



**FACULDADE SETE LAGOAS**

**ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL**

**SIMONE MURAD FERREIRA**

**BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO-  
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO X ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO**

**UBERLANDIA- MG  
2022**



**FACULDADE SETE LAGOAS**

**ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL**

SIMONE MURAD FERREIRA

**BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO-  
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO X ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial .

**Orientadora: Profa. Dra. Álida Lúcia Cardoso**

**UBERLÂNDIA-MG**

**2022**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Ferreira, Simone Murad

Bioestimuladores de colágeno- hidroxiapatita de cálcio x ácido poli-L-láctico/ Simone Murad Ferreira, 2022

30 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2022.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dra. Álda Lúcia Cardoso

Palavras-chave:

- 1- Bioestimuladores de colágeno;
- 2- hidroxiapatita de cálcio ;
- 3- x ácido poli-L-láctico;
- 4- rejuvenescimento facial.



**FACSETE**  
FACULDADE SETE LAGOAS

**REGULAMENTO GERAL DE MONOGRAFIA DA  
PÓS-GRADUAÇÃO DA FACSETE**

**TERMO DE APROVAÇÃO**

A aluna, SIMONE MURAD FERREIRA, matriculada no Curso de Especialização em Harmonização Orofacial, apresentou e defendeu a presente Monografia, tendo sido considerada( )

UBERLÂNDIA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
- Prof.

\_\_\_\_\_  
- Prof.

\_\_\_\_\_  
- Prof.

## **RESUMO**

Bioestimuladores são substâncias injetáveis e que estimulam os fibroblastos do nosso corpo na produção de colágeno, são ótimas opções para o rejuvenescimento facial, que ocorre através de um processo inflamatório ocasionando formação de um novo colágeno, sendo biocompatíveis e bioabsorvíveis. O PLLA (Sculptra) é um polímero biocompatível injetável, totalmente sintético composto por micropartículas biodegradáveis e reabsorvíveis, que estimula a neogênese de colágeno, sendo um volumizador com duração de 18 a 24 meses, com longevidade baseada na cinética de degradação lenta das micropartículas de PLLA. Já a Hidroxiapatita de cálcio (Radiesse) é um bioestimulador de colágeno injetável sintético, composto por 30% de hidroxiapatita de cálcio e 70% de gel carreador, semissólido, classificado como um preenchedor semipermanente, com duração média de 12 a 18 meses, podendo ser observado até 24 meses em alguns pacientes. Diante da relevância do uso de bioestimuladores no mercado estético atual, esse trabalho tem como objetivo investigar, por meio de uma breve revisão da literatura, a ação do Ácido Poli-L-láctico (Sculptra®) e Hidroxiapatita de Cálcio (Radiesse®). Foi realizado um levantamento bibliográfico qualitativo, com busca de artigos científicos nas bases de dados, Portal CAPES e Pubmed, por artigos publicados de 2010 a 2021, nos idiomas inglês e português. De acordo com a literatura, os dois materiais são considerados eficazes e seguros, podendo ser utilizados por profissionais devidamente capacitados, com efeitos positivos e prognóstico favorável a logo prazo.

### **Palavras-chave:**

“bioestimuladores de colágeno”, “ácido poli-L-láctico”, “hidroxiapatita de cálcio”, “rejuvenescimento facial”.

## **ABSTRACT**

Biostimulators are injectable substances that stimulate the fibroblasts of our body in the production of collagen, they are great options for facial rejuvenation, which occurs through an inflammatory process causing the formation of new collagen, being biocompatible and bioabsorbable. PLLA (Sculptra) is an injectable, fully synthetic, biocompatible polymer composed of biodegradable and resorbable microparticles, which stimulates collagen neogenesis, being a volumizer lasting 18 to 24 months, with longevity based on the slow degradation kinetics of PLLA microparticles. . Calcium hydroxyapatite (Radiesse) is a synthetic injectable collagen biostimulator, composed of 30% calcium hydroxyapatite and 70% semi-solid carrier gel, classified as a semi-permanent filler, with an average duration of 12 to 18 months, and can be observed up to 24 months in some patients. Given the relevance of the use of biostimulators in the current aesthetic market, this work aims to investigate, through a brief literature review, the action of Poly-L-lactic acid (Sculptra®) and Calcium Hydroxyapatite (Radiesse®). A qualitative bibliographic survey was carried out, with a search for scientific articles in the CAPES Portal and Pubmed databases, for articles published from 2010 to 2021, in English and Portuguese. According to the literature, both materials are considered effective and safe, and can be used by properly trained professionals, with positive effects and a favorable prognosis in the long term.

**Keywords:** “collagen biostimulators”, “poly-L-lactic acid”, “calcium hydroxyapatite”, “facial rejuvenation”.

## **SUMÁRIO**

INTRODUÇÃO	pag 08
PROPOSIÇÃO	pag 10
METODOLOGIA	pag 11
REVISÃO DISCUTIDA	pag 12
CONSIDERAÇÕES FINAIS	pag27
REFERÊNCIAS	pag 28

## 1. INTRODUÇÃO

O avanço nos tratamentos estéticos somente foi possível com o real entendimento sobre os aspectos fisiológicos e anatômicos da pele e de suas estruturas subjacentes, em conjunto com a expansão da compreensão do processo de envelhecimento (GRECO, ANTUNES, YELLIN, 2012).

O processo de envelhecimento inclui inúmeras alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas que ocorrem de modo progressivo e inevitável ao longo do tempo (TESTON et al., 2010). Esse processo é consequência de múltiplos fatores intrínsecos e extrínsecos, que são interrelacionados e contribuem para a manifestação dos principais sinais do envelhecimento, como rugas, manchas, alterações de textura, flacidez, sulcos e quedas (MIRANDA, 2015). Essas alterações fisiológicas, alteram a aparência da pele que, com o processo natural do envelhecimento, se torna menos viçosa, com perda de volume e da elasticidade (RUIVO, 2014).

O envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento), se deve às excessivas e repetitivas exposições aos raios ultravioletas que estimulam a formação dos radicais livres, e de outros fatores como poluição, tabagismo, álcool e hábitos nutricionais (FRANZEN, SANTOS, ZANCANARO, 2013), já o envelhecimento intrínseco ou cronológico é influenciado por fatores genéticos, sendo natural e inevitável, onde com o avanço da idade, inicia-se um declínio das funções vitais do corpo, redução das renovações celulares, déficits hormonais, diminuição de melanócitos, deformação de fibras elásticas e redução da síntese de colágeno, resultando em uma pele mais fina, com rugas e linhas (MONTEIRO & PARADA, 2010).

