento extrínseco (em locais expostos) podem ser vistos já aos 15 anos de idade em caucasianos de pele clara, enquanto as mudanças em locais não expostos não são evidentes até 30 anos.

As mudanças estruturais decorrentes do processo de envelhecimento da face estão relacionadas com ação muscular, flacidez da pele, perda da sustentação óssea e diminuição do volume dos compartimentos de gordura faciais, que, com o passar dos anos, geram alterações em seu contorno, a “quadralização facial”, processo que faz com que a forma da face se transforme com o passar do tempo, de um trapézio invertido, na juventude, em um quadrado. (COIMBRA et al, 2014).

Por volta dos 30 anos em diante o excesso de pele nas pálpebras superiores é perceptível, levando a uma aparência de ptose nas pálpebras superiores. Além do que, a pele

também torna-se frouxa em torno dos cantos do olhos, comumente referidos como "pés de galinha". Por volta dos 40 anos, o sulco nasolabial (sulcos da asa do nariz até o canto da boca) Ficam claramente marcados, assim como as linhas de expressão transversais na testa e linhas verticais entre as sobrancelhas. Por volta dos 50 anos, faixas horizontais de platysma tornam-se mais visíveis, os lados laterais do bochechas, bem como a ponta do nariz começam a prolapsar. Com a idade entre 60 e 80 anos, há um adelgaçamento progressivo da pele e subcutâneo tecido devido à atrofia, rugas são mais pronunciadas, e a pele fica flácida (SIMIĆ-KRSTIĆ et al, 2014; WYSONG et al, 2014).

## 2 TÉCNICAS DE TRATAMENTO PARA REJUVENESCIMENTO

Devido ao fato de que a saúde da pele e a beleza são considerados um dos principais fatores que representam o "bem-estar geral" e a percepção de "saúde" em humanos, várias estratégias antienvhecimento foram desenvolvidas incluindo medidas preventivas, estratégias cosmetológicas, agentes terapêuticos tópicos e sistêmicos e procedimentos invasivos.

Uma das técnicas utilizadas para rejuvenescimento é a carboxiterapia, que consiste na infusão de gás carbônico na região a ser tratada, de forma controlada, através de equipamentos específicos (CORREA et. al. 2008). O tratamento é de fácil aplicação e tem risco mínimo, porém é contraindicado em casos de hipertensão arterial descompensada, lesões ulcerosas na região, gravidez e em pacientes oncológicos (GOLDMAN et.al., 2006).

A aplicação do gás gera um descolamento do tecido com consequente vasodilatação e estímulo do processo de cicatrização, aumentando a produção de colágeno, elastina, fibronectina, glicosaminoglicana e proteases (MALDEBAUM; SANTIS, 2003). Quando ocorre a remodelação do tecido, última fase da cicatrização, a região da aplicação sofre uma retração, diminuindo a intensidade da flacidez e das rugas na pele (CARVALHO; ERAZO; VIANA, 2006).

Outra forma de tratar os efeitos do envelhecimento é fazendo uso da toxina botulínica. Seu uso é considerado não cirúrgico, minimamente invasivo, tendo a vantagem de ser um procedimento estético terapêutico temporário, que possibilita um controle maior dos resultados e consequências, com baixa frequência de efeitos adversos (MARTINS et al, 2016).

A toxina botulínica é uma exotoxina produzida em 7 sorotipos (A-G) por uma bactéria Gram-positiva e anaeróbica, o *Clostridium botulinum*. A toxina botulínica A é considerada a mais potente e com maior duração no uso estético, sendo um método efetivo e seguro no tratamento das rugas (MARTINS et al, 2016). No tratamento do fotoenvelhecimento facial é aplicada estrategicamente em pontos de músculos faciais para a diminuição das rugas dinâmicas, evitando a formação das rugas estáticas. (AOKI, 2004).

Seu mecanismo de ação é através da desnervação química temporária de músculos esqueléticos por bloqueio da liberação mediada por  $Ca^{2+}$  de acetilcolina das terminações nervosas de neurônios motores alfa e gama (junção mioneural), produzindo um enfraquecimento dose-dependente, temporário da atividade muscular tornando os músculos não funcionais sem que haja efeitos sistêmicos. Entretanto acredita-se que o músculo inicia a formação de novos receptores de acetilcolina. À medida que o axônio terminal começa a formar novos contatos sinápticos, há um reestabelecimento da transmissão neuromuscular e retorno

gradual à função muscular completa, geralmente com efeitos colaterais mínimos (BACHUR, 2009; ROJANKOVIC, 2004).

Complementando o tratamento com toxina botulínica ou como alternativa para suavizar rugas, o preenchimento funciona como uma ótima opção. Os preenchedores são substâncias biocompatíveis injetadas na pele com objetivo de corrigir disfunções estéticas (ALSTER; WEST, 2000). A substância mais comumente utilizada para preencher é o ácido hialurônico (AH).

