



ELAINE GOMES FERNANDES

**BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO: ÁCIDO POLI-L-
LÁCTICO. HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E
POLICAPROLACTONA.**

UBERLÂNDIA - MG

2023



ELAINE GOMES FERNANDES

**BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO: ÁCIDO POLI-L-
LÁCTICO. HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E
POLICAPROLACTONA.**

Monografia apresentada à Faculdade de Sete Lagoas - FACSETE como requisito para obtenção do Título de Especialista em Harmonia Orofacial.

**Orientador: Prof.^a Dra. Rosângela B.
Paniago Machado**

UBERLÂNDIA - MG

2023

ELAINE GOMES FERNANDES

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO: ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO. HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E POLICAPROLACTONA.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Apresentação da Monografia em ___/___/_____ ao curso de Pós-Graduação em Harmonização Orofacial.

BANCA EXAMINADORA

Coordenador:

Orientador

**UBERLÂNDIA - MG
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA

Fernandes, Elaine Gomes

Bioestimuladores de Colágeno: Ácido Poli-L-Láctico. Hidroxiapatita de cálcio.
Policaprolactona: Revisão de Literatura/ Elaine Gomes Fernandes, 2023

27 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2023.

Orientador: Prof.^a Dra. Rosângela Borgens Paniago Machado

Palavras-chave:

1-Acido poli-L-Láctico. 2-Hidroxiapatita de cálcio. 3-Policaprolactona. 4-
Rejuvenescimento facial. 5-Estética

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, que sempre me ensinou a lutar e acreditar que tudo é possível para quem sonha, e à minha filha meu incentivo de vida

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e por ser uma força a me impulsionar todos os dias.

Agradeço aos Profs. pelo carinho e paciência e por estarem sempre prontos a me ajudar nos momentos de dúvida ao compartilhar seus conhecimentos.

Aos funcionários da FACSETE pela colaboração e amizade.

Aos meus colegas de curso de Especialização em Harmonia Oro facial, pelas dúvidas que muitas vezes também foram minhas.

Agradeço à minha família pela atenção e por me suportar nos momentos difíceis.

Aos meus amigos por compreenderem os momentos de ausência e torcerem por mim.

EPÍGRAFE

“ Não sou nada. Nunca serei nada. Não posso querer ser nada. À parte isso, tenho em mim todos os sonhos do mundo.”

Fernando
Pessoa

RESUMO

O envelhecimento na face inicia-se lentamente aos poucos a partir dos 20 anos, quando o processo de renovação celular fica mais lento levando anos para começar as primeiras mudanças estruturais observadas no envelhecimento da face (em ossos, almofadas de gordura, ligamentos faciais, músculos, pele) levando a perda da textura cutânea e aparecimento das rugas de expressão, perda volumétrica secundária a remodelação óssea e a redistribuição da gordura facial. Este processo pode ser acelerado por algum costume de vida do paciente levando a alterações da pele intrínsecas como hábitos alimentares, secundárias à perda da regeneração celular, e extrínsecas, causadas pela exposição à radiação ultravioleta, podem ser observados e alteram a arquitetura tecidual e as propriedades fisiológicas da pele. A demanda em procedimentos estéticos atualmente triplicou e devido a isso todos os dias são desenvolvidos novos procedimentos, que auxiliam na prevenção e reestruturação da face. Deste modo, dentro da Harmonia Orofacial, com base na relevância dos bioestimuladores para o mercado estético atual, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ação e as propriedades do: Ácido Poli-L-Láctico (PLLA), Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa) e a Policaprolactona (PCL), realizando uma análise comparativa entre as três substâncias quanto à duração, reações adversas, aplicabilidade. De acordo com a literatura consultada podemos chegar à conclusão que se trata de produtos eficaz, biocompatível com durabilidade longa e com resultados seguros, desde que seguido as recomendações do fabricante e domínio de técnicas. Este estudo foi feito através de um levantamento bibliográfico nas bases Scielo, PubMed, Lilacs e Google Acadêmico por artigos publicados de 2013 a 2023.

Palavra chave: Ácido Poli-L-Láctico. Hidroxiapatita de Cálcio. Policaprolactona. Rejuvenescimento facial. Estética.