Nesse contexto, uma pele com aparência mais jovem tem sido cada vez mais almejada por homens e mulheres que desejam retardar ou amenizar os efeitos do envelhecimento cutâneo. De acordo com as estatísticas da Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos, cerca de 2.671.130 procedimentos estéticos injetáveis foram realizados no ano de 2018, evidenciando um aumento de 39% nesse período analisado (CHRISTEN & VERCESI, 2020). Nesse sentido, destaca-se a popularização dos preenchimentos injetáveis na melhoria da derme, visto que, são capazes de induzir a neocolagênese e volumização, produzindo efeitos



imediatos e sustentados a longo prazo (KIM, 2019; GO, FROST, FRIEDMAN, 2021).

Procedimentos minimamente invasivos estão revolucionando o paradigma para o tratamento de rejuvenescimento facial, provocando mudanças significativas na história dos tratamentos estéticos e dermatológicos faciais, sendo os bioestimuladores de colágeno uma ótima opção de tratamento frente sua capacidade de estimular a formação de um novo colágeno através de processo inflamatório local, dentre os quais se destacam o Ácido-L-Polilático, a Hidroxiapatita de Cálcio e a Policaprolactona (ATTENELLO & MAAS, 2015; BREITHAUPT; FITZGERALD, 2015).

O tratamento com Sculptra® - PLLA é considerado seguro e eficaz para a perda de volume facial, o aumento de tecido mole é uma opção no rejuvenescimento facial que tem crescido consideravelmente, pois é um meio eficiente de corrigir perda de volume facial e é minimamente invasivo. O Radiesse® é um produto usado para repor o volume perdido na face média e inferior, além de restaurar uma mandíbula suave e jovem, especialmente no terço inferior da face.

## **2. PROPOSIÇÃO**

Diante da relevância do uso de bioestimuladores no mercado estético atual, esse trabalho tem como objetivo investigar, por meio de uma breve revisão da literatura, a ação do Ácido Poli-L-láctico (Sculptra®) e Hidroxiapatita de Cálcio (Radiesse®) realizando uma análise comparativa entre as duas substâncias.

### **3.METODOLOGIA**

Para a realização desse trabalho, foi realizado um levantamento bibliográfico qualitativo, com busca de artigos científicos nas bases de dados, Portal CAPES e Pubmed. Os termos descritores utilizados na busca foram: “bioestimuladores de colágeno”, “ácido poli-L-láctico”, “hidroxiapatita de cálcio”, “rejuvenescimento facial”, “collagen biostimulators”, “poly-L-lactic acid”, “calcium hydroxyapatite”, “facial rejuvenation”.

Os critérios de inclusão para seleção dos materiais foram: serem relevante aos objetivos do estudo e serem textos completos disponíveis na íntegra e gratuitos. Foram considerados artigos publicados em revistas científicas (artigos originais, revisões sistemáticas, relatos de experiências, ensaios teóricos, reflexões), entre os anos de 2010 a 2021, em inglês e português. Foram excluídos artigos que não apresentavam relevância para o estudo, incompletos ou pagos. Posteriormente, as informações coletadas foram compiladas na elaboração do desenvolvimento deste trabalho.

#### 4. RESULTADOS e DISCUSSÃO

Sugere-se na literatura que existem quatro pilares estéticos interligados ao processo de envelhecimento facial – remodelação óssea, perda de gordura subdérmica, ação muscular e envelhecimento da pele –, dessa forma, uma mudança em uma área pode influenciar grandemente nos tecidos vizinhos, tratando-se de um efeito cascata Figura 1 (FITZGERALD, VLEGGAR, 2011).

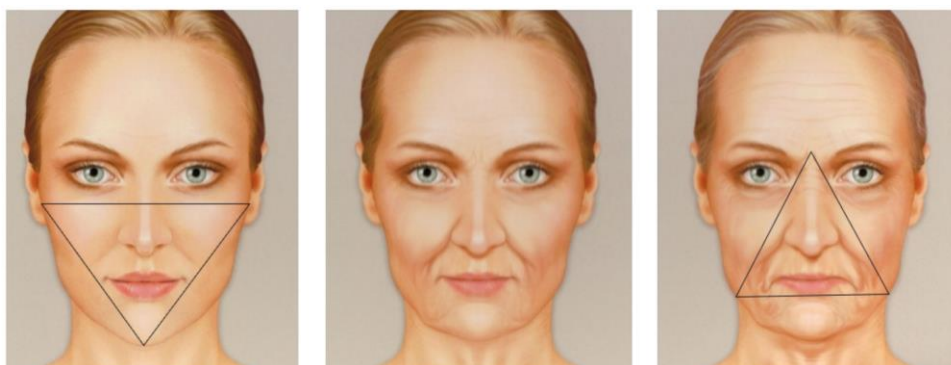
Figura 1- Processo de envelhecimento facial.



<https://www.gabrielaschaefer.com.br/preenchimento-de-pele/>

É importante ser discutido que o processo de envelhecimento resulta em modificações nas proporções das estruturas faciais, durante a juventude o rosto apresenta uma forma de um trapézio invertido, com o terço médio da face bem definido, e com o passar do tempo os contornos e o volume facial são perdidos, tornando a face com forma de um quadrado, a chamada “quadralização” facial- Figura 2 (COIMBRA, URIBE, OLIVEIRA, 2014).

Figura 2- “Quadralização” facial.



<https://www.gabrielaschaefer.com.br/preenchimento-de-pele/>

Diante dos estudos acerca dos pilares do envelhecimento facial, os procedimentos minimamente invasivos estão revolucionando o tratamento para o rejuvenescimento facial e os preenchedores dérmicos expandiram o seu conceito para não apenas tratar das linhas finas e rugas, mas passaram a incluir a correção da perda de volume e o aumento da face envelhecida (ATTENELLO, MAAS, 2015).

Os bioestimuladores são classificados quanto à durabilidade e a absorção pelo organismo, existindo os biodegradáveis, que tem sua absorção pelo próprio organismo, através de mecanismos fagocitários naturais, e semipermanentes, que possuem duração entre 18 meses e 5 anos. Dentro dessa categoria estão o ácido PoliL -lático (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL).

