

COSMIATRY COLLECTION

# BIO ESTIMULADORES

Gladstone Faria ✦ Ricardo Boggio

Dilivros

COSMIATRY COLLECTION

BIO ESTIMULADORES

COSMIATRY COLLECTION

# BIO

# ESTIMULADORES

**Editores**

**GLADSTONE FARIA**

**RICARDO FROTA BOGGIO**

**Dilivros**

# Sumário

## **1. Histologia e Envelhecimento da Pele, 1**

*Ricardo Frota Boggio*

*Glauca Maria Machado-Santelli*

## **2. Bases Anatômicas para um Bioestímulo Seguro e Efetivo, 21**

*Ricardo Frota Boggio*

## **3. Fibroblastos – Células-Chave na Homeostase da Pele, 33**

*Ada Trindade de Almeida*

*Bianca Viscomi*

## **4. Hidroxiapatita de Cálcio em Face, 43**

*Bárbara Saavedra*

*Isabela Pitta*

## **5. Ácido poli-L-lático, 61**

*Luiza Zonzine*

*Luis Eduardo Toledo Avelar*

## **6. Policaprolactona, 81**

*Virgínia Amaral*

## **7. Ácido Poli-D-L-Lático – PDLLA, 101**

*Luiz Tonon*

## **8. Matriz Híbrida com Ácido Hialurônico e Hidroxiapatita de Cálcio Incorporada, 115**

*Alexander Nassif*

*Sheila Espicalsky*

*Sheila Mulatti*

**9. Híbridos Customizáveis, 131**

*Gabriel Ângelo de Araújo Sampaio  
Gladstone Faria*

**10. Biorremodelador Tecidual, 141**

*Juliana Schinzari Palo  
Bernardo Ramalho Martins Pinto*

**11. Estratégias regenerativas – Exossomas e PDRN, 155**

*Cyro Hirano  
Denise Barcelos*

**12. Como Tornar o Ultrassom Dermatológico um Aliado para os Tratamentos Bioestimuladores, 173**

*Luciana C. Zattar  
Gladstone Faria*

**13. Ultrassom Microfocado, 189**

*Talitha Possagno Chaves Bellote  
Suyan de Jesus Vasconcelos*

**14. Indução Percutânea de Colágeno Por Agulhas, 203**

*Alyne Queiroga*

**15. Indução de Colágeno com *Nanofat Microneedling*, 215**

*Ronaldo Righesso  
Pedro Salomão Piccinini*

**16. Radiofrequência Microagulhada, 237**

*Giovana Moraes*

**17. Radiofrequência Subcutânea, 249**

*Thaigo Paulo  
Laíla Carneiro Rios Macedo  
Eduardo Pires Fakiani*

- 18. Bioestimulação com Lasers e Luz Intensa Pulsada, 265**  
*Rebecca Ignacio Subirá Medina*  
*Amanda Voltareli César de Oliveira*
  
- 19. Endolaser – Bioestímulo, 277**  
*Matheus dos Santos Teodoro*  
*João Henrique da Fonseca Armada Barros*  
*Ana Luiza Silva Pimenta Macedo*
  
- 20. Fios de Polidioxanona como Bioestimuladores, 291**  
*Audrey Worthington*  
*Camila Hayashi*
  
- 21. Fios híbridos de polilático/policaprolactona (PLA/PCL), 303**  
*Andreia Fogaça*  
*Gladstone Faria*
  
- 22. Combinação de Tratamentos para Bioestimulação na Face, 317**  
*Felipe S. Ramos*  
*Bruno Vella Pateo*  
*Adriane Tartare*
  
- 23. Bioestimulação de Colágeno na Região Labial e Perioral, 327**  
*Daniel Boro*  
*Alessandra Haddad*
  
- 24. Bioestimulação Temporal e Periorbitária, 335**  
*Aneta Hionia Vassiliadis*  
*André Borba*
  
- 25. Rejuvenescimento das Mãos: Bioestimulação e Outros Procedimentos Associados, 349**  
*Agnaldo Gonçalves de Castro Filho*
  
- 26. Bioestimulação da Região Íntima Feminina, 371**  
*Vivian Amaral*  
*Clarissa Lima Vilela Moreira*

