

SELMA CRISTINA DALLA DEA VATIERO

ÁCIDO POLI – L – LÁCTICO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Guarulhos

2022

Selma Cristina Dalla Dea Vatiero

ÁCIDO POLI – L – LÁCTICO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Monografia apresentada ao Programa de pós graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial à obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof^a. Karoline Ussami Alonso Marcolongo

Guarulhos
2022

Vatiero, Selma Cristina Dalla Dea
Ácido Poli - L - láctico no rejuvenescimento facial /
Selma Cristina Dalla Dea Vatiero. - 2022.
33 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Prof^a. Karoline Ussami Alonso
Marcolongo.
Monografia - Faculdade Sete Lagoas.
Sete Lagoas, 2022. Inclui bibliografia.

1. Sintagmas. 2. Computação. I. Título.



Monografia intitulada “**Ácido Poli – L – Lático no rejuvenescimento facial**” de autoria da aluna **Selma Cristina Dalla Dea Vatiero**

Aprovada em 12/04/2022 pela banca constituída dos seguintes professores:

Profa. Karoline Ussami Alonso Marcolongo

Prof. Ms. Rafael Aleixo Corveloni

Prof. Fábio Oliveira

Guarulhos, Abril de 2022.

Faculdade Sete Lagoas – FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170_ Sete Lagoas, MG
Telefone (31) 3773-3268 – www.facsete.edu.br

Dedico este trabalho:

A minha avó Laura (in memoriam).

Ao meu pai Carlos, meu exemplo de vida (in memoriam).

A minha mãezinha Zenaide.

Ao meu amado esposo Gennaro, companheiro de todas as horas.

Aos meus filhos, Giulia e Caê, que são minha inspiração e luz no meu caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu forças e inspiração para cumprir esse caminho.

À minha família, pelo apoio, compreensão e colaboração.

Ao nosso coordenador Prof Dr Tarley Eloy Pessoa de Barros, Prof Dr Rafael Corveloni, Prof Dr Fábio Oliveira pelo conhecimento compartilhado.

Agradeço especialmente à minha orientadora Prof^ª. Dra. Karoline Ussami Alonso Marcolongo por sua dedicação, disponibilidade, humildade e transparência no saber ensinar e compartilhar conhecimento.

Às colegas de curso, com as quais aprendi vivenciando as experiências de cada uma ao longo desses meses.

A todos os funcionários da Adocci.

*Aos outros, eu dou o direito de ser como são;
a mim, dou o dever de ser cada dia melhor.*

Chico Xavier

LISTA DE ABREVIATURA

PLLA - Acido poli-l-láctico

RESUMO

Procedimentos estéticos não cirúrgicos têm sido cada vez mais procurados por apresentarem excelentes resultados no rejuvenescimento cutâneo através da utilização de técnicas rápidas e seguras, sem ter a necessidade de recorrer a cirurgias plásticas, que são mais passíveis de intercorrências e complicações. Até os anos 90, o conceito de rejuvenescimento facial era limitado a uma visão bidimensional e a abordagem era focada na redução de rugas e sulcos de expressão. Com o aprimoramento do conhecimento anatômico da face, esse conceito foi expandido a uma abordagem tridimensional, considerando não somente as mudanças visíveis que se manifestam na pele, mas também as que ocorrem nos tecidos mais profundos. Atualmente estão disponíveis diversos produtos e estratégias que produzem mudanças imediatas, mas que também induzem resultados favoráveis ao longo do tempo. Dentre as mais modernas formas de tratar o envelhecimento facial, destaca-se, então, o ácido poli-L-láctico (PLLA), que é utilizado na Europa para fins cosméticos desde 1999, e, nos Estados Unidos, para tratamento de lipoatrofia pelo HIV, desde 2004. O ácido poli-L-láctico é um polímero biocompatível, biodegradável, imunologicamente inerte, que induz a neocolagenase através de resposta inflamatória subclínica local e gradual, através de sua aplicação na derme profunda ou hipoderme superficial, com consequente aumento da espessura dérmica. É indicado para tratar perda de volume facial secundária à lipoatrofia em pacientes com imunodeficiência pelo vírus HIV, melhorar a flacidez da pele, correção volumétrica das áreas de envelhecimento, como sulcos, rugas e depressões teciduais. Na prática, isso implica na melhoria da qualidade da pele, da flacidez e do contorno facial, levando ao rejuvenescimento global da face e promovendo uma aparência mais natural sem o aspecto de cansaço.

Palavras-chave: ácido poli-L-láctico; rejuvenescimento; colágeno.

ABSTRACT

Non-surgical aesthetic procedures have been increasingly sought after for presenting excellent results in skin rejuvenation through the use of quick and safe techniques, without having to resort to plastic surgery, which are more prone to intercurrents and complications. Until the 1990s, the concept of facial rejuvenation was limited to a two-dimensional view and the approach was focused on the reduction of wrinkles and expression lines. With the improvement of the anatomical knowledge of the face, this concept was expanded to a three-dimensional approach, considering not only the visible changes that manifest in the skin, but also those that occur in the deepest tissues. Currently, several products and strategies are available that produce immediate changes, but also induce favorable results over time. Among the most modern ways of treating facial aging, poly-lactic acid (PLLA) stands out, which has been used in Europe for cosmetic purposes since 1999, and in the United States, for the treatment of lipoatrophy by HIV, since 2004. Poly-L-lactic acid is a biocompatible, biodegradable, immunologically inert polymer that induces neocollagenase through a local and gradual subclinical inflammatory response through its application to the deep dermis or superficial hypodermis, with a consequent increase in dermal thickness. It is indicated to treat facial volume loss secondary to lipoatrophy in patients with HIV immunodeficiency, improve skin flaccidity, volumetric correction of aging areas, such as furrows, wrinkles and tissue depressions. In practice, this implies improvement of skin quality, sagging and facial contour, leading to overall rejuvenation of the face and promoting a more natural appearance without the appearance of fatigue.

Keywords: poly-lactic acid; rejuvenation; collagen.