Para McKeen (2014) um bioestimulador de colágeno consiste em uma substância que é injetada na derme profunda, a camada subdérmica e na camada suprapariosteal. Uma vez injetada, a substância estimulará a produção do seu próprio colágeno. Um tratamento com um bioestimulador de colágeno é o chamado tratamento minimamente invasivo, com pouco ou nenhum tempo de inatividade. O efeito é gradual; os resultados são geralmente visíveis alguns meses após o tratamento inicial e duram até dois anos ou mais, sendo que gradualmente, o bioestimulador de colágeno substituirá o suporte estrutural perdido durante o envelhecimento e melhorará a flacidez da pele (STEIN et al., 2013).

O Ácido Poli-L-Lactico - PLLA é molécula sintética descoberta em 1954 pelo Centre National De La Recherche Scientifique (CNRS), Lyon, França, é derivada do ácido lático, naturalmente produzido por contração muscular. O

Sculptra foi aprovado pela primeira vez no Brasil em 2004, perfazendo um total de 17 anos e presença em mais de 40 países em todo o mundo, análises regulamentares adicionais de aplicações para o Sculptra em várias regiões estão em andamento (GALDERMA AESTHETICS, 2021).

O Ácido-L-Polilático (Sculptra®) Figura 3, é um material sintético, biocompatível e biodegradável, imunologicamente inerte (HART et al., 2015), formado de polímero de ácido láctico que foi usado com segurança por mais de 3 décadas, sendo que sua apresentação consiste num pó liofilizado de micropartículas de PLLA de 40-60 µm em frasco estéril, manitol não pirogênico e carboximetilcelulose de sódio (BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015). Esse preenchedor foi aprovado nos EUA pelo FDA (Food and Drug Administration) com o nome de Sculptra (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA) para tratamento da lipoatrofia associada ao HIV e, em 2009, foi também aprovado para fins estéticos no tratamento de perda volumétrica (PALM, 2015).

Figura 3- Ácido-L-Polilático (Sculptra®)



<https://www.galderma.com/br/sculptra>

Seu mecanismo de ação para estimular a neocolagênese começa com uma resposta inflamatória subclínica localizada (SCHIERLE & CASAS, 2011), onde uma vez injetado, as grandes partículas de PLLA atraem um grande número de macrófagos (que por não conseguirem fagocitar as partículas, unem-se formando outro tipo de célula inflamatória maior, chamada de Célula Gigante Multinuclear), linfócitos e fibroblastos, sendo que, uma cápsula é formada em torno de cada

microesfera individual à medida que o PLLA é metabolizado, resultando no aumento da deposição de continuação das fibras de colágeno pelos fibroblastos, tendo como resultado final um aumento subsequente da espessura dérmica (RENDON, 2012). Após sua aplicação, mudanças são observáveis, correspondentes ao volume do diluente do produto, no entanto, essas desaparecem com cerca de dois a três dias, até absorção completa do diluente (o PLLA não é um agente preenchedor, e sim um estimulador de colágeno do próprio hospedeiro, que tem seu efeito de forma gradual e progressiva, e não imediato) (NIKOLIS, AVELAR, ENRIGHT, 2021).

O Sculptra - PLLA é indicado para a melhoria da flacidez da pele decorrente do processo de envelhecimento, aumento volumétrico de áreas deprimidas, como sulcos, rugas, depressões cutâneas, cicatrizes atróficas e alterações decorrentes de lipoatrofia ou remodelação óssea da área tratada (ZOLLINO & CARINCI, 2014). Promove a melhora no contorno facial, incluindo linhas mandibulares, sulcos nasogenianos, região temporal, região malar e a correção de linhas de marionetes, restaurando a forma harmônica da face (BEER, 2009).

Considerado um produto imunologicamente inerte e biocompatível, é apresentando a vantagem de não requerer testes pré-tratamento. É classificado como preenchedor semipermanente, com resultados que perduram por cerca de 24 meses. No entanto, Rendon (2012) através de uma revisão retrospectiva avaliou os resultados estéticos de longo prazo de 100 pacientes injetados com PLLA, acompanhados por até 5 anos, relatou durações prolongadas até 4 anos após a correção completa, sem necessidade de retoques em alguns casos, principalmente em pacientes com menos de 55 anos de idade. Essa variabilidade na duração do efeito, está relacionada com vários fatores específicos do paciente (idade, sexo, qualidade da pele, base da estrutura óssea, fototipo e alimentação) que podem influenciar na duração total do efeito, no entanto, são necessários mais estudos acerca dessas variabilidades.

É um produto biodegradável, tendo sua degradação por hidrólise não enzimática, onde os polímeros poliláticos são transformados em monômeros de ácido lático que são metabolizados em dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e água (H<sub>2</sub>O), sendo eliminado totalmente do corpo através da urina, fezes e sistema respiratório.

A técnica aplicada é a retroinjeção em leque, após realizar as marcações de segurança para aplicação, massagear vigorosamente. Os pacientes são instruídos a seguir a regra “5-5-5”, massagear a área tratada por 5 minutos, 5 vezes ao dia por 5 dias. O resultado varia entre 4 a 6 meses, sendo assim deve-se usar a regra de “tratar, esperar, avaliar”, para guiar injeções subsequentes, devendo respeitar intervalos de 4 a 6 semanas entre as sessões<sup>4</sup>. O novo colágeno parece se formar em um mês e continua a aumentar por 9 meses a 1ano. As partículas de PLLA mostram sinais de decomposição por volta de 6 meses e desaparecem em um ano.

Para ter efeito máximo em eficácia e duração as técnicas certas devem ser empregadas, reconstituição, técnica de injeção, zonas específicas e massagem pós injeção.

#### ✓ Contraindicações e efeitos adversos

Com base na literatura, algumas áreas da face não são indicadas para aplicação do PLLA, devido ao grande risco de desenvolvimento de efeitos adversos no local da injeção. Essas áreas incluem: os lábios, as regiões perioral, periorbitária e frontal, pois são locais de grande mobilidade muscular, acarretando o acúmulo do produto e uma sobrecorreção no local. Assim como a maioria dos preenchedores dérmicos, o PLL A injetável é bem tolerado, sendo comum após sua aplicação o desconforto, hematomas, eritema ou edema no local da injeção, os quais geralmente são leves, transitórios e se resolvem espontaneamente. Eventos adversos como os nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas e eventos vasculares, são mencionados na literatura, no entanto, complicações sistêmicas potencialmente mais sérias são muito raras. O desenvolvimento de nódulos e pápulas são mais frequentes, mas relativamente pequeno, onde acredita-se que estejam relacionados a considerações técnicas, como acúmulo do material, devido reconstituição inadequada do produto, técnica de injeção em um plano superficial, localização ou falta de cuidados pós procedimento.