**27. Bioestimulação da Região dos Glúteos, 387**

*Matheus dos Santos Teodoro*

*João Henrique da Fonseca Armada Barros*

*Ana Laura Teodoro Rodrigues*

*Ana Beatriz Teodoro Rodrigues*

**28. Bioestimulação do Abdome, 401**

*Gladstone Faria*

*Aline Rezende*

*Rossana Vasconcellos*

*David Di Sessa*

**29. Bioestimulação dos Braços e das Pernas, 417**

*Juliana Schinzari Palo*

*Cecília Mirelle Almeida Honorato*

**30. Bioestimulação Cervical, 431**

*André Ritzmann Torres*

*Bruna Ferreira Bernert*

**31. Complicações em Bioestimuladores, 455**

*Murillo Salvato*

*Gladstone Faria*

**Índice Remissivo, 469**

CAPÍTULO

1

# Histologia e Envelhecimento da Pele

---

AUTORES



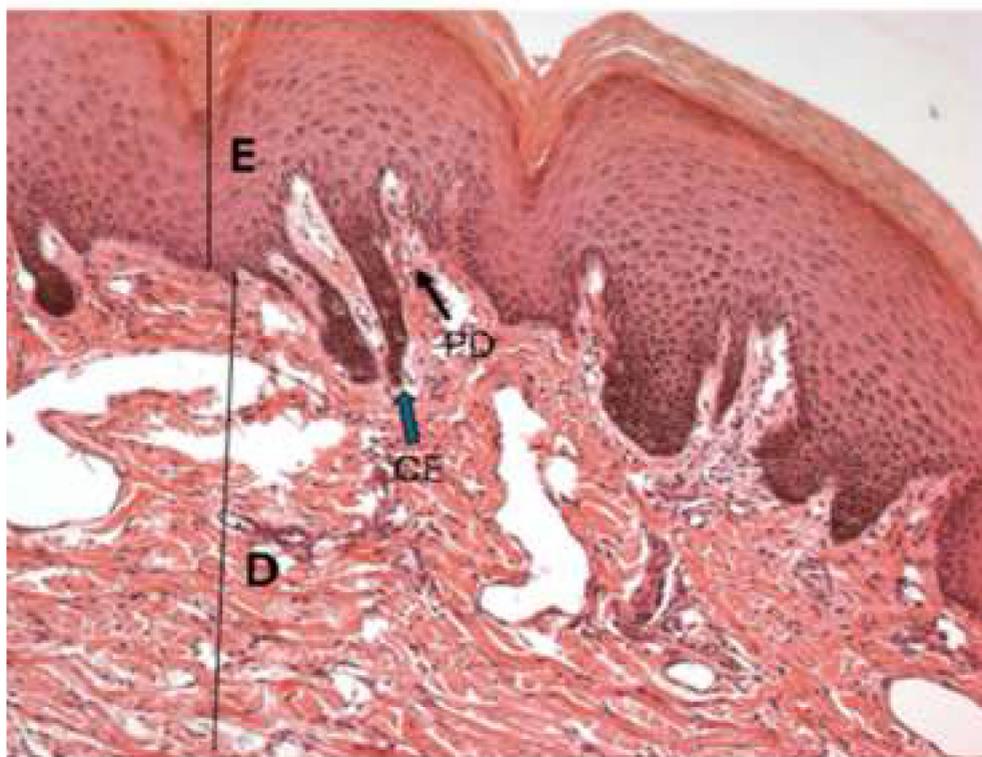
Ricardo Frota Boggio



Glauca Maria Machado-Santelli

## Histologia da Pele

A pele é o maior órgão do corpo humano (16% do peso corporal), sendo constituída por uma porção epitelial de origem ectodérmica (epiderme) e uma porção conjuntiva de origem mesodérmica (derme), intimamente conectadas por meio das cristas epidérmicas e das papilas dérmicas (**Figura 1.1**). Representa a barreira de proteção do corpo contra agentes físicos, químicos e biológicos ambientais. A pele e seus anexos constituem o sistema tegumentar. Como tal, participa da homeostase regulando a temperatura e a perda de água pelo corpo, fornece informação imunológica às células efectoras do tecido, transmite informações sensoriais do meio externo ao sistema nervoso. Tem ainda função endócrina secretando hormônios, citocinas, fatores de crescimento e convertendo precursor a vitamina D, além da função de secreção exócrina.



**Figura 1.1.** Corte histológico de pele com destaque para epiderme (E), derme (D), papila dérmica (PD) e cristas epidérmicas (CE).