O AH é um polissacarídeo glicosaminoglicano que também pode ser encontrado na matriz extracelular da pele e, por possuir alta densidade de cargas negativas, é altamente hidrofílico estabelecendo a hidratação, fluidez, estabilização e preenchimento tecidual. Devido a sua biocompatibilidade, são raras as situações de rejeição do organismo e as possíveis reações adversas após o uso são pequenos hematomas ou equimoses e edemas, que regridem progressivamente e tem curta duração (BRODI, 2005; CHAN; GRAY; TITZE, 2001; LOWE et al., 2001; VIANA, OSAKI; CARRIELO, 2011).

É possível aplicar o AH para correção de sulcos infraorbitais conhecidos como olheiras, sulco nasogeniano (“bigode chinês”), aumento e contorno de volume labial, projeção de queixo, contorno mandibular, eliminação de rugas faciais, correção nasal e aumento do zigomático, entre outras aplicações. Em média, a durabilidade do AH injetável é de 6 a 12 meses, sendo necessária nova aplicação após este período (ERAZO et al, 2009; VIANA, OSAKI; CARRIELO, 2011).

Outra opção bastante utilizada quando se fala em rejuvenescimento são os peelings químicos. A classificação dos peelings químicos mais utilizada se dá de acordo com a profundidade das camadas da pele que atingem, os muito superficiais tratam a camada córnea e granulosa, os superficiais atingem a epiderme, os peelings médios atingem a derme papilar e os profundos chegam até a derme reticular. Com exceção do peeling de fenol, classificado como profundo, os peelings químicos são procedimentos simples; porém, a má orientação dos pacientes pode levar a diversos danos, como a hiper e hipopigmentação decorrente da exposição à luz solar sem o uso de protetor solar logo após o procedimento, que podem ser tratados com mais realizações de peelings químicos. Reações comuns são eritema, edema e ardor intensos (VELASCO et al, 2004; YOKOMISO et al, 2013).

Dentro da biomedicina estética, vários são os recursos que podem ser utilizados com o objetivo de promover rejuvenescimento na área da face. Um dos mais completos é a intradermoterapia.

### 3 INTRADERMOTERAPIA

#### 3.1 DESCRIÇÃO

A intradermoterapia é um procedimento minimamente invasivo introduzido na França por Pistor em 1958. Também conhecida como mesoterapia (do grego “mesos” – meio – e “therapéia” – tratar clinicamente), ou seja, “injetar na camada média da pele”, consiste em administrar substâncias com mecanismos de ação bem estabelecidos (tais como ácido hialurônico, vitaminas, antioxidantes, enzimas, humectantes, ...) por via intradérmica e em baixas doses, diretamente na área a ser tratada (OLIVEIRA, 2013).

Muitos cremes e tratamentos tópicos para a pele são limitados pela pobre penetração dos ingredientes. As injeções mesoterápicas promovem um efetivo transporte dessas substâncias diretamente para a área a ser tratada,

Vários estudos descrevem a técnica, porém, não existe um padrão metodológico entre eles. Em comum, é descrito que a intradermoterapia pode ser realizada com apenas uma substância ativa ou uma mistura de várias, produto final denominado “melange”. Quanto à profundidade da agulha, esta não pode penetrar mais de 4mm, por isso a indicação de aplicação com agulha de Lebel, que possui o bisel com 4mm de comprimento. (HERREROS, 2011).

Quanto à técnica de aplicação, a mesoterapia pode ser dividida em intraepidérmica, papular, Nappage ou ponto a ponto. A técnica intraepidérmica envolve a colocação de pequenas quantidades do medicamento dentro da epiderme. É simples, indolor e não há sangramento. Esta técnica é útil para pacientes com baixo limiar de dor e é ideal para o rejuvenescimento facial. A técnica papular envolve injetar o medicamento na junção dermoepidérmica. É útil para o tratamento de rugas e alopecia e é a técnica usada para o mesobotox. Nappage é quando as injeções são dadas a uma profundidade de 2-4 mm em um ângulo de 30-60 °. É usada principalmente no couro cabeludo e no tratamento da celulite. Ponto-a-ponto é uma injeção precisa e única na derme profunda. É usado principalmente para redução de gordura (MAYA, 2007).

Com o objetivo de estimular a capacidade biossintética dos fibroblastos, aumentar a produção de colágeno e elastina e fornecer moléculas essenciais ativas para a melhoria da constituição da pele, a intradermoterapia é um coringa quando se fala em rejuvenescimento facial (CHOI et al, 2012; GRAND-VICENT, 2017).

### 3.2 INDICAÇÕES

De acordo com os ativos utilizados e a região de aplicação, a intradermoterapia pode ser empregada para diversos fins.

Em aplicações corporais, a literatura cita grandes resultados na redução de várias disfunções estéticas. Segundo MAMMUCARI (2011), a mesoterapia é bastante efetiva no tratamento da lipodistrofia ginoide, popularmente chamada de celulite. Seu estudo experimental utilizando ingredientes individuais de mesoterapia sugere vários mecanismos, incluindo lipólise, melhoria do tecido conjuntivo e aumento da circulação, o que pode melhorar a celulite.