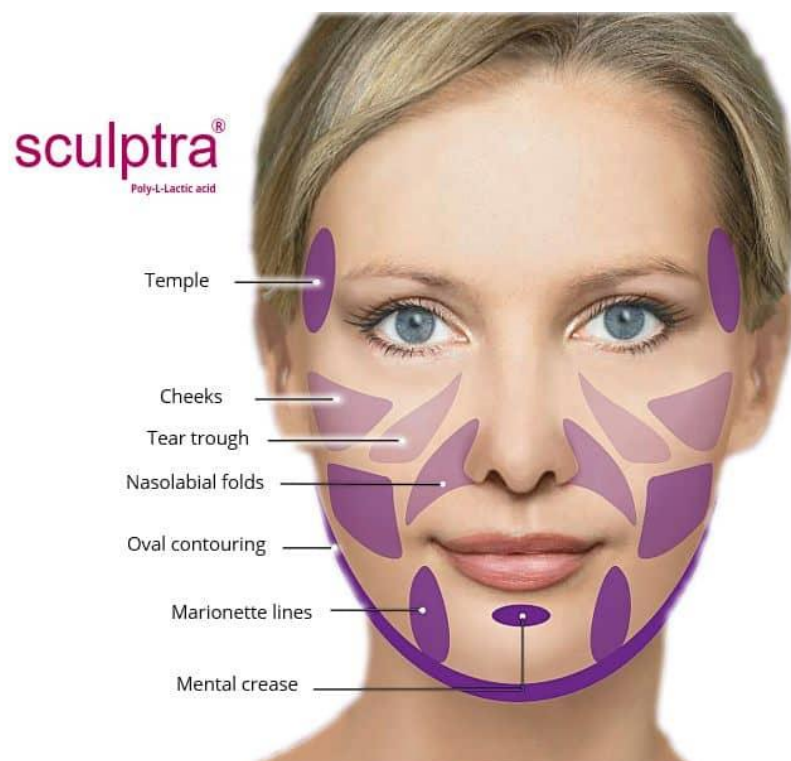


Figura 4: Locais em que o ácido poli-l-láctico não deve ser aplicado



(Haddad, 2017)

Figura 5: Locais com indicação do uso de ácido poli-l-láctico

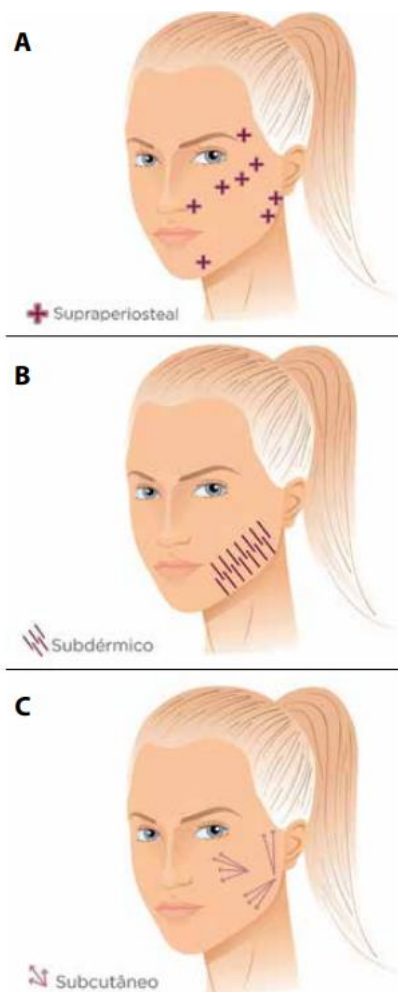


<https://priscilacartaxodermato.com.br/>

Figura 6- Tabela

QUADRO 2: Pontos-chave no uso do ácido poli-Háctico na face	
Etapa do processo	Recomendações
Diluição	<ul style="list-style-type: none"> <li>8 mL água estéril para injetáveis.</li> <li>Limpar a tampa do frasco com antisséptico.</li> <li>Utilizar seringa estéril de 10 mL e agulha de calibre 21 G, aspirar 8mL de água estéril para injetáveis e adicionar lentamente ao frasco</li> </ul>
Hidratação	Deixar o frasco em repouso em temperatura ambiente por ao menos 24 horas (idealmente, 48 horas), e no máximo 72 horas.
Armazenamento após reconstituição	72h horas em temperatura ambiente até 30°C.
Preparo imediatamente antes da aplicação	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adicionar 2 mL de lidocaína (com ou sem adrenalina) no frasco, imediatamente antes da aplicação.</li> <li>O volume final será de 10 mL, sendo 8mL de ácido poli-Háctico hidratado com água destilada e 2 mL de anestésico.</li> <li>Homogeneizar a solução rolando o frasco entre as palmas das mãos. Não agitar vigorosamente, a fim de evitar a formação de espuma no interior do frasco.</li> <li>O ácido poli-Háctico está pronto para o uso.</li> </ul>
Aplicação	<p>Sempre aspirar antes de injetar, para minimizar o risco de aplicação intravascular, especialmente no terço médio da face e região temporal. Planos de aplicação: subdérmico, subcutâneo e supraperiosteal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aplicação subdérmica e supraperiosteal: Agulhas de calibre 24 G ¼, 25 G ou 26 G ½.</li> <li>Aplicação no subcutâneo: Cânulas de calibre 21 G a 23 G.</li> </ul> <p>Sempre massagear após a aplicação do ácido poli-Háctico.</p>
Quantidade	<p>Depende da área da superfície cutânea a ser tratada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aplicação supraperiosteal: 0,1-0,3 mL/cm<sup>2</sup>, em bolus</li> <li>Aplicação no subcutâneo: 0,2 mL/cm<sup>2</sup>, retroinjeção em leque</li> <li>Aplicação subdérmica: 0,02-0,05mL por trave, retroinjeção linear</li> </ul> <p>Utilizar no máximo um frasco por hemiface em cada sessão.</p>
Número de sessões e intervalo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em média, três sessões por paciente.</li> <li>Pacientes jovens podem necessitar de menor número de sessões.</li> <li>Pacientes com grau de envelhecimento mais avançado podem necessitar de maior número de sessões.</li> <li>Intervalo de 4 a 6 semanas entre as sessões.</li> <li>Evitar hipercorreção.</li> </ul>
Cuidados	<ul style="list-style-type: none"> <li>A injeção deve ser nos planos subcutâneo e supraperiosteal.</li> <li>Evitar injeção superficial, na derme, a fim de evitar a formação de pápulas e nódulos.</li> <li>Aspirar antes de injetar, para minimizar o risco de aplicação intravascular.</li> </ul>
Como evitar obstrução de agulha/cânula	<ul style="list-style-type: none"> <li>Após a reconstituição, deixar hidratar por 24 a 72 horas antes da aplicação.</li> <li>Agitar o frasco cuidadosamente para evitar a formação de espuma.</li> <li>Homogeneizar o conteúdo da seringa durante a aplicação, através de agitação cuidadosa.</li> </ul>
Como solucionar obstrução da agulha/cânula	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não forçar o êmbolo.</li> <li>Retirar a agulha da pele, movimentar o êmbolo da seringa nos dois sentidos e verificar se houve desobstrução.</li> <li>Caso não haja desobstrução, trocar a agulha.</li> <li>Verificar a presença de espuma na seringa e, caso positivo, desprezar a espuma antes de retornar a aplicação.</li> <li>Utilizar seringas com rosca.</li> </ul>
Cuidados pós-tratamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Massagear imediatamente após cada aplicação e ao final do procedimento.</li> <li>Massagear cada área tratada por 1 a 2 minutos.</li> <li>Orientar o paciente quanto à importância da massagem domiciliar, que deve ser feita duas a três vezes ao dia, por 7 dias.</li> </ul>