ABSTRACT

Aging in the face begins slowly from the age of 20, when the process of cell renewal slows down taking years to begin the first structural changes observed in the aging of the face (in bones, fat pads, facial ligaments, muscles, skin) leading to loss of skin texture and appearance of expression wrinkles, volumetric losses secondary to bone remodeling and redistribution of facial fat. This process can be accelerated by some custom of the patient's life leading to intrinsic skin changes such as eating habits, secondary to the loss of cell regeneration, and extrinsic, caused by exposure to ultraviolet radiation, can be observed and alter the tissue architecture and physiological properties of the skin. The demand in aesthetic procedures has currently tripled, and due to this every day new procedures are developed, which assist in the prevention and restructuring of the face. Thus, within the Orofacial Harmony, based on the relevance of biostimulatores for the current aesthetic market, the objective of this work was to evaluate the action and properties of: poly-L-lactic acid (PLLA), calcium hydroxyapatite (CaHa) and polycaprolactone (PCL), performing a comparative analysis between the three substances regarding duration, adverse reactions, applicability. According to the literature consulted we can come to the conclusion that it is an effective product, biocompatible with long duration and with safe results, provided that the recommendations of the manufacturer and mastery of techniques are followed. This study was done through a bibliographic survey in the Scielo, PubMed and Google Scholar databases for articles published from 2013 to 2023.

Keyword: Poly-L-lactic acid. Calcium hydroxyapatite. Polycaprolactone. Facial rejuvenation. Aesthetics.

SUMÁRIO

1.	1. INTRODUÇÃO	10
	2. PROPOSIÇÃO	12
	3. METODOLOGIA	13
	4. REVISÃO DA LITERATURA/ DISCUSSÃO	14
	4.1 Ácido Poli-L-Láctico (PLLA)	15
	4.2 Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa)	17
	4.3 Policaprolactona (PCL)	21
	5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
	REFERÊNCIA	26

2. INTRODUÇÃO

A insatisfação dos pacientes com o envelhecimento da face faz com que o mercado de estética esteja em constante evolução (CRUZ, et al., 2021). O processo de envelhecimento é inevitável e independentemente do sexo, onde a deterioração da qualidade da pele avança com a idade, devido aos efeitos sinérgicos de fatores intrínsecos (decorrente da passagem natural do tempo) e extrínsecos (provocado por fatores ambientais que interagem com a pele: tabagismo, exposição solar, ingestão de álcool e acentuados ganhos e perdas de peso, entre outros). (SANTINI, R.M. et al., 2013)

Nas últimas décadas há investimento cada vez maior em Biestimuladores de colágeno para obter produtos e técnicas que se mostrem cada vez mais eficazes. Os bioestimuladores de colágeno estudados neste trabalho são materiais seguros para o uso em questão por possuírem características como biocompatibilidade, biodegradação, (LIMA, N.B.; SOARES, M.L., 2020)

O mecanismo de ação do PLLA, CaHa e PCLA é semelhante e se resumem em ativar a produção de colágeno endógena. (Cunha, M.G. et al., 2020). O tempo de duração do efeito é variável, mas de modo geral, todos os três preenchedores apresentam longa duração, podendo chegar até cerca de 4 ou 5 anos de permanência, como no caso da PCL e da CaHa, a depender da dosagem utilizada. (COSTA, L.A.; et al., 2022)

Ainda não há um bioestimulador considerado perfeito, mas existem excelentes opções com características únicas, que devem ser escolhidos de acordo com a individualidade de cada paciente. (LIMA, N.B.; SOARES, M.L., 2020)

No entanto é altamente indicado que as recomendações pré, durante e após as aplicações sejam seguidas, a fim de minimizar o risco de possíveis complicações. Também é fundamental levar em consideração o local de tratamento, a experiência do profissional com o produto, a expectativa do paciente com relação aos resultados, tempo para obtenção do resultado e outras variáveis, uma vez que não há um agente reverso para esses

bioestimuladores. Desse modo, recomenda-se que os profissionais da área, bem como os pacientes, conheçam bem os efeitos benéficos e também os possíveis efeitos adversos, para que os procedimentos sejam realizados com maior segurança e no sentido de ajudar nas expectativas dos pacientes, que buscam além de beleza, a autoestima e qualidade de vida, mas devemos salientar que mesmo com todas estas recomendações existe a possibilidade de efeitos adversos precoces, tardios ou retardados. (MARTINS, N. M. M. et al., 2021), (CRUZ, G. S.; BRENDA, P. L. C., 2021).

3. PROPOSIÇÃO

Dentro da Harmonização Orofacial, com base na relevância dos bioestimuladores para o mercado estético atual, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ação e as propriedades do: Ácido Poli-L-Láctico (PLLA), Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa) e a Policaprolactona (PCL), realizando uma análise comparativa entre as três substâncias quanto à duração, reações adversas, aplicabilidade. De acordo com a literatura consultada podemos chegar à conclusão que se trata de produtos eficaz, biocompatível com durabilidade longa e com resultados seguros, desde que seguido as recomendações do fabricante e domínio de técnicas.