A intradermoterapia também mostra grandes resultados quando aplicada para tratamento de gordura localizada e redução do diâmetro da circunferência corporal. Em estudo realizado por Kultubay (2011) com uma amostra de 75 mulheres, observou-se que 96% delas apresentaram uma redução de circunferência corporal após o tratamento por via intradérmica com melhora bastante significativa do percentual de gordura, demonstrando a efetividade da técnica para esse fim.

Além das aplicações corporais, a técnica tem se mostrado bastante eficaz para tratamentos capilares, estimulando o crescimento capilar e manutenção dos fios (OZDOGAN, 2011). São realizadas administrações semanais ou quinzenais. Inicialmente nota-se uma melhora na constituição dos fios existentes e após algumas semanas já é possível observar, na maioria dos casos, nascimento de novos fios.

Já na estética facial, a técnica é bastante indicada para rejuvenescimento, podendo ser administrada, por exemplo, para redução de manchas, melhora do tônus da pele e redução da flacidez (OLIVEIRA, 2013).

Em estudo realizado com 50 mulheres com idades entre 35 e 65 anos, Savoia, Landi e Baldi (2013) demonstraram a efetividade da técnica de mesoterapia. Foi observada uma melhora na aparência clínica da pele em diferentes faixas etárias, através da ação na manutenção e/ou restauração da textura saudável e juvenil da pele. O estudo, no entanto, deixa claro que os resultados não são permanentes e tendem a diminuir após um período de tempo.

Segundo Grand-Vicent e colaboradores (2017) a técnica de mesoterapia com uma solução multicomponente pode desacelerar os sinais de envelhecimento e rejuvenescer visivelmente a pele. Essa melhora está associada a essa técnica específica e ao uso de ingredientes ativos mistos, que protegem as células da ação nociva dos radicais livres, aumentando a síntese de colágeno pela ativação de fibroblastos. Além disso, ingredientes ativos têm um efeito muito interessante sobre o processo inflamatório. O ultra-som dérmico de alta

frequência confirmou os testes biometrológicos e os escores dermatológicos, mostrando uma melhora acentuada nas condições da pele.

Contudo, mesmo com diversos registros científicos provando a eficácia da técnica, Snehal e colaboradores (2006) não observaram alterações clínicas ou histológicas significativas após a mesoterapia multivitamínica para o rejuvenescimento da pele, afirmando que a técnica não parece oferecer nenhum benefício significativo.

### 3.3 CONTRA INDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES

Em contraste aos diversos relatos de que a mesoterapia é uma técnica segura e minimamente invasiva, alguns efeitos adversos têm sido reportados em publicações sobre suas complicações. São elas: necrose da pele, infecções por micobactérias atípicas, úlceras faciais e do couro cabeludo, reações alérgicas, atrofia ou lipodistrofias, hiperpigmentações pós-inflamatórias, entre outras (SARKAR; GARG; MYSORE, 2011).

A mais temida e frequentemente registrada é a infecção por micobactérias, que exige meses de tratamento com drogas múltiplas e, geralmente, resulta em cicatrizes inestéticas. Aparentemente, a infecção secundária descrita em tais trabalhos poderia ser explicada por uma assepsia inadequada pré-procedimento ou pela contaminação do produto utilizado (DIFONZO et al, 2009; HENRY2; PIERARD-FRANCHIMONT; PIERARD, 2005)

A aplicação é contra-indicada para mulheres grávidas ou em fase de amamentação, portadores de diabetes mellitus insulino-dependentes, história de distúrbios hemorrágicos, história de ataque súbito, fenômenos tromboembólicos, pessoas em tratamento com medicações antiarrítmicas, aspirina, warfarina, heparina etc., história recente de câncer, doença cardíaca grave, doença renal ou qualquer outra doença sistêmica crônica grave (MAYA, 2007)

### 3.4 ATIVOS E REJUVENESCIMENTO FACIAL

Os procedimentos cosméticos não cirúrgicos estão se desenvolvendo consideravelmente pois fornecem bons resultados usando técnicas simples, não invasivas, não traumáticas e reprodutíveis. A mesoterapia estética, também conhecida como mesoterapia anti-envelhecimento, utiliza injeções intradérmicas de uma solução nutritiva ou hidratante para

melhorar o brilho, a hidratação da pele e o tônus, além de suavizar as rugas superficiais (BRACCINI; DOHAN, 2010).

Existem diversos níveis de agressão à pele pelo fotoenvelhecimento o que torna dificultosa a padronização das mesclas de fármacos a serem usados na intradermoterapia. Apesar de existirem no mercado mesclas prontas para cada distrofia estética, recomenda-se que, para cada paciente, uma formulação seja manipulada para atender às particularidades de suas distrofias decorrentes do fotoenvelhecimento, levando em consideração o mecanismo de ação de cada fármaco (SBBME, 2016).

Extratos de plantas, agentes homeopáticos, produtos farmacêuticos, vitaminas e outras substâncias bioativas podem ser usadas, mas substâncias à base de álcool ou óleo não devem ser utilizadas para mesoterapia devido ao risco de necrose cutânea (KONDA; THAPPA, 2013).