Figura 7- Locais de aplicação supraperiosteal; A - subdérmica; B - e subcutânea; C - do ácido poli-l-láctico



Bassichis et al. (2012) publicaram um estudo, o qual examinou a segurança e a eficácia do PLLA injetável em 290 indivíduos com HIV. Em 2 anos, 89,4% dos pacientes e 95,5% dos médicos classificaram a satisfação com o tratamento como muito boa ou excelente. Os eventos adversos mais frequentes, emergentes do tratamento foram pápulas (8,6%), nódulos (8,3%) e hematomas localizados (7,2%), não sendo relatado nenhuma reação adversa grave relacionada ao produto ou ao procedimento, confirmando que o PLLA injetável é um tratamento seguro e eficaz para indivíduos com lipoatrofia facial relacionada ao HIV.

Daines e Williams (2013), a fim de determinar o número e os tipos de complicações associadas aos preenchimentos de tecidos moles injetáveis, através de uma revisão retrospectiva de 5 anos, relataram apenas 6 complicações

de 811 pacientes tratados com PLLA, onde, 5 foram casos de nódulos subcutâneos e 1 caso de dermatite perioral.

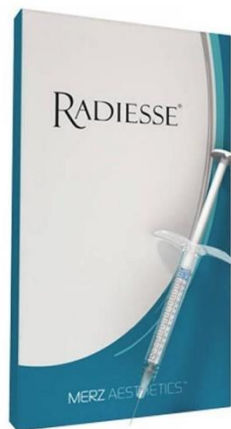
Em 2013, Goldberg e colaboradores realizaram um estudo com o objetivo de caracterizar a resposta tecidual humana em indivíduos tratados com PLLA, examinando a nova formação de colágeno tipos I e III e reação inflamatória, através de biópsias das áreas injetadas, e os resultados mostraram que o nível médio de colágeno tipo I aumentou estatisticamente de forma significativa de 21,2% no início, aos 3 meses (35,3%) e aos 6 meses (33,7%), no entanto, o nível de aumento de colágeno tipo III não alcançou significância estatística, sendo considerado um resultado positivo, visto que o colágeno tipo I está ligado a neocolagênese fisiológica, e o tipo III tem relação com o processo de fibrose tecidual.

Para Cunha et al. (2016), o bioestimulador PLLA atua de forma dependente da resposta do organismo, sendo seus efeitos não imediatos, e sim graduais, aparecendo ao longo dos meses após a aplicação. No entanto, apesar de ter um efeito demorado, os resultados mostram-se muito duradouros, podendo perdurar por até dois anos, prazo esse que é superior aos nove meses que leva para a sua degradação tecidual.

Segundo Fitzgerald et al. (2018), em seu mecanismo de ação, as micropartículas de PLLA provocam uma resposta inflamatória subclínica de corpo estranho, resultando na encapsulação da micropartícula, seguida por fibroplasia e deposição de colágeno tipo I resultante na matriz extracelular, dentro de um período de três semanas após a aplicação, as micropartículas de PLLA são encapsuladas e em um mês são circundadas por mastócitos, macrófagos mononucleares, células de corpo estranho e linfócitos. Após três meses, ocorre uma diminuição da resposta inflamatória, evidenciada pela redução do número de células no local, ao mesmo tempo ocorre um aumento no número de fibras de colágeno. Ao longo de um período de 6 meses, o número de células (macrófagos e fibrócitos) continua a diminuir, ao mesmo tempo em que a produção de colágeno continua a aumentar e aos 6 meses, a resposta inflamatória retorna ao nível basal.

A hidroxiapatita de cálcio (HACa) Figura 8 é um bioestimulador de colágeno, mais conhecido comercialmente como Radiesse®, embora existam outros produtos comerciais a base desse bioestimulador. Trata-se de uma substância biocompatível e biodegradável para aplicação em tecidos moles (HERRMANN et al., 2018; ZERBINATI; CALLIGARO, 2018). É uma substância encontrada de forma endógena em dentes e ossos, mas possui um biomaterial sintético e análogo para aplicação em saúde que apresenta mais de 20 anos de segurança comprovada, atestando sua biocompatibilidade e baixa incidência de alergenicidade. A HACa possui aprovação pelo FDA para correção de rugas e dobras faciais classificadas como moderadas a severas através de injeção subdérmica, como no caso do sulco nasolabial. Os produtos encontrados à base de HACa apresentam microesferas de 25-45 µm, que representam 30% do produto final e que estão suspensas num gel carreador (70%) que está composto por água estéril, carboximetilcelulose e glicerina (FAKIH-GOMEZ & KADOUCH, 2022).