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Figura 1 - infiltração supraperiostal com microcânula e com agulha.....	22
Figura 2 - Infiltração subdérmica com microcânula.....	22
Figura 3 - Paciente antes do tratamento.....	22
Figura 4 - Planejamento.....	22
Figura 5 - Pacientes 12 meses após a última aplicação.....	22
Figura 6 - Resultados cosméticos após a aplicação.....	24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVO.....	13
3. MATERIAIS E MÉTODOS	14
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
5. DISCUSSÃO.....	30
6. CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população mundial é fato constatado e a busca por procedimentos estéticos pouco invasivos têm sido cada vez maiores. As características da face envelhecida incluem atrofia óssea e dos tecidos moles, perda da elasticidade da pele resultando em excesso de pele facial, com ptose dos tecidos moles faciais. Produtos cada vez mais modernos, com poucos efeitos adversos, alta durabilidade e fácil aplicação têm sido lançados.

Como acontece com qualquer procedimento ou produto estético, as diretrizes de recomendação estão em constante evolução e refinamento.

Dentre as mais modernas formas de tratar o envelhecimento facial, destaca-se o uso do Ácido Poli-L-Láctico (PLLA). Esse tratamento não aborda as rugas e sulcos individualmente, mas restaura o volume das áreas de lipoatrofia, reabsorção óssea e flacidez.

O ácido poli-l-láctico foi introduzido pela primeira vez como um agente de “preenchimento facial” em pacientes com HIV lipotrófico em 2004, depois de estar disponível na Europa desde 1999. É um agente bioestimulador e utiliza a reação do hospedeiro, por isso seus efeitos não são imediatos, sendo observados de maneira gradual e progressiva com o passar dos meses.

O PLLA uma vez injetado, induz uma resposta inflamatória local subclínica logo após sua aplicação, com produção de colágeno tipo I iniciando cerca de 10 dias após a aplicação e continuando a produção durante o período de oito a vinte e quatro meses.

2. OBJETIVO

Avaliar por meio de revisão de literatura a efetividade do ácido poli-L-láctico no rejuvenescimento facial.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão de literatura foi realizada com base em um levantamento em artigos científicos usando como fonte a base de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Foi realizada uma busca de publicações referentes ao ácido poli-l-láctico e selecionado para leitura e discussão o que foi considerado mais relevante do que se conhece atualmente sobre esse produto e suas utilização para o rejuvenescimento facial.

4. REVISÃO DE LITERATURA

O ácido poli-L-láctico foi aprovado para ser utilizado como preenchedor em 1999, na Europa, com o nome comercial de New-Fill^R (Biotech Industry SA). Em 2004, foi aprovado pela agência Food and Drug Administration para tratamento da lipoatrofia associada ao HIV, com o nome de Sculptra^R (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA). Na sequência, no ano de 2009, a indicação foi expandida para tratamentos com finalidade estética. No Brasil o produto está disponível há cerca de 12 anos (Haddad et al. 2017).

Segundo Machado Filho et al. (2013), o ácido poli-L-láctico (PLLA) é uma molécula sintética descoberta em 1954 pelo Centre National de La Recherche Scientifique (CNRS), Lyon, França. É derivada do ácido láctico, naturalmente produzido por contração muscular. Seu mecanismo de ação consiste na estimulação de fibroblastos, em resposta a uma inflamação tecidual subclínica. O novo colágeno começa a se formar após um mês e continua a aumentar por um período de nove meses a um ano. No sexto mês muitas partículas tornam-se porosas e circundadas por macrófagos. A degradação do produto ocorre através de hidrólise não enzimática em monômeros de ácido láctico que são metabolizados em CO₂, H₂O ou incorporados à glucose. Com meia vida estimada em 31 dias, o PLLA é totalmente eliminado do organismo em aproximadamente 18 meses.

Fitzgerald et al. (2018), descrevem o PLLA como um polímero sintético biocompatível e biodegradável que é degradado com segurança ao longo da mesma via metabólica do ácido láctico. As micropartículas de PLLA são capazes de estimular a inflamação subclínica no hospedeiro, que por sua vez promove a síntese de colágeno. O tamanho rigidamente controlado das micropartículas de PLLA (40 a 63 micrômetros) contribui muito para a previsibilidade do tratamento com este agente. Quando combinadas com diluição correta, hidratação adequada e técnicas de aplicação ideais, o PLLA provoca uma resposta previsível e desejada. Ao longo do tratamento, que pode incluir várias sessões, a deposição controlada e gradual de colágeno fornece um resultado de aparência natural desejado pelos pacientes. Uma vez injetadas, as micropartículas de PLLA desencadeiam uma resposta inflamatória subclínica de corpo estranho, resultando no encapsulamento da micropartícula, seguido por fibroplasia e deposição de colágeno tipo I resultante na matriz extracelular. Embora um aumento no volume possa ser visível no rosto do paciente

imediatamente após a injeção, isso se deve à distensão mecânica da suspensão das micropartículas e reduz dentro de algumas horas a alguns dias. O PLLA fornece resultados duradouros exclusivamente através do estímulo da síntese de colágeno do próprio corpo e como não são imediatos, pode exigir várias sessões com pelo menos 4 semanas de intervalo.

Haddad et al. (2017) descreve também sobre as propriedades físico-químicas e sobre o mecanismo de ação do ácido poli-L-láctico e o apresenta como uma forma cristalina do ácido poliláctico, um polímero sintético injetável da família dos alfa-hidroxiácidos, de natureza anfifílica, biocompatível e biodegradável, com propriedade de auto-organização e formação de micelas coloidais em meio aquoso. O produto é apresentado como liofilizado em frasco e pórticos contendo manitol não pirogênico, que melhora a liofilização das partículas, croscarmelose, um agente emulsificante que mantém uma distribuição das partículas após a reconstituição, e micropartículas de ácido poli-L-láctico de 40 a 63 micrômetros de diâmetro. O ácido poli-L-láctico é um bioestimulador de colágeno e seus efeitos clínicos se devem ao estímulo de uma resposta inflamatória controlada e desejada, que leva à degradação lenta do material e culmina com a deposição de colágeno no tecido. Uma vez injetado na pele, ocorre resposta inflamatória local subclínica, com recrutamento de monócitos, macrófagos e fibroblastos. Uma cápsula é ajustada em torno de cada microesfera individualmente e à medida que o PLLA é metabolizado, permanece a deposição aumentada de colágeno produzida pelo fibroblasto, com consequente aumento de espessura dérmica.