Com base no entendimento atual dos mecanismos de envelhecimento na pele, um dos focos no desenvolvimento de soluções de mesoterapia é a identificação de biomoléculas que podem melhorar (ou ajudar a manter) a função dos fibroblastos e melhorar a biossíntese dos componentes da matriz extracelular, como substratos utilizados para realizar sua atividade biossintética, aminoácidos, nucleosídeos e suporte energético (IORIZZO, PADOVA, TOSTI, 2008)

Um dos principais ativos utilizados para o rejuvenescimento facial é o Ácido Hialurônico (AH). O AH é uma glicosaminoglicana não sulfatada que é um componente essencial da matriz extracelular e forma uma forte rede junto às proteoglicanas. Suas habilidades de retenção de água são essenciais para um tonus de pele e elasticidade adequados (ARDIZZONI et al, 2011; BAUMANN, 2007; GIRISH; KEMPARAJU, 2007).

O ácido hialurônico pode acumular e reter 1.000 vezes seu peso em água, o que pode ajudar a pele a permanecer hidratada. Também possui propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas, antifúngicas e antioxidantes (ARDIZZONI et al, 2011; BAUMANN, 2007; GIRISH; KEMPARAJU, 2007).

O AH utilizado na mesoterapia é o não-reticulado, já que o principal objetivo é hidratar, em contraste com os preenchimentos, que são reticulados (função de preencher e por isso necessita ser estabilizado). O tratamento é baseado em sessões semanais utilizando a técnica Nappage por um período de 2-3 semanas e, após esse período, manutenções mensais (FRISARI; PINTO, 2006).

Vários tipos de vitaminas também são utilizadas para compor as melanges, cada uma com uma função específica. A vitamina A regula a renovação da epiderme e atua na

flexibilidade da pele; ajuda na cura e corrige parcialmente a atrofia da derme; importante na regulação do turnover, queratinização e reparação dos queratinócitos ((BLAKE, 2008; COMBS, 2012; TOSTI; PADOVA, 2007)..

Já vitamina C estimula a síntese de colágeno, é um importante antioxidante que acelera a síntese de DNA e inibe a melanina, reduzindo a hiperpigmentação junto à vitamina E, que é um forte antioxidante devido à sua atividade anti-radical livre, controla a regeneração fisiológica da pele e inicia os processos de reparação em caso de danos na pele (BLAKE, 2008; COMBS, 2012; TOSTI; PADOVA, 2007). .

A vitamina K tem um efeito na microcirculação. Também são importantes as vitaminas D, e I (inositol), que é uma substância semelhante à vitamina usada pelas células como uma molécula de sinalização e contribui para a regulação de alguns indicadores importantes da homeostase celular, como a concentração de  $Ca^{2+}$  intracelular e a manutenção da capacidade da membrana celular. (BLAKE, 2008; COMBS, 2012; TOSTI; PADOVA, 2007).

Já no complexo de vitamina B temos a vitamina B1 (tiamina) que desempenha um papel fundamental na produção de energia a partir de carboidratos e na obtenção de ribose e desoxirribose a partir da glicose, que são usados para DNA e síntese de ácido ribonucleico (RNA). Esta vitamina também catalisa a descarboxilação de alfa-cetoácidos (lático e pirúvico), facilitando a luta das células com acidose metabólica (BLAKE, 2008; COMBS, 2012)

A B2 (riboflavina) e seus derivados (flavinadeninatinucleotídeo e mononucleotídeo da flavina) estão envolvidos na liberação de energia de carboidratos e gordura, além de apoiar o metabolismo das células redox e a ativação das vitaminas B6 e B9. A B6 (piridoxina), é convertida em uma coenzima (PLP) que é chave no metabolismo celular de aminoácidos, incluindo sua transferência através da membrana celular e transformação intracelular e a B9 (ácido fólico) é necessária para a divisão celular, devido à sua capacidade de transferir fragmentos de um carbono envolvidos na síntese de DNA e RNA, e também contribui para a transformação mútua de aminoácidos (BLAKE, 2008; COMBS, 2012)

Ainda no grupo B temos a B3 (niacina), que incorporada em duas coenzimas (NAD e NADP), desempenham um papel crucial em muitas reações envolvendo a produção de energia a partir de carboidratos, gorduras e proteínas, e na biossíntese de várias moléculas, como os ácidos graxos, B5(pantotenato), que é parte fundamental da molécula da coenzima A e também é essencial na geração de energia a partir de carboidratos, gorduras e proteínas, e a síntese de várias biomoléculas, B7 (biotina; também conhecida como B8) que é utilizada em quatro enzimas carboxilases que participam da regulação do metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos, além de possuir alta atividade anti-seborréica e B12 (cianocobalamina) que

contribui para o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, e participa na formação de formas de coenzima do ácido fólico (isto é, ativação da vitamina B9) (BLAKE, 2008; COMBS, 2012).