Figura 8- hidroxiapatita de cálcio (HACa)- Radiesse®



[www.novamed.com.py](http://www.novamed.com.py)

Um dos preenchimentos dérmicos semipermanentes sintéticos de longa duração é o Radiesse, preenchedor e estimulador de colágeno à base de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) suspenso em um carreador de gel de carboximetilcelulose aquoso. As partículas de CaHA atuam como um suporte para a formação de novos tecidos e estimulam a formação de colágeno ao redor das microesferas, levando ao espessamento da derme ao longo do tempo. As partículas esféricas de CaHA são gradualmente fagocitadas, degradadas como cálcio e fosfato e eliminadas pelo sistema renal. O CaHA é biocompatível com

uma composição idêntica aos ossos, com baixo potencial de antigenicidade, reação de corpo estranho e resposta inflamatória mínima. Nenhuma atividade de osteoblasto foi observada em tecidos moles (YAG-HOWARD & DENIGRIS, 2021).

Jacovella, 2006 ressalta as contraindicações do produto na correção de rugas superciliares, região glabellar para a correção das linhas de expressão; pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, presença de inflamação ou infecção no local a ser tratado, presença de preenchedores permanentes, predisposição a cicatrizes hipertróficas, distúrbios sistêmicos.

Yutskovskaya, Kogan e Leshunov (2014), com o objetivo de comparar a neocolagênese e produção de elastina produzida pela CaHA e pelo ácido hialurônico (HA), realizaram um estudo histomorfológico randomizado com 24 mulheres tratadas com dose únicas de produtos, as quais foram avaliadas através de biópsias 4 e 9 meses após a aplicação, tendo os resultados evidenciado uma remodelação tecidual mais ativa nas pacientes tratadas com CaHA, em comparação com o HA.

Para Kadouch (2017) quando injetada, há uma correção imediata no local, onde o gel carreador começa a ser dissipado de forma gradual cerca de 2 a 3 meses após a aplicação, deixando apenas as microesferas, as quais além de induzirem a uma resposta fibroblástica, estimulando a formação de novo colágeno, atuam como um arcabouço de sustentação para os novos tecidos formados.

Van Loghen et al. (2020) afirmaram que é o volume de produto mais do que o tipo de produto injetado que produzirá efeitos deletérios, o especialista deve ser alertado de que vários tipos de adventos adversos podem ocorrer e que o profissional deve estar treinado para reconhecê-los e tratá-los. A compreensão da anatomia facial e das características de cada produto de preenchimento são fatores essenciais

De acordo com Merz Pharma (2021) os eventos adversos mais comuns observados em estudos clínicos de Radiesse usados na face incluem hematomas, vermelhidão, inchaço, dor, coceira e outros efeitos colaterais locais. Radiesse é contraindicado em pacientes com alergias graves manifestadas por uma história de anafilaxia, com uma história ou presença de múltiplas alergias graves

É um **preenchedor e bioestimulador**, ou seja, além de preencher, também estimula o colágeno e melhoram a tonicidade e aparência do pescoço. Essa área é bastante comprometida pela atrofia e falta de sustentação, deixando o contorno facial indefinido, piorando o aspecto da estrutura do rosto. Vários fatores contribuem para o envelhecimento do pescoço, entre eles, o tipo de pele, o dano cumulativo causado pelo sol ao longo da vida e até mesmo a movimentação do músculo platísmo que favorece a flacidez dessa região.

De acordo com especialistas, foram estabelecidas as seguintes diretrizes para o tratamento facial com CaHA. O produto pode ser aplicado via retroinjeção usando cânulas e técnicas de leque ou “asteriscos” com 2–4 pontos de entrada em cada hemiface. Com agulhas, a técnica de threading linear curto é preferida. Para o tratamento facial, indica-se diluição de 1: 1 (1,5 mL de diluente) e geralmente 1 seringa por sessão (Figura 9).

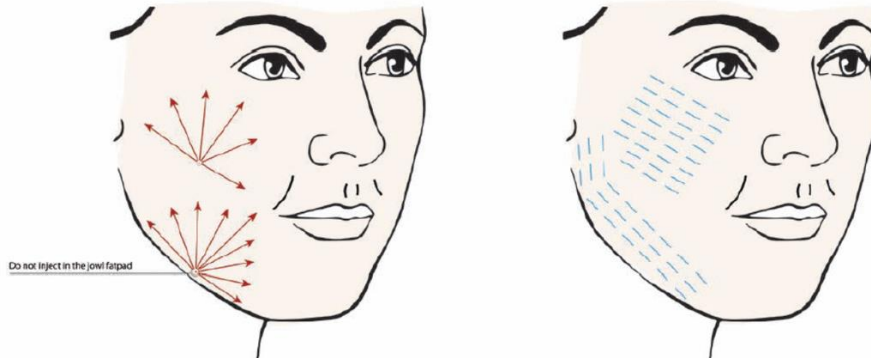
Figura 9- Tabela

<b>Tabela 1. Declarações de Consenso Geral</b>
<b>Declarações de Consenso Geral</b>
Para bioestimulação CaHA / enrijecimento da pele, 2–3 sessões são geralmente recomendadas com intervalos de 1–2 meses.
A diluição de CaHA preferida para o tratamento de bioestimulação / enrijecimento da pele pode mudar de acordo com a área tratada, o grau de flacidez e a espessura da pele.
Quanto maior for a diluição usada, menor será o efeito volumizador imediato.
É possível que, quanto mais CaHA diluído usado e distribuído em grandes áreas, mais sessões de tratamento sejam necessárias.
É possível que diluições mais altas proporcionem um risco menor de formação de nódulos devido ao acúmulo do produto.
A literatura mostra que o CaHA atua como um bioestimulador de colágeno e elastina quando usado em sua forma não diluída ou diluída até 1: 6 (9 mL de diluente para 1,5 mL do produto). No entanto, os dados existentes são insuficientes para atestar que uma diluição é superior à outra na estimulação final do colágeno.
A relação entre o tamanho da área a ser tratada e a quantidade de produto usada pode variar de acordo com as características locais do tecido, características anatômicas e grau de flacidez local. Normalmente, 1 seringa (1,5 mL) é usada para tratar uma área de 100–300 cm <sup>2</sup> . Ao usar a cânula, a quantidade de produto por passagem é em torno de 0,1–0,2 mL e com agulha é de 0,1 mL, com uma distância entre a injeção linear de 2 cm.
Para diluição de CaHA, 0,5-1,5 mL de lidocaína a 2% com ou sem epinefrina podem ser usados. Se diluições maiores forem necessárias, então solução salina é adicionada para atingir o volume final desejado.
As cânulas recomendadas são geralmente de calibre 22–25.
As agulhas recomendadas são geralmente de calibre 27-30.