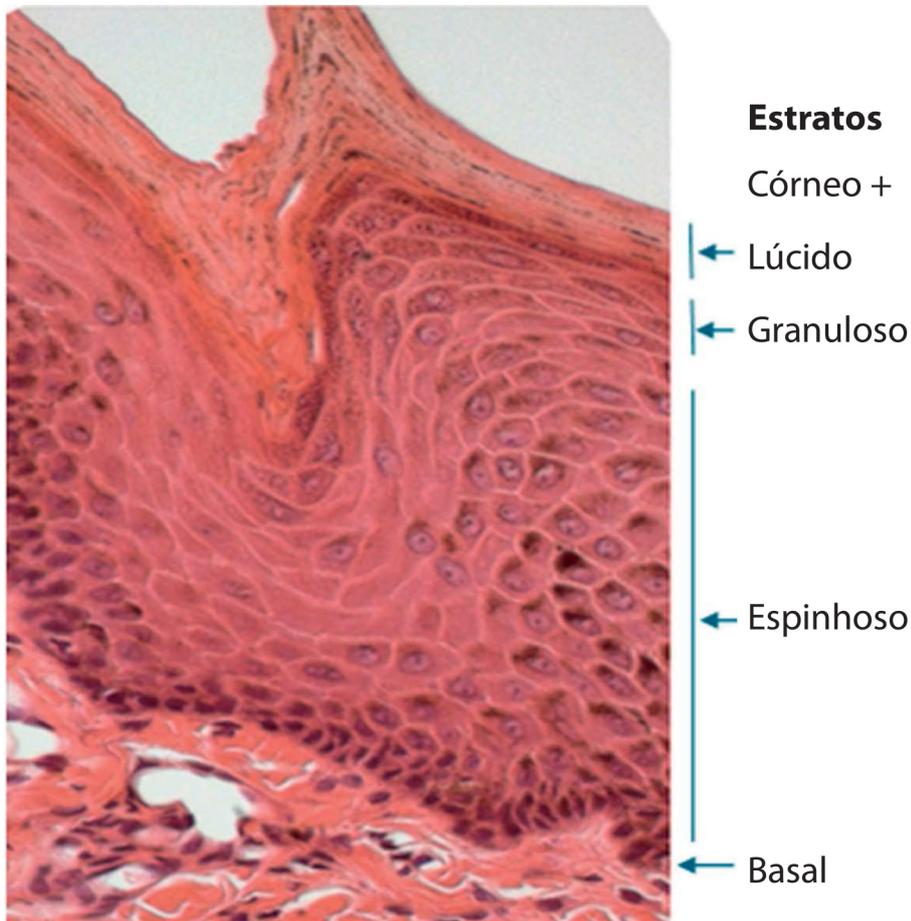
### Epiderme

A epiderme é a camada mais externa da pele, formada por tecido epitelial estratificado pavimentoso queratinizado, avascular. As células mais abundantes na

epiderme são os queratinócitos. Além dos queratinócitos, outros tipos celulares povoam a epiderme, como os melanócitos, as células de Langheran e as células de Merkel.

A epiderme, classicamente, encontra-se dividida em diferentes estratos, os quais, da base para a superfície, correspondem as camadas: basal, espinhosa, granulosa e córnea (Figura 1.2). A camada lúcida, é uma camada presente apenas na pele espessa (palmas e plantas).

O estrato ou camada basal, constituído por células cuboides ou prismáticas, também pode ser chamado de camada germinativa, uma vez que se caracteriza pela presença de numerosas células-tronco (*stem cells*). A intensa atividade mitótica destas células é responsável pela constante renovação da epiderme. As células da camada basal, quando sinalizadas a se diferenciarem, iniciam um processo de



**Figura 1.2.** Corte histológico de pele espessa com destaque para os estratos: basal, espinhoso, granuloso, lúcido e córneo.

migração em direção a superfície, passando a compor o próximo estrato epidérmico, a camada espinhosa.

A camada espinhosa é formada por células cuboides ou ligeiramente achatadas, de núcleo central e citoplasma com curtas expansões que contêm feixes de filamentos de queratina (tonofilamentos) e grânulos revestidos por membrana denominados corpos lamelares (conteúdo lipídico). As expansões citoplasmáticas se aproximam e se mantêm unidas com as das células adjacentes por meio de desmossomos, o que confere às células um aspecto espinhoso nas preparações histológicas, após retração pela fixação. Os filamentos de queratina e os desmossomos têm importante papel na manutenção da coesão entre as células da epiderme e na resistência ao atrito. Na camada espinhosa também existem células-tronco dos queratinócitos, no entanto, as mitoses ocorrem em menor número nessa camada, quando comparada a camada basal. Os diminutos espaços existentes entre os queratinócitos da camada espinhosa acumulam grande quantidade de ácido hialurônico (AH), o que é essencial para manter o nível de hidratação epidérmico. Nesse estrato encontram-se também as células dendríticas ou de Langerhans.