Podem ainda ser incluídas nas misturas outros substratos relevantes necessários para construir proteínas da matriz extracelular dérmica, principalmente colágenos, além de manter o ambiente celular favorável à regeneração e manutenção do tônus tecidual como aminoácidos, minerais como cálcio, utilizado para regular homeostase celular, fósforo, essencial na formação da parede celular e outras membranas biológicas e magnésio, necessário para manter numerosas reações enzimáticas normais, além de nucleosídeos para replicar o DNA na fissão de fibroblastos e a geração de RNA no processo de síntese proteica e coenzimas, que catalisam as reações enzimáticas (BLAKE, 2008; COMBS, 2012).

Existem ainda peptídeos como Acetildecapeptídeo-3, que reduz e previne linhas e rugas ao gerar ativamente novas células da pele, o Decapeptídeo-4 que atua no anti-envelhecimento, Tripéptido de cobre-1, que ajuda a circulação sanguínea na pele, promovendo sua revitalização, Oligopeptídeo-24, que minimiza cicatrizes na pele, formando novas células e Tripeptídeo-6, que atua hidratando a pele seca e mantendo o seu equilíbrio de hidratação ideal (KONDA; THAPPA, 2013).

O dimetilaminoetanol (DMAE) também é comumente usado em fórmulas para anti-envelhecimento. Atuando na junção neuromuscular como precursor da acetilcolina, o neurotransmissor responsável pela contração muscular, aumentando o tônus global da pele. É contra-indicado para pessoas que fazem uso de toxina botulínica A pois reduz sua eficácia (TOSTI; PADOVA, 2007)

A timomodulina é uma substância extraída da glândula timo. É um imunomodulador que aumenta os linfócitos T, as células CD3, CD4 e CD8, possui funções neurotróficas e regula os níveis de imunoglobulinas A e G. É eficaz na redução de linhas de expressão em fumantes e na limpeza da pele de poluentes nocivos tais como fumaça. Ajuda a reverter o fotoenvelhecimento (TOSTI; PADOVA, 2007).

Um estudo de Herreros e colaboradores (2007) comparou, com critérios histológicos, a pele de mulheres com moderado fotoenvelhecimento que foram submetidas a injeções intradérmicas de salicilato de silanol (silício orgânico) e a injeções intradérmicas de soro fisiológico. Após o período de tratamento, analisou-se a densidade das fibras de colágeno e elastinas e também se avaliou a textura da derme injetada com salicilato de silanol em relação à densidade das fibras na derme que recebeu soro fisiológico. A intradermoterapia com silício

orgânico gerou um aumento do número de fibras elásticas e colágenas na derme injetada com o produto e tornou a textura do colágeno mais homogênea.

Ainda em fase de comprovação científica, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é a nova aposta quando se fala em rejuvenescimento e terapias capilares. Uma pequena quantidade de sangue é retirada do paciente e centrifugada em alta velocidade para se obter o PRP. Este concentrado de plaquetas é, por sua vez, injetado intradermicamente e oferece diversas propriedades pois é rico em fatores de crescimento. Fatores de crescimento liberados de grânulos alfa das plaquetas aumentam a proliferação de fibroblastos, produção de carboxi peptídeo tipo pró-colágeno pelos fibroblastos dérmicos e melhora a integridade estrutural da pele. Esta propriedade permite que o plasma rico em plaquetas (PRP) seja usado em pele fotoenvelhecida e envelhecida. O PRP também induz a expressão de metaloproteinases de matriz, que quebram e removem os fragmentos de colágeno que interferem na nova formação de colágeno na pele envelhecida. Assim, o PRP ajuda na remodelação da pele (KIM et al, 2011).

Apesar de, no Brasil, ainda não ser reconhecida pelos órgãos fiscalizadores como um tratamento para o envelhecimento, Heba e colaboradores (2017) afirmam que o plasma rico em plaquetas é eficaz e seguro para o rejuvenescimento da pele, comparável a fatores de crescimento prontos e com maior longevidade.

Trabalhos internacionais citam ainda terapias ainda não desenvolvidas no Brasil. Dmitry e colaboradores (2016) testaram a eficácia da aplicação mesoterápica de um coquetel contendo combinação de extratos celulares da pele, placenta e mesênquima com adição de proteínas de colágeno e elastina para rejuvenescimento e revitalização da pele facial, observando melhora na hidratação da pele e redução expressiva do lentigo senil e pigmentação desigual da pele.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diversos estudos comprovam a efetividade da intradermoterapia para tratamento em diversas áreas do corpo, em especial a área facial, apontando uma gama de ativos que, individualmente ou na forma de melanges, atuam no rejuvenescimento.

A escolha desses ativos é o ponto chave do sucesso do tratamento, pois deve ser realizada de forma individual, levando em consideração as características e particularidades de cada paciente assim como suas contra-indicações.

Os fibroblastos, por serem as principais células envolvidas no rejuvenescimento, são alvos dos ativos que visam desde fornecer substratos para a formação de substâncias até promover um ambiente propício a esta formação.