A produção de colágeno do tipo I começa cerca de 10 dias após a aplicação e continua durante um período de 8 a 24 meses, enquanto o produto é degradado e a resposta inflamatória esmaece.

O ácido poli-L-láctico é degradado por hidrólise, seguida pelo processo de oxidação do ácido láctico, que por sua vez é convertido em ácido pirúvico. Na presença da acetil-coenzima A, ocorre liberação de CO₂ e, conseqüentemente, decomposição em citrato, que é incorporado ao ciclo de Krebs e resulta na formação de CO₂ e H₂O, podendo sua eliminação ser feita através da urina, fezes e respiração. Nenhuma quantidade significativa de resíduos de degradação é encontrada em órgãos vitais e o produto é completamente eliminado em cerca de 18 meses. O mecanismo de ação como bioestimulador do ácido poli-L-láctico permite a correção de sulcos faciais e rugas, através da produção de colágeno, com aumento

gradual do volume tecidual. Como os resultados não podem ser evidentes durante semanas após uma aplicação, é importante esperar uma resposta biológica que acontece entre as aplicações, e, para evitar hipercorreção, o uso de tratamentos adicionais deve ter um intervalo de pelo menos 4 semanas. O tempo de resposta e o grau de correção dependem das características de cada paciente e variam de acordo com a idade, sexo, fototipo e alimentação. As novas aplicações promovem estímulo contínuo da resposta tecidual, com deposição de nova matriz extracelular e de colágeno, proporcionando a melhora do contorno facial.

Bartus et al. (2013) comentam sobre estudos retrospectivos e prospectivos que examinaram ainda mais a segurança do PLLA injetável. Nesses estudos, os volumes de diluição variaram de 5 a 12 mL, e os achados levaram ao melhor entendimento da importância da diluição adequada; e outras melhorias, como evitar as áreas periorbital e perioral; volumes de injeção conservadores; profundidade correta de injeção nas áreas das têmporas, periorbital e perioral; técnica de leque cruzado; profundidade de injeção correta de acordo com a localização anatômica; intervalos de tratamento de 1 mês ou mais; e continuada reavaliação e modificação da técnica no uso de preenchedores dérmicos e subdérmicos. Narins et al (2010) compararam PLLA injetável e colágeno no tratamento de rugas do sulco nasolabial em pacientes imunocompetentes em um ensaio clínico randomizado e controlado. A injeção dérmica profunda de PLLA (volume de reconstituição final de 5 mL) com tratamentos espaçados de 3 semanas resultou em frequências de pápulas no local da injeção (<5 mm) de 8,6% e nódulos (>5 mm) de 6,9%. Os nódulos e pápulas foram leves a moderados, a maioria resolvido sem tratamento, e durante o período de acompanhamento de 13 a 25 meses, as incidências de nódulos e pápulas diminuíram para 0,9% e 1,9%, respectivamente. Este estudo apoiou a aprovação do Sculptra pela Food and Drug Administration dos EUA em 2009 para uso em pessoas imunocompetentes para a correção de deficiências de contorno do sulco nasolabial raso a profundo e outras rugas faciais.

Goldberg et al., em 2013, realizaram um estudo onde investigaram a resposta de tecido humano ao ácido poli-L-láctico injetável, por meio da avaliação da formação de colágeno e da reação inflamatória em 14 voluntários. Foram realizadas três sessões de injeção de ácido poli-L-láctico na região retroauricular, respeitando o intervalo de quatro semanas. Foram realizadas biópsias da pele nos períodos: antes

da primeira aplicação, 03, 06 e 12 meses após a primeira injeção, para a análise qualitativa e quantitativa dos níveis de colágeno do tipo I e III, além das medidas para avaliar as respostas inflamatórias. O nível médio de colágeno do tipo I aumentou significativamente aos seis meses em relação ao tecido removido antes 10 da primeira aplicação. A avaliação histológica da inflamação indicou que nenhum voluntário apresentou inflamação moderada ou grave nas análises de três, seis e 12 meses.

Haddad et al. (2017), relatam um estudo que empregou ultrassonografias de pele, onde ocorreu aumento de 4 a 6mm na espessura dérmica da região nasolabial e regiões mandibulares após injeções bilaterais de ácido poli-L-láctico, em pacientes que apresentavam lipoatrofia associada ao HIV. Além disso, foi demonstrado que os resultados se mantiveram durante dois anos ou mais.

Após a demonstração de sua eficácia e segurança em pacientes com infecção por HIV, mesmo no longo prazo, o ácido poli-L-láctico foi submetido a estudos randomizados em pacientes imunocompetentes. O ácido poli-L-láctico foi mais eficaz que o colágeno humano para tratamento de sulco nasolabial em estudo norte-americano randomizado, multicêntrico, com avaliador cegado, levando também a maior índice de satisfação global pelos pacientes. Esses resultados levaram à aprovação do produto nos EUA e em diversos outros países. Da mesma forma, o produto foi avaliado em estudo randomizado sul-coreano, tendo sido considerado não inferior ao ácido hialurônico no tratamento de sulcos na prega nasolabial de intensidade moderada a severa.

O maior estudo foi realizado na Europa, com 95% dos pacientes satisfeitos com seus resultados estéticos.

Bartus et al. (2013), descreve que os parâmetros para reconstituição do ácido poli-L-láctico mudaram significativamente desde o início de seu uso. Machado Filho et al. (2013) descreveu que a reconstituição do PLLA deveria ser realizada em água destilada (AD), variando de duas até 24 horas, ou ainda, 72 horas, antes de sua utilização, o que facilitaria a diluição, ou até sete dias se diluído em AD com bactericida. Inicialmente, o laboratório produtor do New-Fill^R sugeria a diluição do produto em 3ml de água destilada feita 30 minutos antes do uso, o que incorria em maior risco de efeitos adversos.