Os queratinócitos continuam sua diferenciação migrando em direção a superfície e formam a seguir o estrato granuloso, que apresenta em média três fileiras de células achatadas, com núcleo central e citoplasma carregado de grânulos basófilos (grânulos de querato-hialina), que não são envolvidos por membrana e associados a tonofilamentos. Esses grânulos se fundem com a membrana plasmática e expulsam seu conteúdo para o espaço extracelular, onde o material lipídico se deposita, contribuindo para a formação de uma barreira contra a penetração de substâncias e tornando a pele impermeável à água, impedindo assim a desidratação do organismo e, desse modo, constituindo a chamada barreira epidérmica da água. Também contribuem para essa estrutura junções celulares de oclusão (*tight Junctions*) e proteínas na membrana plasmática.

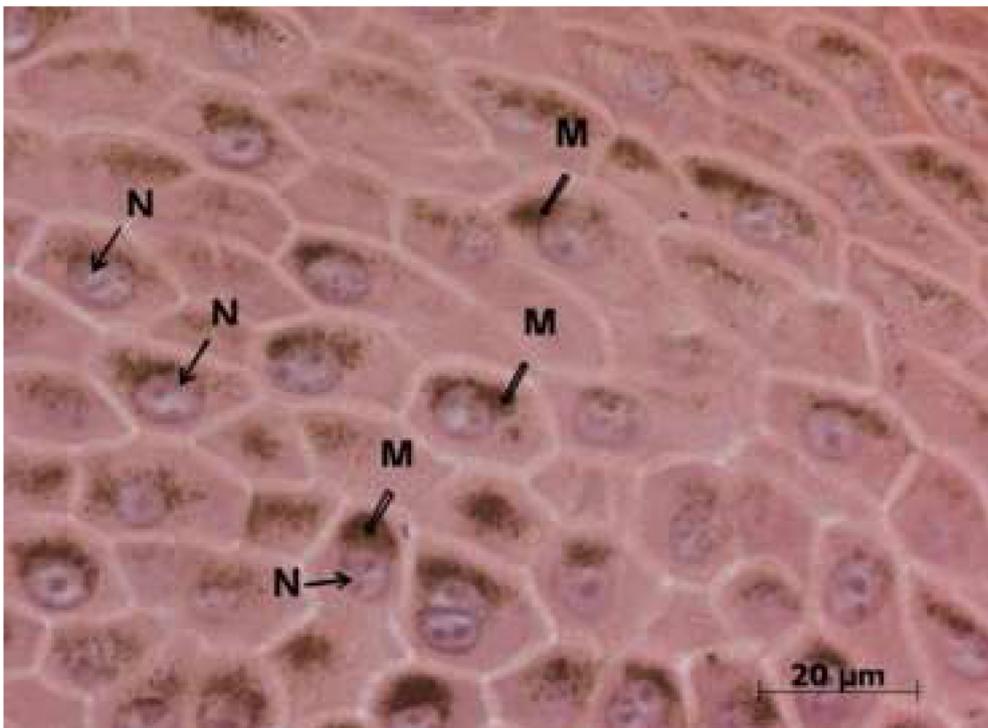
O estrato córneo tem espessura muito variável, sendo constituído por células achatadas, mortas e sem núcleo. O citoplasma dessas células apresenta-se repleto de queratina. Na camada córnea, os tonofilamentos se aglutinam junto com uma matriz formada pelos grânulos de querato-hialina. Nessa etapa da diferenciação, os queratinócitos estão transformados em placas sem vida e descamam continuamente após sofrerem um tipo de morte celular programada (apoptose) em que a membrana plasmática é conservada íntegra. São marcadores clínicos da apoptose os grânulos de querato-hialina e a expressão de filagrina.

Temos de mencionar ainda a presença do estrato lúcido, muito semelhante ao córneo e localizado abaixo deste, presente apenas em regiões de pele grossa.

Dentre os outros tipos de células presentes na epiderme tem-se os melanócitos que se originam das cristas neurais do embrião e invadem a pele entre a 12<sup>a</sup>. e a

14<sup>a</sup>. semana da vida intrauterina. Apresentam citoplasma globoso, de onde partem prolongamentos que penetram nas reentrâncias das células das camadas basal e espinhosa e transferem os grânulos de melanina para as células dessas camadas. A melanina é um pigmento de cor marrom-escuro (eumelanina), produzido pelos melanócitos, com a participação da enzima tirosinase, que transforma o aminoácido tirosina, primeiro, em 3,4-di-hidroxifenilalanina (DOPA). A tirosinase também age na DOPA, produzindo dopaquinona, que após várias modificações, converte-se em melanina. No citoplasma dos melanócitos são formadas vesículas contendo melanina (melanosomos), que migram pelos prolongamentos celulares e são transferidos para queratinócitos adjacentes. Os grânulos de melanina se fundem com os lisossomos dos queratinócitos, e, por isso, as células mais superficiais da epiderme não têm melanina. Nas células epiteliais os grânulos de melanina localizam-se em posição supranuclear (**Figura 1.3**). Nessa localização, oferecem proteção máxima ao DNA contra os efeitos prejudiciais da radiação solar

Os melanócitos não formam desmosomos com os queratinócitos, mas se prendem à membrana basal por meio de hemidesmosomos. Um segundo tipo de melanina de cor amarelo avermelhada, a feomelanina, é encontrada nos ruivos.