Embora a mesoterapia seja bastante eficaz, o envelhecimento é um processo contínuo, devendo também o tratamento ser feito de forma contínua para que os efeitos positivos sejam mantidos. Apesar de não existir um consenso entre a metodologia da técnica, em geral os estudos descrevem aplicações inicialmente semanais até que os resultados sejam observados e citam que deve ser feita uma manutenção, geralmente mensal, do tratamento. Além disso, a fotoproteção é fundamental, já que boa parte dos efeitos do envelhecimento são mediados pela radiação solar.

Apesar da maior parte dos artigos descrever o sucesso do tratamento, ainda existe uma carência no que diz respeito a estudos que comprovem e eficácia e segurança dos ativos, principalmente quando utilizados em conjunto. A comprovação científica é importante para garantir uma aplicação segura e eficaz e consequente satisfação do paciente.

## 5 REFERÊNCIAS

ALSTER, T. S.; WEST, T. B. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. **Plast Reconst Surg**, v. 25, p.105-105, 2000.

AOKI, K.R. Botulinum toxin: a successful therapeutic protein. **Curr Med Chem**. 2004.

ARDIZZONI, A; NEGLIA, R.G; BASCHIERI, M.C. et al. Influence of hyaluronic acid on bacterial and fungal species, including clinically relevant opportunistic pathogens. **J Mater Sci Mater Med**. 22(10):2329–2338, 2011.

BACHUR, T. P. R. et al. Toxina botulínica: de veneno a tratamento. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica** , Ceará, v. 3, n. 1, p. 9-19, jan./mar. 2009.

BAGATIN, E. Envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceuticos. **Boletim Dermatológico**. UNIFESP: 5(17):1-4, 2008.

BAUMANN, L. Skin ageing and its treatment. **J Pathol**, V.211, P. 241-51, 2007.

BENY, M. G. Fisiologia da pele. **Cosmetics & Toiletries**. V. 12, P. 44-50, 2000.

BLAKE, S. **Vitamins and Minerals Demystified**. New York: McGraw-Hill; 2008.

BRACCINI, F; DOHAN, E. D. M. Advantages of combined therapies in cosmetic medicine for the treatment of face aging: botulinum toxin, fillers and mesotherapy. **Revue de Laryngologie - Otologie – Rhinologie**. 131(2):89-95, 2010.

BRODY, H.J. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. **Dermatol Surg**. v. 31, p. 893-7, 2005.

CARVALHO, A.C.O; ERAZO, P; VIANA, P.C. Carboxiterapia: revisão bibliográfica e novas indicações. **Atualização em cirurgia plástica estética e reconstrutora**. 893/900. São Paulo. 2006.

CHAN, R. W; GRAY, S. D; TITZE, I. R. The Importance of Hyaluronic Acid in Vocal Fold Biomechanics. **Otolaryngology-Head and Neck Surgery** . Vol 124, Issue 6, pp. 607 - 614, 2001.

CHOI, H. R. et al. Oligosaccharides of hyaluronic acid increased epidermal cell stemness by modulation of integrin expression. **J Cosmet Dermatol**. 11(4):290-6, 2012.

COIMBRA, D. D; URIBE, N. C; OLIVEIRA, B. S. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surg Cosmet Dermatol**;6(1):65-71, 2014.

COMBS, G.F. **The Vitamins. Fundamental Aspects in Nutrition and Health.** 4th ed. London: Academic Press; 2012.

CORREA, MS et. al. Análise da eficácia da carboxiterapia na redução do fibro edema gelóide: estudo piloto. **Fisioterapia Ser**, 3, 2008.

DIFONZO, E. M. et al. Mesotherapy and cutaneous Mycobacterium fortuitum infection. **International Journal of Dermatology**. V48, P 645-647. 2009.

DMITRY, K. et al. Application of Cell Extracts from Skin, Placenta, Mesenchyme with Collagen and Elastin in Aesthetic Dermatology and Skin Revitalization: Evaluation of Outcomes in Cohort Study. **American Journal of Advanced Drug Delivery**. v. 4, n. 05, p. 069-077, 2016.

ELSNER, P. MAIBACH, H. I. **Cosmeceuticals and Active Cosmetics: Drugs versus Cosmetics.** (2nd edn). Marcel Dekker: New York, 2005.

ERAZO, P.J.; DE CARVALHO, A.C.; ALEXANDER, T.; RAMOS, M.; VIANNA, P. Facial filling with hyaluronic acid: pillars technique and supporting mesh. Basic principles to obtain a facial remodelling. **Cir.plást. iberolatinoam**. v. 35, nº 3, p. 181-194, 2009.

ESCOFFIER C, et al. Age-related mechanical properties of human skin: an in vivo study. **J Invest Dermatol**. V. 93, P. 353-7, 1989.

FARAGE, M.A, et al. Characteristics of the aging skin. **Adv Wound Care** (New Rochelle) 2(1):5–10, 2013.

FARAGE, M.A. et al. Structural characteristics of the aging skin: a review. **Cutan Ocul Toxicol**. V.26, P. 343-57, 2007.