<https://comunidadehof.com.br/blog/artigo-recomendacoes-para-o-uso-de-hidroxiapatita-de-calcio-hiperdiluida-como-agente-bioestimulador>

Figura 10- Técnicas para bioestimulação CaHA da face.



<https://comunidadehof.com.br/blog/artigo-recomendacoes-para-o-uso-de-hidroxiapatita-de-calcio-hiperdiluida-como-agente-bioestimulador>

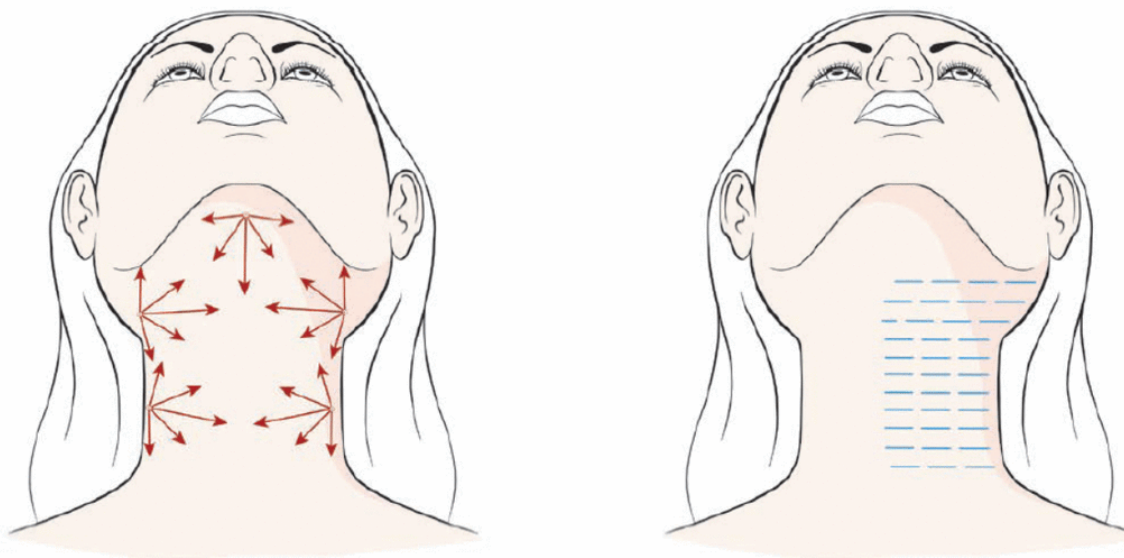
<https://comunidadehof.com.br/>

A aplicação é feita na derme média em desenhos específicos com distância de cerca de 0,2mm entre uma picada e outra, cobrindo toda a área do pescoço e são realizadas duas aplicações com intervalos variáveis de 3 a 4 meses. Estudos histológicos e imunohistoquímicos mostram que há estímulo do colágeno e da elastina, aumentando a espessura e tonicidade da pele. A aparência do pescoço melhora em relação à flacidez e também na qualidade da pele.

Para pescoço a aplicação do produto pode ser realizada por cânula via retroinjeção com 3–5 pontos de entrada. A técnica de *threading* linear curto com agulha é uma opção técnica alternativa. Para o tratamento do pescoço, uma diluição de 1: 2 a 1: 4 (3-6 mL de diluente) é geralmente indicada de acordo com a espessura da pele do paciente. Normalmente, é indicada 1 seringa por sessão.



Figura 11- Técnicas para bioestimulação CaHA do pescoço.



<https://comunidadehof.com.br/blog/artigo-recomendacoes-para-o-uso-de-hidroxiapatita-de-calcio-hiperdiluida-como-agente-bioestimulador>

✓ Eventos e instruções de acompanhamento

A exposição da área tratada ao sol e calor excessivos deve ser minimizada por aproximadamente 24 horas. Uma compressa fria pode ser usada para minimizar a sensibilidade, inchaço e hematomas. Durante a sessão de tratamento, a área tratada pode precisar ser massageada para garantir que o CaHA seja distribuído uniformemente. Se os nódulos se desenvolverem, eles podem ser tratados com lidocaína ou solução salina seguida de massagem vigorosa.

Os nódulos que não se resolvem podem responder a uma série de  $\geq 3$  injeções de 5-fluorouracil, triancinolona e lidocaína ou 5-fluorouracil e lidocaína. Com base em uma extensa revisão da literatura de 5.081 tratamentos com CaHA por Kadouch, o produto parece têm um bom perfil de segurança. Neste estudo, 45% dos nódulos relatados ocorreram em áreas dinâmicas da face. Os dados atuais sugerem que, se as áreas dinâmicas da face fossem evitadas, a incidência de nódulos de CaHA seria substancialmente menor. Para aumento

facial, embora algumas preocupações sobre necrose do tecido e complicações graves, como embolização, tenham sido observadas na literatura, nenhum comprometimento vascular foi observado pelos autores em sua prática e por Kadouch. No entanto, o cuidado deve ser a regra ao tratar o rosto e as áreas de alto risco, como a região glabellar e o nariz, devem ser evitadas. Em relação à duração do efeito, pode depender de muitos fatores, como a idade e o metabolismo do paciente e o movimento dinâmico relativo da área em que o implante é colocado. Os dados publicados mostram resultados do tratamento com CaHA com duração de até 18-24 meses.

Após um ciclo de tratamento inicial, uma sessão de manutenção é sugerida em um intervalo de 12 a 18 meses. Após o procedimento, a massagem deve ser realizada imediatamente pelo médico para distribuir uniformemente o produto na área tratada. O paciente também pode ser instruído a massagear a área do local da injeção 2 vezes ao dia durante 3–7 dias.