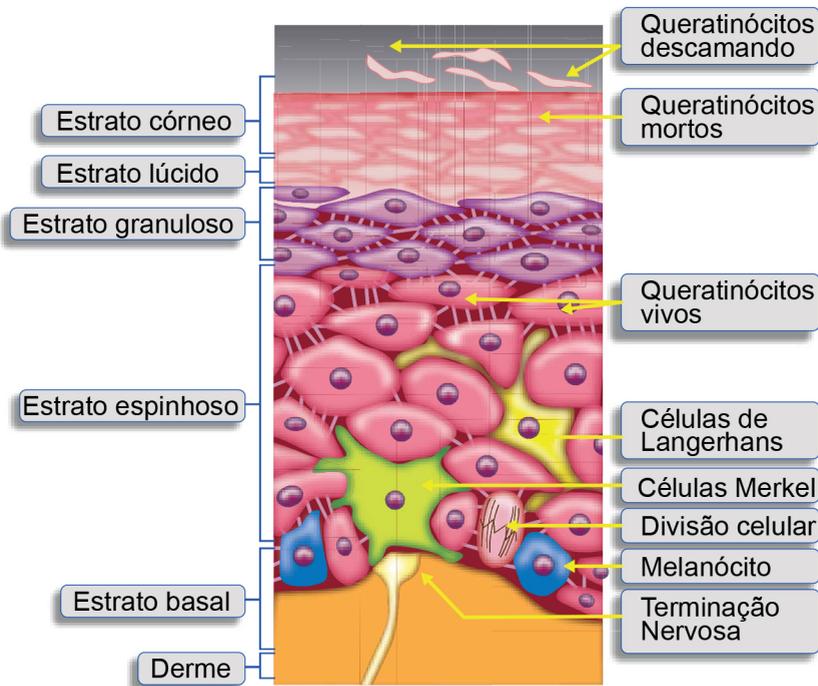


**Figura 1.3.** Células do estrato espinhoso mostrando em detalhe a ligação entre células vizinhas, localização de capuz de melanina (M) na superfície dos núcleos e mostrando também os núcleos com cromatina clara e nucléolo (N).

É interessante ainda mencionarmos que no envelhecimento ocorre alteração da expressão dos genes *Bcl2* e *Mitf* nos melanócitos e isto leva ao aparecimento dos cabelos brancos.

Como já mencionado, o outro tipo celular presente na epiderme é a célula de Langerhans que, pertencente ao sistema mononuclear fagocitário, desempenha importante papel na defesa imunológica da epiderme. São células apresentadoras de antígenos, que captam moléculas estranhas na superfície da epiderme e, após processamento, as apresentam para os linfócitos, localizados em linfonodos próximos. Interagem com queratinócitos pela expressão de E-caderina na sua superfície, fagocitam antígenos que se ligam a receptores na superfície celular e abandonam a epiderme, entrando no sistema linfático. Aí são transportadas até um linfonodo para se diferenciarem em célula dendrítica, expressando moléculas de superfície das classes MHC I e II e B7 e assim estimulam linfócitos T.

E ainda se encontram nesse tecido as células de Merkel, que são mecanorreceptores de alto poder discriminatório e estão preferencialmente presentes na epiderme de pele espessa (ponta dos dedos, por exemplo). Essas células são associadas a membrana basal e conectadas a uma pequena placa neural (**Figura 1.4**).