4. METODOLOGIA

Como metodologia foi analisada artigos com publicações de 2013 até 2023, nos idiomas inglês e português, nas bases de dados eletrônicos BVS (Portal de Revistas Científicas em Ciências e Saúde), LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Google Acadêmico, SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (NLM - National Library of Medicine), que mencionam e discutem sobre os tipos de bioestimuladores de colágeno, às áreas de aplicação dos bioestimuladores, processo de envelhecimento facial, mecanismo de ação e intercorrências.

As palavras-chaves usadas foram: Bioestimuladores de Colágeno, Intercorrências, Ácido Poli-L-Láctico. Hidroxiapatita de Cálcio. Policaprolactona, Rejuvenescimento facial e Estética.

5. REVISÃO DA LITERATURA / DISCUSSÃO

Devido à grande popularização dos preenchimentos dérmicos para fins estéticos e aos avanços da medicina estética, nos últimos anos tem surgido no mercado uma grande variedade de preenchedores dérmicos (COSTA, 2020). Os preenchimentos injetáveis para a derme, que são capazes de induzir a neocolagênese e volumização e produzir efeitos imediatos e sustentados em longo prazo, são denominados bioestimuladores agindo estimulando a produção de colágeno, promovendo uma ação rejuvenescedora na pele. Trata-se, portanto, de grande evento sua aplicabilidade no mercado de estética para aplacar o envelhecimento do maior órgão do corpo humano, a pele. (MACHADO FILHO, et al., 2013); (Gil, B. A. et al., 2021); (BREITHAUPT, A., FITZGERALD, R., 2015).

Os bioestimuladores são substâncias que estimulam a produção natural e biológica de colágeno através dos fibroblastos. quando injetadas em determinadas camadas da pele. São biocompatíveis, bioabsorvíveis e biodegradáveis, ou seja, com durabilidade e são absorvíveis pelo organismo através de mecanismo fagocitário naturais e são semipermanentes, pois tem duração entre 18 meses a 4 anos. O colágeno é uma das proteínas mais presentes no organismo humano, cuja função é manter as células unidas, firmes e elásticas. A partir dos 30 anos, a produção dessa proteína entra em declínio, o que faz parte dos processos naturais do corpo perder o colágeno, naturalmente, o rosto fica com um aspecto mais cansado, flácido e com linhas de expressão. Por isso, a aplicação de bioestimuladores vem para promover a formação de novas proteínas. Isso proporcionará uma recuperação da firmeza perdida ao longo dos anos e uma melhora na qualidade da pele. Técnicas menos invasivas são realizadas com preenchedores, volumizadores e estimuladores, sendo boa opção para muitos pacientes. Os preenchedores classificados em duas categorias: produtos biodegradáveis e temporários, que persistem por meses ou alguns anos, e produtos não reabsorvíveis ou permanentes. Considerando que o processo de envelhecimento é contínuo, os preenchedores temporários devem ser os preferidos. (MACHADO FILHO, C.D.S. et al., 2013); (BREITHAUPT, A. FITZGERALD, R. 2015); (SANTINI, R.M. et al., 2013); (CUNHA, M.G. et al., 2020), (GIL, B. A. et al., 2021).

No mercado dermatológico existem quatro preenchedores cutâneos, mas neste revisão estudaremos apenas 3 destes: ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHa) e policaprolactona (PCL) que possuem a faculdade de estimular a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada por parte do corpo do paciente. Cada produto possui suas particularidades quanto à composição, o tempo de início do efeito, e a durabilidade. De acordo com a literatura, todos os preenchedores cutâneos são considerados eficazes e seguros, podendo ser utilizados por profissionais devidamente capacitados. (LIMA, N.B.; SOARES M.L., 2020); (MACHADO FILHO,C.D.S. et al., 2013); (NOGUEIRA, I.C.C.; SILVA, N.C.S., 2022).

4.1 Ácido Poli-L-Láctico (PLLA)

O ácido poli-l-láctico foi aprovado na Europa como preenchedor em 1999, com o nome comercial de New-FillR (Biotech Industry SA). Em 2004, foi aprovado pela agência Food and Drug Administration (FDA) para tratamento da lipoatrofia associada ao HIV, com o nome comercial de SculptraR (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA); em 2009 a indicação foi expandida para tratamentos com finalidade estética em pacientes imunocompetentes. Até 2006, mais de 150.000 pacientes já haviam sido tratados com o ácido poli-l-láctico em mais de 30 países. O produto está disponível no Brasil há cerca de 12 anos. (HADDAD, A. et al., 2017), (MACHADO FILHO,C.D.S. et al., 2013).