FISHER, G.J, VARANI, J. VOORHEES, J.J. Looking older: fibroblast collapse and therapeutic implications. **Arch Dermatol**. 144(5):666–672, 2008.

FRISARI, P; PINTO, R. MesoGlow and Mesolift to Rejuvenate Facial Skin. **American Journal of Mesotherapy**. Vol 5, 2006.

GIACOMINI, P.O.; REIN, R. A mechanistic model for the aging of human skin. **Micron** (35): 179.184, 2004.

GIRISH, K.S; KEMPARAJU, K. The magic glue hyaluronan and its eraser hyaluronidase: a biological overview. **Life Sci**, 80(21):1921–1943, 2007.

GOLDMAN, MP. et. al. **Cellulite: pathophysiology and treatment.** Basic and clinical dermatology. New York – EUA. 2006.

GRACINDO, G. C. L. A moralidade das intervenções cirúrgicas com fins estéticos de acordo com a bioética principialista. **Rev.Bioét.** vol.23 no.3 Brasília Sept./Dec. 2015.

GRAND-VINCENT, A. et al. Clinical Assessment of a Mesotherapy Formulation for Skin Rejuvenation in Healthy Volunteers. **Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications**, 7, 291-305,2017.

HATZIS, J. The wrinkle and its measurement - a skin surface profilometric method. **Micron** (35): 201.219, 2004.

HEBA, I. G. et al. Autologous platelet-rich plasma versus readymade growth factors in skin rejuvenation: A split face study. **Journal of Cosmetic Dermatology**. V16. 258-264, 2017.

HENRY, F; PIERARD-FRANCHIMONT, C; PIERARD, G.E. Clinical case of the month. Atypical mycobacteria and mesotherapy. **Rev Med Liege**.60:7-10, 2005.

HERREROS FO, et al. Remodeling of the human dermis after application of salicylate silanol. **Arch Dermatol Res**. p. 299, 2007.

HERREROS, F. O. C; MORAES, A. M; VELHO, FERREIRA, P. E. N.. Mesoterapia: uma revisão bibliográfica. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro , v. 86, n. 1, p. 96-101, Feb. 2011.

IORIZZO, M; DE PADOVA, M.P; TOSTI, A. Biorejuvenation: theory and practice. **Clin Dermatol**. 26(2):177–181, 2008.

ISAPS, International Society of Aesthetic Plastic Surgery. **The worldwide reach of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery**. New York, NY, July 26, 2016.

JANKOVIC J. Botulinum toxin in clinical practice. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 75/80, 2004.

JECKEL NETO, E. A.; CRUZ, I. M. **Aspectos biológicos e geriátricos do envelhecimento**. v. 2. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000.

KIM, D.H; JE, Y.J; KIM, C.D; LEE, Y.H; SEO, Y.J; LEE, J.H, ET AL. Can platelet- rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. **Ann Dermatol**. V 23, p 424-31, 2011.

**KONDA, D; THAPPA, D.M. Mesotherapy: What is new?.** Indian journal of dermatology, venereology and leprology. **V.79, P. 127-34, 2013.**

**KUTLUBAY, Z. Evaluation of mesotherapeutic injections of three different combinations of lipolytic agents for body contouring.** Journal of Cosmetic and Laser Therapy. **V.13, n.4, 2011.**

**LEONARDI, Gislaine Ricci.** Cosmetologia Aplicada. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2004

LOWE, N.J; MAXWELL, C.A; LOWE, P.; DUICK, M.G.; SHAH, K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. **Am Acad Dermatol.** v45(6), p.930-3, 2001.

MAGGIORI S. **Manuale di intradermoterapia distrettuale.** La mesoterapia in Italia. Roma: EMSI Editore, 2004.

MAKRANTONAKI, E.; ZOUBOULIS, C. C.. Molecular Mechanisms of Skin Aging. **Annals of the New York Academy of Sciences.** V. 1119, P. 40–50, 2007.

MALDELBAUM, S.H; SANTIS, E.P.D; MALDELBAUM, M.H.S. **Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I.** Anais Brasileiros de Dermatologia, 396/408. jul/ago. Rio de Janeiro, 2003.

MAMMUCARI, M. et al. Consenso informato e trattamenti sperimentali: il caso della mesoterapia. **Recenti Prog Med,** v.10, p. 214-217, 2013.

MAMMUCARI, M. et al. Mesotherapy, definition, rationale and clinical role: a consensus report from the Italian Society of Mesotherapy. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences.** V. 15, p. 682-694, 2011.

MARTINS, R. R. et al. Toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas: uma revisão de literatura. **Mostra Científica da Farmácia,** [S.l.], v. 3, n. 1, jul. 2017. ISSN 2358-9124. Disponível em: <<http://publicacoesacademicas.fcrs.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/1271>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

MAYA V. Mesotherapy. **Indian J Dermatol Venereol Leprol.,** 60/73, 2007.

MENDELSON, B.; WONG, C.H.. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. **Aesthetic Plast Surg.** V.36(4):753-60, 2012.