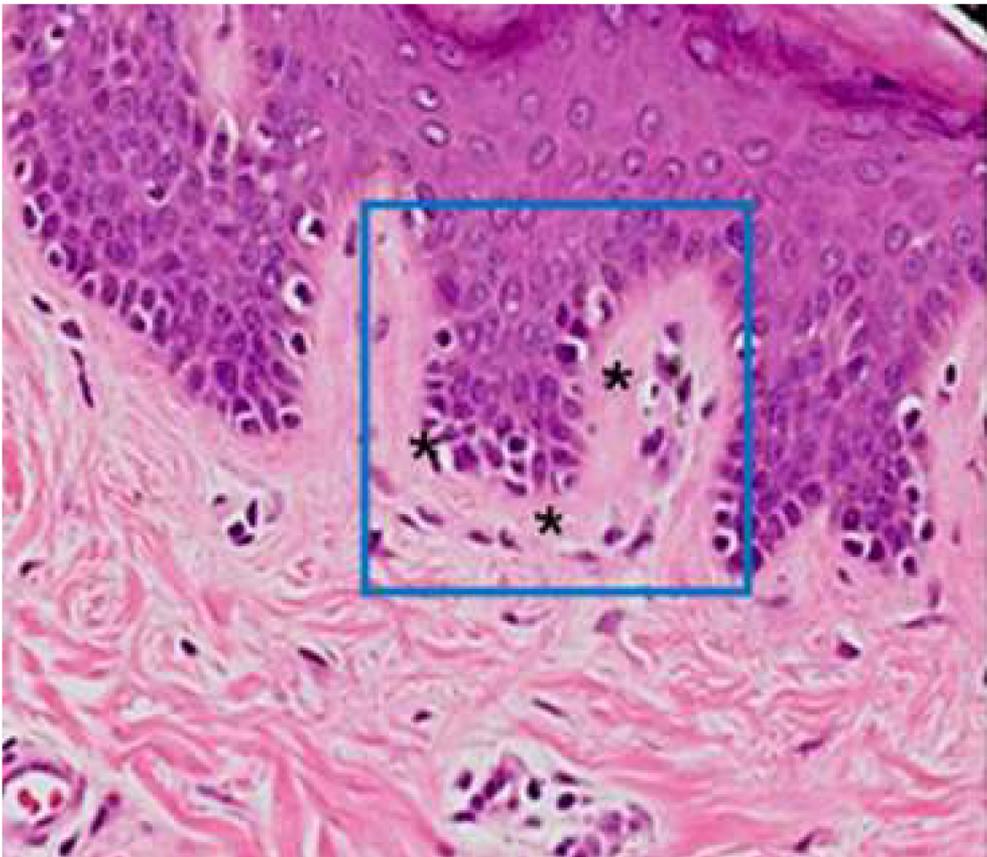
**Figura 1.4.** Ilustração evidenciando os diferentes estratos cutâneos, com destaque para as células que compõem a cama epidérmica: queratinócitos, células de Langerhans, células de Merkel e melanócitos.

A epiderme sofre constante renovação celular e, portanto, sua população celular é mantida devido à atividade proliferativa das células localizadas na camada basal. A proliferação celular é regulada por mecanismos moleculares complexos, contudo estudos mostram que o tempo médio para completa renovação da epiderme é de aproximadamente 20-30 dias em indivíduos jovens

### Junção Dermoepidérmica

A junção entre epiderme e derme, descrita inicialmente como membrana basal ao microscópio de luz, é uma estrutura proteica complexa, que envolve a interação de hemidesmossomos e adesões focais, da base dos queratinócitos da camada basal da epiderme com o tecido conjuntivo subjacente (**Figura 1.5**).

Os hemidesmossomos são responsáveis pela ligação forte e estável da epiderme ao tecido conjuntivo, a lâmina basal (ou membrana basal). Sua composição é

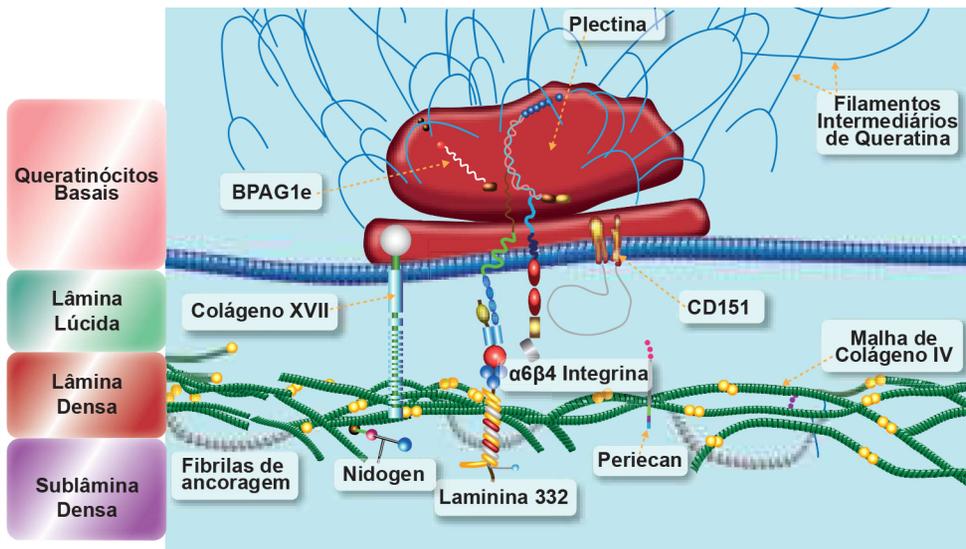


**Figura 1.5.** Corte histológico da pele mostrando a região da membrana basal (\*) entre a epiderme e a derme, dentro do quadrado azul.