Atualmente outras diluições podem ser utilizadas, como em 5, 6, 7, 8 ou 12ml, acrescidas ou não de lidocaína a 1% ou 2% de 1-4ml por frasco. Após a

hidratação do PLLA o frasco deve ser mantido em repouso até o momento do uso, o que evita o depósito de aglomerados em sua parede. Rendon desde 2004 dilui em soro fisiológico associado à lidocaína, o que confere efeito anestésico tumescente, diminuindo o desconforto, com volume final de 6 a 8 ml, sendo diluições inferiores a 10 ml utilizadas na face e de até 16 ml ou 20 ml em áreas extrafaciais. Imediatamente antes da utilização, o produto deve ser vigorosamente agitado para obter suspensão homogênea com poucas bolhas. A estabilidade do produto após reconstituição em temperatura ambiente é de 72 horas.

Em estudo mais recente, Haddad et al. (2017), relata sobre uma técnica onde o PLLA é reconstituído em 8 ml de água estéril para injetáveis, deixando o frasco em repouso na temperatura ambiente por pelo menos 24 horas, sendo o ideal de 48 horas, e, no máximo, 72 horas. Antes da aplicação, 2ml de lidocaína (com ou sem adrenalina), são adicionados ao frasco obtendo um volume final de 10 ml e uma homogeneização deve ser feita rolando o frasco entre as palmas das mãos. Assim o PLLA estará pronto para uso.

Para a aplicação, Machado Filho et al. (2013), relatam que deve-se realizar antissepsia da pele com clorexidina e aplicar lidocaína a 4% 30 minutos antes. Alguns autores bloqueiam os nervos infraorbitários com lidocaína a 1% e também os nervos mentonianos. Sherman aplica blocos de gelo antes e após a injeção para diminuir a dor, estimular a vasoconstrição e reduzir a formação de hematomas e equimoses. A dor é percebida quando a agulha ultrapassa a derme ou quando encosta no periósteo.

É importante documentar com fotografias (frente, laterais e oblíquas), por tratar-se de procedimentos em série com benefício gradual ao longo de meses. A região a ser tratada deve ser mapeada para identificar as áreas em que as aplicações serão feitas. Áreas convexas devem ser demarcadas para não ser preenchidas. A técnica de aplicação consiste em usar seringas de 1 a 3 ml e agulha 18G para retirar o produto do frasco. A agulha utilizada para a aplicação é a 26G, e o produto é aplicado entre derme profunda e hipoderme. Realiza-se aspiração prévia para evitar injeção intravascular, com ângulo de entrada na pele entre 30 e 45 graus, em retroinjeção, e lentamente é depositado 0,1 - 0,2 mililitros do produto. Para evitar depósitos superficiais, deve-se interromper a injeção quando $\frac{3}{4}$ da agulha estiverem aparentes, a fim de não superficializar o produto, o que pode provocar o aparecimento de pápulas. O PLLA é aplicado em traços paralelos ou na forma de X.

A técnica de depósito em pequenos bólus é feita em áreas de pele muito fina, como nas têmporas, em pequenos volumes de 0,05ml, mas pode incorrer na formação de nódulos. Segundo Sherman a aplicação deve ocorrer com ritmo de movimento contínuo durante a retroinjeção para evitar a deposição de bólus, onde, dependendo da profundidade pode levar à formação de nódulos ou pápulas. A seringa deve ser mantida paralela à superfície da pele durante a aplicação, o que mantém a agulha pérvia durante o procedimento.

Sherman ainda orienta que a aplicação do produto seja de superior para inferior e de medial para lateral da face. A face deve ser tratada globalmente, não preenchendo somente a cavidade e sem sobrecorrigir.

A área tratada deve ser imediatamente massageada para garantir a distribuição uniforme do produto e após cada tratamento o paciente deve ser orientado a massagear a área cinco vezes ao dia, por cinco minutos durante cinco dias. A massagem garante a distribuição do produto e previne a formação de pápulas e nódulos.

O intervalo entre as sessões normalmente situa-se entre quatro e oito semanas até o final do tratamento. O número total de frascos utilizados está relacionado com a área de superfície a ser tratada e que requer volumização, além da idade, grau de lipoatrofia e flacidez. Pacientes com lipoatrofia mais severa podem necessitar de dois frascos por sessão e até cinco ou mais sessões para alcançar o resultado desejado, embora grande parte dos tratamentos necessite de um frasco por sessão e de duas ou três sessões. O resultado final será alcançado em período que varia de quatro a seis meses.

Uma nova forma de aplicação do PLLA utilizando microcânulas, com retroinjeção em algumas áreas da face, associada à aplicação tradicional nas demais áreas foi relatada por Garcia et al. (2011). Após análise e marcação das áreas de perda de volume e flacidez, assepsia e posicionamento do paciente, eram demarcados dois ou três pontos de cada lado da face para a entrada da microcânula : um próximo ao ângulo da mandíbula, um na região bucinadora e um terceiro abaixo da região malar. Após a infiltração com solução de lidocaína 2% nos pontos de introdução da cânula, utilizava-se agulha 18G para abertura dos orifícios de sua entrada. O orifício deveria estender-se até o plano em que se pretendia infiltrar o produto para facilitar a entrada da microcânula. Introduzia-se a microcânula de tamanho 40 x 0,8mm na derme profunda, subderme ou supraperiósteo, dependendo

da região abordada e realizava-se a infiltração do produto com técnica de retroinjeção. Infiltrava-se a região lateral da face, que se estendia do ângulo da mandíbula até o arco zigomático. Devido à presença de importantes estruturas nervosas, vasculares e glandulares na profundidade dessa região, o plano de infiltração (subdérmico) deveria ser cuidadosamente mantido, a fim de evitar aprofundamento da cânula. Através do mesmo orifício de introdução da cânula, porém com a mesma voltada para baixo, realizava-se a infiltração da borda da mandíbula. Através do orifício da região bucinadora, infiltrava-se essa área.