Os bioestimuladores oferecem uma alternativa minimamente invasiva e segura e seu uso apropriado resultará em uma boa correção da flacidez facial. Devemos levar em consideração a área a ser tratada, a individualidade de cada paciente a experiência do injetor, e a expectativa do paciente para a obtenção de bons resultados. Não há um bioestimulador preenchedor considerado perfeito, mas excelentes opções a serem escolhidas. São contraindicados para áreas de grande movimentação muscular, como região periorbicular, perioral e lábios, devido ao maior risco de formação de nódulos nessas regiões, e também contraindicados em região de glabella devido ao risco de ocorrer a obliteração de vasos e artérias.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os preenchedores dérmicos estão cada vez mais populares no meio estético, são ótimas opções para o rejuvenescimento facial, que ocorre através de um processo inflamatório ocasionando formação de um novo colágeno. O ácidopoli-l-láctico (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) estão entre os preenchedores sintéticos da nova geração de bioestimuladores, e consistem em produtos biocompatíveis que são capazes de induzir a produção de colágeno, combatendo assim os sinais do envelhecimento cutâneo facial. Com base na pesquisa realizada, foi possível concluir que os dois materiais analisados têm se mostrado efetivos na ação de rejuvenescimento cutâneo facial, os mecanismos são semelhantes, e se resumem na ativação da produção endógena de colágeno. De acordo com a literatura, os dois materiais são considerados eficazes e seguros, podendo ser utilizados por profissionais devidamente capacitados.

## 6. REFERÊNCIAS

ATTENELLO, Natalie, MAAS, Corey. Injectable fillers: review of material and properties. **Facial Plast Surg**. 31:29-34, 2015.

BASSICHIS, Benjamin, BLICK, Gary, CNANT Marcus et al. Injectable poly-L-lactic acid for human Immuno deficiency virus-associated facial lipoatrophy: cumulative year 2 interim analysis of an open-label study (FACES). **Dermatol Surg**. 38(7 Pt 2):1193-205, 2012.

BREITHAUPT, Andreaw.; FITZGERALD, Rebecca. Collagen Stimulators Poly-L-Lactic Acid and Calcium Hydroxyl Apatite. **Facial Plast Surg Clin N Am**, v. 23, p. 459-469, 2015.

CHRISTEN, Marie.; VERCESI, Franco. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics. **Clinical, Cosmetic and Investigation al Dermatology**, v. 13, p. 31–48, 2020.

COIMBRA, Daneil, URIBE, Natalia, OLIVEIRA, Betina. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surg Cosmet Dermatol**. 2014.

CUNHA, Marisa et al. Aplicação de ácido poli-l-lático para o tratamento da flacidez corporal. **Surg Cosmet Dermatol.**, v. 8, n. 4, p. 322-327, 2016.

DAINES, Steven, WILLIAMS, Edwin. Complications associated with injectable soft-tissue fillers. **JAMA Facial Plast Surg**. 15(3):226- 31, 2013.

FAKIH-GOMEZ Nabil, KADOUCH, Jonathan. Combining Calcium Hydroxylapatite and Hyaluronic Acid Fillers for Aesthetic Indications: Efficacy of an Innovative Hybrid Filler. **Aesthetic Plast Surg**. 46(1):373-381, 2022.

FRANZEN, Jaqueline, SANTOS, Juliangela, ZANCANARO, Vilma. Colágeno: uma abordagem para a estética. **RIES**. 2013.

FITZGERALD, Rebecca. et al. Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid(PLLA). **Esthetic Surgery Journal**, v. 38, p. S13–S17, 2018.

FITZGERALD Rebecca, VLEGGAR Danny. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. **Dermatol Ther**. Jan-Feb;24:2-27, 2011.

GALDERMA. **Oferecendo Excelência em Avaliação Facial: Guia de Avaliação Facial**, Galderma, 2021.

GRECO Timothy, ANTUNES Marcelo, YELLIN Seth. Injectable Fillers for Volume Replacement in the Aging Face. **Facial Plast Surg** 28:8-20, 2012.

GO Beatrice, FROST Ariel, FRIEDMAN Oren. Using injectable fillers for midface rejuvenation. **Plast Aesthet Res**;8:39, 2021.

GOLDBERG, David, GUANA Adriana, VOLK Aandrea et al. Single-arm study for the characterization of human tissue response to injectable poly-L-lactic acid. **Dermatol Surg**;39(6):915- 22, 2013.

HERRMANN, Jennifer. et al. Biochemistry, Physiology, and Tissue Interactions of Contemporary Biodegradable Injectable Dermal Fillers. **Dermatol Surg.**, v. 44, p.19-31, 2018.

KADOUCH JA. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications. **J Cosmet Dermatol**;16(2):152-161, 2017.

KIM, Jong. Changes in Dermal Thickness in Biopsy Study of Histologic Findings After a Single Injection of Polycaprolactone-Based Filler into the Dermis. **Aesthetic Surgery Journal Preliminary Report**, v. 39, n. 12, NP484-NP494, 2019.

MCKEEN. **Plastics used in medical devices.** In: Modjarrad K, Ebnesajjad S, eds. **Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices.** Oxford, England: Elsevier; 21-53, 2014.

MIRANDA Ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. In: Lyon S, Silva RC. **Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética.** Rio de Janeiro: MedBook; 2015.

MONTEIRO, Erica. Preenchimentos faciais – parte um. **Rev Bras Med.** 2010.

NIKOLIS Andreas, AVELAR Luiz. Evaluation of Cannula Safety in Injection of Poly-L-Lactic Acid. **Clin Cosmet Investig Dermatol**;14:615-622, 2021.

PALM, M.D. Poly L Lactic Acid. In: KARAM, A.M.; GOLDMAN, M.P. **Rejuvenation of the Aging Face.** London: Jaypee, 2015.

RENDON, Marta. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 11, p. 93–100, 2012.

RUIVO, Adriana. **Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação.** Dissertação de Mestrado (Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa. Porto, p. 112, 2014.

SCHIERLE, Clarck. Non surgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume. **Aesthet Surg J**;31(1):95-109, 2011.

STEIN P et al. The biological basis for poly-L-lactic acid-induced augmentation. **J Dermatol Sci** ;78(1):26–33.9, 2015.

TESTON, Ana et al. Envelhecimento Cutâneo: Teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Revista Uningá Review**, v. 1, n. 1, jan. 2010.

YAG-HOWARD Cyndi, DENIGRIS, Jhon. Novel Filler Technique: Hyaluronic acid and Calcium hydroxylapatite mixture resulting in favorable esthetic and longevity outcomes. **Int J Womens Dermatol**;7(5 Pt B):817-819, 2021.

ZERBINATI, Nicola; CALLIGARO, Alberto. Calcium hydroxylapatite treatment of humanskin: evidence of collagen turnover through picosirius red staining and circularlypolarizedmicroscopy. Clinical, **Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 11, p. 29-35, 2018.

ZOLLINO, Ilaria; CARINCI, Francisco. The use of poly-L-lactic acid filler in facial volume restoration: A review. **OA Dermatology**, v. 2, n. 1, 2014.