semelhante à do desmossomo, apresentando placa proteica na face interna da membrana, formada por proteínas da família das desmoplaquinas, capazes de se ligar aos filamentos intermediários do citoesqueleto. As principais proteínas presentes nesta placa são a Plectin (450 quilodaltons); BP 230 (230 quilodaltons) “*bullous pemphigoid antigen*” 1 (BPAG1) e, o colágeno VII (também chamado de “*bullous pemphigoid antigen* 2” (BPAG2) ou BP 180); e a Erbin (180 quilodaltons) que media a associação de BP 230 com integrinas. As integrinas são as proteínas transmembrânicas que ligam estas estruturas à matriz de colágeno IV da lâmina basal subjacente (**Figura 1.6**).

A adesão focal, por sua vez, é responsável pela ligação dinâmica entre o citoesqueleto de actina e a matriz extracelular da membrana basal. Estas estruturas têm papel relevante no remodelamento do citoesqueleto de actina, controlando a migração celular no tecido. Podemos resumir a organização da adesão focal em estrutura proteica citoplasmática interconectada aos microfilamentos de actina, região transmembrânica constituída por integrina, ligando-se a fibronectina e laminina na matriz de glicoproteínas. Essa ligação dinâmica participa da detecção e transmissão de sinais do microambiente para o interior das células, modulam a adesão celular em resposta a estímulos.

Dentre as proteínas da membrana basal podemos citar o colágeno IV, laminina, entactina e perlecan. Interagindo com a lâmina basal estão as fibras reticulares, constituídas por colágeno III. Na pele, especificamente, além dos elementos citados



**Figura 1.6.** Ilustração demonstrando o esquema da interação do hemidesmossoma na zona da membrana basal.

da lâmina basal, destacam-se as fibrilas de ancoragem, constituídas por colágeno tipo VII, que reforçam ainda mais a conexão dermoepidérmica

Classicamente são atribuídas as seguintes funções a junção dermoepidérmica: (1) adesão da epiderme à derme; (2) Suporte mecânico para a epiderme; e (3) Barreira à transferência de material e células. A essas funções, recentemente, foram acrescentadas a transdução do sinal, sinalização para polaridade e migração celulares, além da participação na tumorigênese e progressão tumoral.

## Derme

A derme é constituída por duas camadas de limites pouco distintos: derme papilar (superficial) e derme reticular (profunda). As células mais abundantes na derme são os fibroblastos.