O terceiro ponto de abordagem era utilizado para tratamento da região malar. Realizava-se tração da pele e musculatura da região, a fim de facilitar a introdução da cânula entre a musculatura e o osso malar (supraperiostal). A quantidade infiltrada deveria ser pequena (0,5 a 1,5ml) na área de lipoatrofia malar. Se houvesse indicação, a região zigomática também poderia ser tratada via esse acesso.

As demais áreas, como sulco nasogeniano, região temporal e sulco labiomentoniano, eram tratadas com agulha 26,5G e infiltração supra periostal ou subdérmica. A aplicação era seguida de massagem com gel lubrificante e o paciente era orientado a repetí-la duas a três vezes ao dia durante sete dias.

Essa técnica apresentou resultados muito satisfatórios, pois o procedimento tornou-se mais rápido e menos doloroso. Por ser mais calibrosa, a microcânula dificilmente obstrui, evitando frequentes interrupções do procedimento. A possibilidade de abordar planos mais profundos, como a região malar, possibilitou resultados mais satisfatórios, sem risco de lesão vascular. Pacientes que haviam sido tratados pelo método anterior referiram preferência pela nova técnica, devido ao menor desconforto e à menor incidência de equimoses. Como vemos nas figuras a seguir:

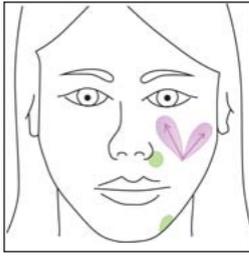


Figura 1 - Traçado rosa: infiltração supraparietal com microcânula; traçado verde: infiltração supraparietal com agulha

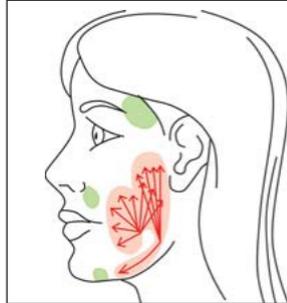


Figura 2 - Traçado vermelho: infiltração subdérmica com microcânula



Figura 3 - Paciente antes do tratamento.



Figura 4 - Planejamento do tratamento: áreas de aplicação com cânulas (setas), e áreas de aplicação com agulhas (x).



Figura 5 - Paciente 12 meses após a última das 3 aplicações de PLLA. Um frasco por sessão.

Haddad et al. (2017) também relatou uma técnica de aplicação do ácido poli-l-láctico, com algumas considerações.

No terço superior da face o PLLA não deve ser aplicado nas regiões frontal e periorbital, por serem áreas de musculatura hiperdinâmica. Na fossa temporal, deve-se atentar para a artéria temporal superficial, que se encontra no nível da fáscia temporal. A aplicação nessa área deve ser preferencialmente supraperiostal, por ser um plano mais seguro, em bólus de 0,3ml. O terço médio da face é área comum de perda de projeção e volume. A projeção da face é dada principalmente pelo suporte ósseo do maxilar e do arco zigomático. No envelhecimento, a reabsorção dessas estruturas ósseas pode ser corrigida com aplicação do ácido poli-l-láctico no plano supraperiostal. Podem ser feitos de um a quatro bólus, de acordo com a necessidade, com distância de meio a 1 cm entre eles. A reabsorção da fossa piriforme durante o envelhecimento tem como consequência a acentuação do sulco nasolabial, o aumento da distância entre a columela e o lábio superior, e a queda da ponta nasal (Haddad et al.2017).

O restabelecimento desse suporte é feito com aplicação do PLLA em bólus (0,0 a 0,5ml/bólus) no plano supraperiostal, que é o mais seguro para a fossa piriforme, uma vez que a artéria angular se superficializa nessa região.

Os compartimentos superficiais de gordura do terço médio da face são o coxim nasolabial e três compartimentos distintos de gordura malar: coxim malar medial central e temporolateral. A atrofia dos coxins da região submalar é tratada com aplicação no plano subcutâneo, utilizando-se cânula, com retroinjeção em leque (0,2ml/CM² ou 0,2ml por retroinjeção). O coxim temporolateral conecta a gordura temporal à gordura cervical, situando-se superficialmente à glândula parótida. A perda de volume nessa área cria as concavidades nas regiões temporal e pré auricular, aumentando a demarcação do arco zigomático. A restauração do contorno lateral da face é obtida pela aplicação do PLLA ao longo do coxim temporolateral. Na região pré auricular, que se estende do ângulo da mandíbula ao arco zigomático, a aplicação é feita preferencialmente com cânula, no plano subcutâneo superficial, anteriormente à glândula parótida e ao músculo masseter, utilizando-se a técnica de retroinjeção em leque (Haddad et al .2017).

A aplicação em regiões anatômicas apropriadas do terço inferior da face restaura o contorno do mento e da mandíbula, que sofrem remodelação durante o envelhecimento. As irregularidades do contorno inferior da face podem ser tratadas

mediante aplicações em bólus no plano supraperiostal (0,1 a 0,3ml/cm²), ao longo da borda do mento, para promover o aumento de sua projeção anterior; na região lateral ao mento (sulco pré-jowl) e ao longo do corpo e ângulo da mandíbula, para restabelecer o suporte mandibular e redefinir o contorno facial.

Para o tratamento de flacidez da região lateral da face, resultante de atrofia dérmica por degeneração de fibras colágenas e elásticas, recomenda-se a aplicação de ácido poli-l láctico em retroinjeção linear com agulha, no plano subdérmico, fazendo-se várias traves paralelas de 0,02 a 0,05m/trave. Dessa forma, um vetor de tração é criado através da neocolagenase, contribuindo para o efeito lifting na região lateral da face. A aplicação não deve ser realizada na região perioral, por ser área de musculatura hiperdinâmica, segundo Haddad et al.(2017).

A documentação fotográfica é muito importante, por se tratar de procedimento realizado em série, com resultado gradual ao longo de meses. O paciente deve ser fotografado em cinco posições (frontal, diagonal direita e esquerda e perfil direito e esquerdo). Como mostram as figuras a seguir:



Figura 6- Resultados cosméticos após aplicação do ácido poli-l láctico, em visão frontal (A) e oblíqua (B) da paciente.