MOI, R. C.. **Envelhecimento do sistema tegumentar: Revisão sistematica de literatura.** Dissertação. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2004.

OLIVEIRA, M.E. et al. Análise da melhora dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo com o uso da intradermoterapia: análise clínica, fotográfica e ultrassonográfica. **Surg Cosmet Dermatol,**v.5(4):31522, 2013.

OZDOGAN, S. Hair Mesotherapy in Treatment of Alopecia. **Journal of Clinical and Analytical Medicine,** V. 2, N. 31, P. 5-8. 2011.

PESSA, J.E; ROHRICH, R.J.; Discussion: Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. **Plast Reconstr Surg.** V. 129, N.1, P.274-5, 2011.

SALASCHE, S.; BERNSTEIN, G.; SENKARIK, M. Surgical anatomy of the skin. Michigan: **Appleton & Lange**, 1988.

SANT'ANA, R.; CÂMARA, P.; BRAGA, M. **Mobilidade na Terceira Idade: como planejar o futuro?** Textos sobre envelhecimento. v.6, n.2, P.9-30, 2003.

SARKAR, R.; GARG, [V. K.](#); MYSORE, [V.](#) Position paper on mesotherapy. **Dermatosurgery Specials.** V. 77 , N. 2, P. 232-237, 2011.

SAVOIA, A.; LANDI, S.; BALDI, A.. A New Minimally Invasive Mesotherapy Technique for Facial Rejuvenation. **Dermatology and Therapy.** v. 3, n.1, pp 83–93, 2013.

SBBME. Sociedade Brasileira de Biomedicina Estética. **Intradermoterapia Capilar, Corporal e Facial.** 2016. Disponível em: <http://www.sbbme.org.br/procedimentosbiomedicos/intradermoterapia-capilar-corporal-e-facial.html>. Acesso em 07/01/18.

SIMIĆ-KRSTIĆ, J.B.; KALAUZI, A.J.; RIBAR, S.N.; MATIJA, L.R.; MISEVIC, G.N. Electrical properties of human skin as aging biomarkers. **Exp Gerontol.** V. 57, p. 163-7, 2014.

SNEHAL, P. A. et al. Mesotherapy for Facial Skin Rejuvenation: A Clinical, Histologic, and Electron Microscopic Evaluation. **Dermatologic Surgery.** V.12. P.1467-1472, 2006.

SOUZA, S. F.; ARAUJO, K.; ISENSEE, D.; MARTINA, A. A. **Revisão de literatura sobre o envelhecimento da pele através da glicação.** XVI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e XII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2012.

TOSTI, A.; PADOVA, M.P.D. **Atlas of Mesotherapy in Skin Rejuvenation.** United Kingdom: Informa Healthcare, 1 ED, 2007.

TZAPHLIDOU, M. The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach. **Micron.**V.35, N.3, P.173-7, 2004.

VARANI, J. Fibroblast aging: intrinsic and extrinsic factors. **Drug Discov Today Ther Strateg.** V.7, N.3-4, P. 65-70, 2010.

VELASCO, M.V.R.; RIBEIRO, M.E.; BEDIN, V.; OKUBO, F.R.; STEINER, D. Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. **Anais brasileiros de Dermatologia,** Rio de Janeiro, V. 79, N. 1, P. 91-99, 2004.

VIANA, G.A.P.; OSAKI, M.H.; CARIELLO, A.J.; DAMASCENO, R.W.; OSAKI, T.H. [Treatment of the tear trough deformity with hyaluronic acid](#). **Aesthetic surgery jornal**, V. 31, N. 2, P. 225-231, 2011.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Relatório mundial de envelhecimento e saúde**. Genebra, 2015.

WYSONG, A.; KIM, D.; JOSEPH, T.; MACFARLANE, D.F.; TANG, J.Y.; GLADSTONE, H.B. Quantifying soft tissue loss in the aging male face using magnetic resonance imaging. **Dermatol Surg**. V. 40, N.7, P. 786-93, 2014.

YAAR, M.; GILCHREST, B.A. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. **Br J Dermatol**, V.157, P. 874-87, 2007.

YOKOMIZO, V.M.F.; BENEMOND, T.M.H.; CHISAKI, C.; BENEMOND, P.H. Peelings químicos: revisão e aplicação prática. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, V. 5, N. 1, P. 58-68, 2013.

YOUNG, A.R. Acute effects of UVR on human eyes and skin. **Prog Biophys Mol Biol**, V.92, N.1, P. 80-5, 2006.

**ANEXO**  
**DECLARAÇÃO**

Eu, **Danielle Ísis de Sá e Silva**, portadora do documento de identidade RG 6.940.432 SDS-PE, CPF nº 051.186.674-70, aluna regularmente matriculada no curso de Pós-Graduação em Biomedicina Estética, do programa de *Lato Sensu* do INESP– Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, sob o nº BE16010314 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “**UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DE INTRADERMOTERAPIA PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL**”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, 04 de maio de 2018.

Danielle Ísis de Sá e Silva

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo  
funcionário da Secretaria da Pós-  
Graduação *Lato Sensu*