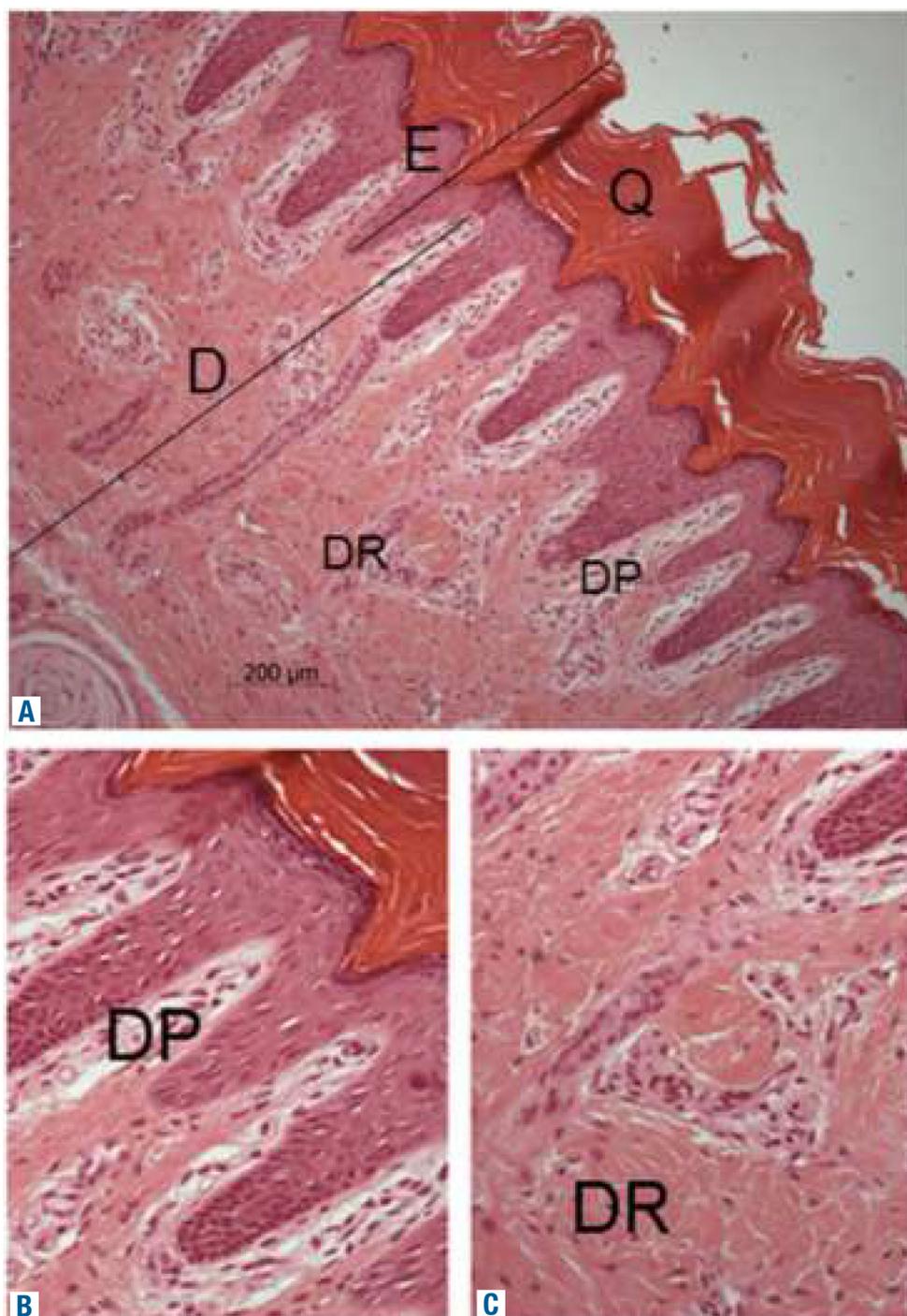
A junção dermoepidérmica se caracteriza pela presença de projeções da epiderme em direção a derme (cristas epidérmicas) e da derme em direção a epiderme (papilas dérmicas) as quais proporcionam um aumento da superfície de contato entre os dois planos histológico, além de colaborarem para a resistência cutânea.

A derme papilar é mais delgada e celularizada, sendo formada por tecido conjuntivo frouxo. Essa camada tecidual se caracteriza pela presença de fibrilas especiais de colágeno, que se inserem de um lado na membrana basal e do outro penetram profundamente a derme. Essas fibrilas contribuem para prender a derme à epiderme (junção dermoepidérmica). Os pequenos vasos sanguíneos presentes na derme papilar formam o plexo dérmico, que além de nutrir a derme, é responsável pela nutrição e oxigenação das células da epiderme.

A derme reticular é mais espessa, sendo constituída por tecido conjuntivo denso. Ambas as camadas contêm muitas fibras elásticas, as quais contribuem para a elasticidade da pele. Além dos vasos sanguíneos, dos vasos linfáticos e dos nervos, também são encontradas na derme as seguintes estruturas derivadas da epiderme: folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas (**Figura 1.7**).

Os fibroblastos são as células mais comuns da derme sendo considerada como células fixa desse plano tecidual. Caracterizam-se por serem células grandes, com muitos prolongamentos citoplasmáticos. Contêm um núcleo oval bem evidente, com cromatina fina e nucléolos proeminentes, e um citoplasma com retículo endoplasmático e complexo de Golgi bem desenvolvidos, sendo responsável pela biossíntese e secreção de todos os componentes da matriz extracelular (MEC) (**Figura 1.8**).

A MEC é constituída por diferentes moléculas, que apresentam propriedades bioquímicas e funcionais distintas. De modo geral, existem dois grupos de moléculas que compõem a MEC. O primeiro grupo é representado pela substância fundamental (amorfa), constituída por moléculas solúveis que não formam fibras, enquanto o



**Figura 1.7.** Corte histológico de pele: **A)** Menor aumento – epiderme (E), derme (D), derme papilar (DP), derme reticular (DR) e queratina (Q); **B)** Maior aumento – derme papilar (DP): tecido conjuntivo frouxo; **C)** Maior aumento – derme reticular (DR): tecido conjuntivo denso, menos celularizado.