Recomenda-se aplicar anestésico tópico 30 a 60 minutos antes da aplicação, e alguns autores acrescentam o anestésico à solução imediatamente antes da aplicação. Recomendamos 2ml de lidocaína a 2% , perfazendo volume total de 10 ml. Além disso, alguns autores sugerem bloqueio dos nervos infraorbitários e mentonianos. Outros ainda, aplicam gelo antes e após a injeção para diminuir a dor, estimular a vasoconstrição e reduzir a formação de equimoses (Haddad et al. 2017).

O produto deve ser injetado em seringas de 1 ou 3 ml e agulhas e/ou cânulas de acordo com o plano de aplicação. O ácido poli-L-láctico deve ser injetado no plano supraperiosteal em áreas com suporte ósseo (0,1 a 0,3ml/cm²), ou no subcutâneo onde não houver arcabouço ósseo (0,2ml/cm²). Devem ser evitadas injeções intradérmicas, pelo maior risco de formação de pápulas e nódulos. No plano supraperiosteal, a técnica de aplicação em depósito é a mais apropriada. O produto é injetado na forma de pequenos bólus, com a utilização de calibre 24G. A agulha deve ser introduzida na pele no ângulo de 90 graus, até o momento em que a mesma toque o periósteo; em seguida, deve-se realizar a manobra de refluxo (aspirar), para evitar aplicação intravascular e injetar um volume que varia de 0,1 a 0,3ml//bólus. No plano subcutâneo, recomenda-se a utilização de cânulas de calibre 22G, com realização de pertuito prévio com agulha de calibre maior, utilizando-se a técnica de retroinjeção em leque, que consiste em injeção retrógrada à partir de um único ponto de entrada para cobrir áreas mais extensas, como a região pré auricular e malar, depositando lentamente 0,2ml//retroinjeção (Haddad et al. 2017).

O massageamento da área tratada é ponto fundamental na aplicação do PLLA, garantindo a distribuição uniforme do produto e melhores resultados. O paciente deve ser orientado a lavar bem as mãos e a face, e massagear a área de aplicação duas a três vezes ao dia, durante cinco minutos, sete dias seguidos, com a utilização de cremes emolientes para minimizar o atrito (Haddad et al.2017).

A quantidade de produto utilizada depende da necessidade de cada paciente, de acordo com o grau de envelhecimento. Por sessão , a maioria dos pacientes deve receber de um a dois frascos (meio a um frasco de cada lado). O tratamento pode continuar até que o paciente esteja satisfeito com os resultados , o que normalmente ocorre depois de 3 a 5 sessões. A regra tratar, esperar e avaliar deve ser usada para guiar as próximas sessões (Haddad et al.2017).

Ainda segundo Haddad et al.(2017), o tratamento de manutenção é realizado normalmente um ano após o término do tratamento inicial, onde menor quantidade de ácido poli-L-láctico e menos aplicações são geralmente necessárias.

Quanto às indicações, Machado Filho et al. (2013), descrevem que a melhor utilização para o PLLA é utilizá-lo como bioestimulador tridimensional em pacientes que desejam aparência natural sem o aspecto de cansaço. O ácido poli-láctico não é injetado diretamente em rugas ou sulcos, mas difusamente em áreas que se apresentam côncavas ou áreas de sombra, causadas por perda de gordura hipodérmica e \ou subcutânea devido ao envelhecimento, perda de peso, trauma, lipoatrofia secundária a doenças, injeção de corticóide e após cirurgia de facelift.

Como resultado, ocorre 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.

Haddad et al. (2017) também comentam que o ácido poli-L-láctico é indicado para melhorar a flacidez da pele decorrente do processo de envelhecimento, correção volumétrica das áreas de áreas deprimidas, como sulcos, rugas, depressões cutâneas, cicatrizes atróficas e alterações decorrentes de lipoatrofia ou remodelação óssea da área tratada.

Na prática, isso implica na melhoria da qualidade e enrijecimento da pele, melhoria da flacidez e do contorno facial, levando ao rejuvenescimento global da face. Como o PLLA é usado para tratar alterações da perda volumétrica, secundária à reabsorção óssea, lipoatrofia e do envelhecimento da pele, as atuais recomendações são para aplicação do produto em diferentes planos, como o supraperiosteal, subcutâneo e subdérmico. É importante notar que a aplicação não é realizada diretamente nas rugas, linhas e sulcos (aplicação bidimensional), mas em áreas flácidas e atróficas da face (aplicação tridimensional), em uma tentativa de tratar a perda de volume subjacente. Essa abordagem é capaz de fornecer os resultados naturais e harmônicos desejados por muitos pacientes (Haddad et al. 2017).

Mas para que isso ocorra, antes de planejar um tratamento de rejuvenescimento, é necessário avaliar a face do paciente de maneira tridimensional, conscientizá-lo a respeito de como os sinais de envelhecimento podem ser modificados pelas opções de tratamento disponíveis e sanar preocupações

adicionais, onde paciente e profissional decidem juntos sobre o plano de rejuvenescimento facial (Haddad et al. 2017).

O ácido poli-L-láctico é contraindicado em casos de inflamação ou processo inflamatório local, doenças autoimunes em atividade, collagenoses (artrite reumatóide e suas variantes, lúpus, esclerodermia, Síndrome de Sjögren, polimiosita/dermatomiosita) e gravidez, na presença de preenchedores definitivos ou quando existe histórico de quelóides ou cicatrizes. Além disso, o produto não deve ser utilizado em pessoas que apresentem hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes. Por isso, destaca-se a importância de uma anamnese detalhada na avaliação do paciente e antes de iniciar qualquer tratamento, como apontam Haddad et al. (2017).

Procedimentos cutâneos injetáveis frequentemente causam algum tipo de desconforto, edema ou hematoma, que são em geral transitórios e se resolvem espontaneamente. Por outro lado, os efeitos potencialmente mais sérios são pouco comuns. Muito embora tenha sido usado durante décadas de maneira geralmente segura, o ácido poli-L-láctico pode causar efeitos adversos como pápulas, nódulos, granulomas e infecções. Outras duas raras complicações são os fenômenos vasculares e a cegueira segundo Haddad et al. (2017).

Pápulas e nódulos são, em sua maioria, somente palpáveis e não visíveis, e dependentes da técnica de aplicação. Estão relacionados com volumes grandes injetados superficialmente ou com a não interrupção da aplicação antes da retirada da agulha ou cânula, com aplicação do produto pouco diluído e com o uso em áreas de pele muito fina, como região infraorbital, perioral e temporal, e áreas de hipermobilidade, e com a não realização de massagem após procedimento, segundo Machado Filho et al. (2013).

As pápulas geralmente são transitórias e desaparecem espontaneamente pelo fenômeno de eliminação transepidérmica. É importante diferenciar a pápula, o nódulo e o granuloma após o tratamento com PLLA. Um nódulo pode ser visível ou não, dolorido ou não, é endurecido e há um limite nítido entre o nódulo e o tecido circunjacente, cujo tamanho se mantém até ser reabsorvido, tratado ou removido. Tipicamente só aparece várias semanas após a aplicação e representa um agrupamento de PLLA. A coalescência dessas partículas pode ser rompida com a fragmentação do nódulo e injeção com soro fisiológico utilizando seringa Luer-Lock de 1-3ml de soro fisiológico 0,9% com agulha 25G, para hidratar e redistribuir as

partículas, seguida de massagem agressiva, o que pode ser repetido semanalmente até a melhora do quadro, que se resolve em 80% dos casos. Nódulos não visíveis e não tratados tendem a permanecer estáveis por dois, três ou mais anos, de acordo com Machado Filho et al. (2013).

Embora o PLLA seja uma substância inerte, ele ainda pode estimular uma reação de corpo estranho. A função dessas reações é isolar e prevenir a migração de partículas que não podem ser imediatamente removidas por degradação enzimática ou fagocitose. Granulomas podem ser caracterizados por agregados de partículas de células inflamatórias crônicas que formam nódulos, normalmente de poucos milímetros de diâmetro. O que distingue os granulomas de outros componentes da resposta inflamatória é a coleção de macrófagos e células epitelióides, geralmente circundadas por linfócitos. São nódulos tardios que aparecem vários meses após a aplicação e que podem ser tratados com corticóides intralesionais de 0,02-0,04 ml de triancinolona 2mg/ml. Essas aplicações podem ser repetidas com intervalos de duas a quatro semanas e caso não sejam resolvidas, podem ser removidos cirurgicamente. Goldman, que tratou mais de 1000 pacientes com PLLA, têm como conduta deixar os nódulos não visíveis desaparecerem espontaneamente, uma vez que a aplicação de corticóide intralesional pode causar dissolução de gordura perinodular, tornando-o mais aparente, ou opta pela aplicação de ácido hialurônico para torná-lo menos evidente, como apontam Machado Filho et al. (2013).

O tratamento do granuloma pode ser feito ainda com o uso de corticoterapia (oral com prednisona 60mg/dia , intralesional com triancinolona acetonida 40mg/ml a cada três semanas no total de uma a dez aplicações ou intramuscular), minociclina como anti-inflamatório, imunomodulador e com propriedades antigranulomatosas .Outros autores utilizam no início do tratamento a associação de dois antibióticos como cefalosporina de segunda geração e macrolídeo de terceira geração durante sete dias. A excisão cirúrgica é mais difícil, por falta de delimitação entre o tecido são e o afetado pela reação granulomatosa, segundo Machado Filho et al. (2013).

O risco de infecções agudas ou tardias pode ser minimizado por assepsia e antissepsia rigorosas por ocasião da aplicação. As infecções agudas são caracterizadas clinicamente por nódulos inflamatórios nos primeiros dias após o procedimento, sendo diagnosticadas por meio de ultrassonografia, exame

bacteriológico e cultura. O tratamento deve ser conduzido com antibioticoterapia sistêmica e drenagem do material, caso haja ponto de flutuação de acordo com Haddad et al. (2017).

A necrose cutânea pode ser causada por injeção intravascular, vasoespasmos ou compressão extrínseca pela injeção de qualquer produto. Os sintomas da isquemia são dor, branqueamento e eritema reticulado, acompanhados de exulceração e necrose cutânea nos dias subsequentes (Haddad et al., 2017).

A cegueira já foi descrita por injeções de gordura autóloga, ácido hialurônico e colágeno, sendo relacionada ao comprometimento das artérias central retiniana e oftálmica. O material pode ser acidentalmente injetado em um ramo distal da artéria oftálmica, tal como a artéria supratrocLEAR, caminhar em fluxo retrógrado por ramos periféricos extraorbitais e ser propelido em direção ao tronco principal da artéria oftálmica, podendo assim causar a cegueira. A baixa viscosidade das soluções de ácido poli-L-láctico permite a aspiração para garantia de que a agulha não está dentro de um vaso, assim como também previne a compressão vascular na região, o que representa uma vantagem em relação a outros materiais mais viscosos (Haddad et al., 2017).

5. DISCUSSÃO

Atualmente, estão disponíveis diversos produtos e estratégias terapêuticas para rejuvenescimento facial e o ácido poli-L-láctico vem sendo usado com frequência, o que gera a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre suas propriedades, manuseio, técnicas, frequência, locais de aplicação, indicações, contraindicações, possíveis efeitos adversos, cuidados pós-procedimento e sua eficácia.

A técnica de reconstituição do ácido poli-L-láctico foi alterada ao longo dos anos, visando minimizar a formação de nódulos e pápulas e outras complicações com efeitos adversos.

Machado Filho et al. (2013) descrevem que inicialmente a diluição sugerida para o produto era de 3ml de água destilada feita 30 minutos antes do uso. Atualmente outras diluições podem ser utilizadas, variando de cinco a 12ml, acrescidos ou não de lidocaína a um ou 2%.

Narins (2008) descreve a reconstituição do PLLA em 5ml de solução salina normal e deixado em repouso por 72 horas. Imediatamente antes da injeção, 2ml de lidocaína sem epinefrina são adicionados para um volume total de 7ml.

No mesmo seguimento, Schierle et al. (2011), relatam uma redução significativa nas taxas de nodularidade quando o ácido poli-L-láctico foi reconstituído com 6ml de água estéril, 48 horas antes da aplicação e suplementado com 2 a 4ml de lidocaína simples a 2% no momento da injeção.

Atualmente a técnica descrita por Haddad et al. (2017) é a mais recomendada, onde o PLLA é reconstituído em 8ml de água estéril para injetáveis, deixando o frasco em temperatura ambiente entre 24 horas (mínimo) e 72 horas (máximo), sendo o ideal, 48 horas. Antes da aplicação, adicionar 2ml de lidocaína (com ou sem adrenalina) e homogeneizar a solução.

Alguns autores relatam que a utilização da técnica adequada de preparo e aplicação do ácido poli-L-láctico é de fundamental importância para a otimização dos resultados, isso inclui a correta reconstituição e hidratação do produto, a aplicação nas áreas específicas sob anestesia local e a massagem de toda a área injetada após o procedimento, garantindo correta dispersão do produto (BARTUS et al., 2013; LAM et al., 2006).

Machado Filho et al. (2013) comentam que a técnica de aplicação do produto varia de acordo com a experiência de cada autor. Lam e Cols, sugerem que a técnica de “X” permite melhor distribuição do produto, bem como a aplicação no subcutâneo minimiza o risco de complicações, e, tratam as áreas infraorbitais e temporais em bólus transcutâneo de 0,1ml por depósito na diluição de 11ml. Fitzgerald e Vlegaar também utilizam a técnica de “X” ou “leque”, usando 0,1 a 0,3 ml/cm aplicando no subcutâneo profundo na região medial de bochechas e mento, e subcutâneo superficial na região parotídea e massetéica, além de aplicações supraperiostais em zigoma, maxila e mandíbula usando 0,2-0,3ml/cm e na região temporal bólus de 0,3 a 0,5ml/cm de produto.

Garcia et al. (2011) descreve nova técnica de aplicação, utilizando microcânula 40x0,8mm, com retroinjeção em algumas áreas da face, associada à aplicação tradicional nas demais áreas, o que corrobora com Haddad et al. (2017), que descrevem associação de técnicas, utilizando aplicações com agulhas ou cânulas, variando entre 21G a 23G, dependendo da área a ser tratada.

Em outra análise, efeitos adversos relacionados ao uso do PLLA são descritos por Machado Filho et al. (2013), como pápulas e nódulos e estão associados com volumes grandes injetados superficialmente ou com a não interrupção da aplicação antes da retirada da agulha, com aplicação de produto pouco diluído e com o uso em áreas de pele fina e áreas de hipermobilidade, e com a não realização de massagem após procedimento. Haddad et al. (2017) também complementa que as sessões de aplicação eram feitas com intervalos muito curtos, de sete a dez dias, favorecendo o aparecimento de nódulos. Atualmente preconiza-se o intervalo de quatro a seis semanas entre as sessões.

Faz-se importante ressaltar que alguns autores parecem discordar com relação ao uso de cânulas ou agulha, reconstituição, tempo de duração do efeito e também as regiões as quais devem ser aplicadas, porém novos estudos apontam maior consenso e concordância entre eles.

O ácido poli-l-láctico é considerado um excelente bioestimulador de colágeno, mas é importante ressaltar que o resultado final do tratamento depende dos cuidados com a avaliação facial e da correta indicação do tratamento.

6. CONCLUSÃO

O ácido poli-L-láctico é um bioestimulador de colágeno e representa um dos mais modernos tratamentos de combate às rugas e linhas de expressão quando aplicado nas regiões flácidas do rosto. Através de seu mecanismo de ação, promove uma reação tecidual local e gradual, resultando em neocolagenase, com aumento de espessura dérmica e maior sustentação à pele.

É um produto seguro e efetivo, desde que seja adequadamente preparado e utilizado, promovendo resultados previsíveis, duradouros e agradáveis, no qual o paciente percebe um rejuvenescimento facial de forma natural, sutil e harmônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARTUS, C.; HANKE, C. DARO-KAFTAN, E. **A decade of experience with injectable poly-L-lactic acid: a focus on safety.** Dermatol Surg. 2013;39(5):698-705.

FEDOK, F. G. MD, FACS 1,2. **Facial Rejuvenation: A Multidimensional and Multimodal Perspective.** Cirurgia Plástica Facial 2021;37:139.

FILHO, M.S. C. D. et al. **Poly-L-Lactic acid: a biostimulating agent.** Surg Cosmet Dermatol 2013;5(4):345-50.

FITZGERALD, R. et al. **Physiochemical Characteristics of Poli-L-Lactic Acid (PLLA).** Aesthetic Surgery Journal 2018, Vol 38 (S1)S1 for 3-S17 2018.

FITZGERALD, R; VLEGGGAAR, D. **Facial volume restoration of the aging face with poly-l-lactic acid.** Dermatol Ther. 2011;24(1):2-2.

GARCIA, R. C.; GARCIA, A. C. **The use of microcannulas in facial volume restoration treatment with Poly-L-Lactic acid.** Surg Cosmet Dermatol. 2011;3(1)74-6.

HADDAD, A. et al. **Current concepts in the use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation: literature review and practical aspects.** Surg Cosmet Dermatol, v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017.

LAM, S. M.; AZIZZADEH, B.; GRAIVIER, M. **Injectable poly-L-lactic acid (Sculp-tra): technical considerations in soft-tissue contouring.** Plast Reconstr Surg. 2006;118(3 Suppl):55S-63S.

MITCHEL P.; GOLDMAN, M. D. **Cosmetic Use of Poly-L-Lactic Acid: My technique for success and Minimizing Complications.** Dermatol Surg 2011;37:688-693.

RHODA, S.; NARINS, M. D. **Minimizing adverse events associated with poly--l-lactic acid injection.** Dermatol Surg. 2008;34 Suppl 1:S100-4.

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