O ácido poli-L-láctico (PLLA) é uma molécula sintética descoberta em 1954 pelo Centre National De La Recherche Scientifique (CNRS), produzido a partir da fermentação do açúcar proveniente do milho sendo um polímero biocompatível, reabsorvível, imunologicamente inerte. O PLLA é composto por micropartículas, que medem entre 40-63 μm de diâmetro, sendo o ingrediente ativo do produto; carboximetilcelulose de sódio, que age como um emulsificante para melhorar a reidratação e o manitol não pirogênico, que ajuda na liofilização das partículas. que induz a neocolagênese através de resposta inflamatória subclínica iniciada depois de injetado o PLLA, as grandes partículas de PLLA atraem um grande número de macrófagos, linfócitos e fibroblastos. Começa a metabolização do

PLLA onde ocorre o encapsulamento em torno das microesfera, resultando no aumento da deposição de fibras de colágeno pelos fibroblastos, tendo como resultado final um aumento subsequente de espessura dérmica. Serão observado mudanças após sua aplicação, que diz respeito ao volume do diluente do produto, no entanto, essas desaparecerão com cerca de dois a três dias, após sua completa absorção. O PLLA não é preenchedor e sim um estimulador de colágeno do próprio hospedeiro, que tem seu efeito de forma gradual e progressiva, e não imediato, porém é classificado como semipermanente. (MACHADO FILHO, C.D.S.; et al., 2013); (SANTINI, R.M.; SILVA, F.; CARDOSO, G. F., 2013); (BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R., 2015), (HADDAD, A., 2017). (LIMA, N.B.; SOARES, M.L., 2020)

PLLA (Sculptra ou New-Fill) é comercializado na forma de pó liofilizado, e requer hidratação em 8 ml a 12ml de água estéril para injetáveis, mantendo um repouso em temperatura ambiente por pelo menos 24 horas (ideal 48h) antes da aplicação . No momento da aplicação adicionar de 1a 2ml de lidocaína no frasco e homogeneizar. A técnica aplicada é a retro injeção 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 . 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 após injeção. Os pacientes serão acompanhados após 18 meses, quando uma sessão adicional poderá ser necessária para evitar a total absorção das fibras colágenas produzidas. (LIMA,

N.B.; SOARES, M.L. , 2020); (SANTINI, R.M.; SILVA ,F.; CARDOSO, G. F. ,2013); (MACHADO FILHO,C.D.S. et al.,2013).

PLLA é indicado para tratar áreas: • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; • Correção de acne, e contra indicado para as seguintes áreas: • Lábios; • Região perioral;’ • Região periorbitária; • Região frontal; • Combinação com preenchedor permanente. (LIMA, N.B.; SOARES, M.L., 2020),

Pode ser aplicado por agulha e cânula, sendo está ultima mais segura, devendo sempre aspirar antes de injetar, através de retroinjeção ou bolus. A quantidade vai depender da área a ser aplicado e o risco devendo ser realizado por profissional habilitado. Quanto à quantidade a ser aplicada varia de 0,05 ml a 0,1 ml nas áreas previamente demarcadas, na derme profunda, regiões subcutânea e supraperiosteal. (LIMA, N.B.; SOARES, M.L., 2020); (SANTINI, R.M.; SILVA, F.; CARDOSO, G. F., 2013); (MACHADO FILHO,C.D.S. et al., 2013).

As reações adversas mais comuns relacionados à injeção do PLLA do produto são as pápulas e nódulos apenas palpáveis, mas não visíveis. Os nódulos também são a complicação mais comum em longo prazo, tendo geralmente resolução espontânea em 24 meses. Outras reações locais menos comuns são equimoses, hematomas, edema, eritema, dor e granulomas. Como complicações graves, um caso de amaurose e um caso de angioedema após PLLA já foram descritos. (GIL, B. A. et al., 2021); (BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R., 2015) .

4.2 Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa)

A hidroxiapatita de cálcio (CaHa) é um bioestimulador de colágeno, comumente conhecido pelos nomes (Radiesse®) e (Renova® Diamond Lido), sendo aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e em 2006 foi aprovado pelo FDA para o tratamento de rugas moderadas a graves,

como ríptides nas labiais e no tratamento da lipoatrofia facial associada ao vírus HIV. (CHAMMAS, S.M., 2023); (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019)

O CaHa é um biomaterial injetável sintético, com mais de 20 anos de uso seguro e efetivo demonstrando sua biocompatibilidade e baixa incidência de alergenicidade. A hidroxiapatita de cálcio é um análogo sintético do constituinte inorgânico do osso e dos dentes e é classificado como um preenchedor semipermanente, portanto trata de um preenchedor bioestimulador biocompatível, biodegradável e reabsorvível que contém microesferas de hidroxiapatita de cálcio (CaHa) (25–45 mm) que podem estimular a produção endógena de colágeno. É um produto único que fornece tanto a redução de volume quanto a bioestimulação de colágeno como principal mecanismo de ação. (CUNHA, M.G., 2020); (NECA, C. S. M. et al., 2022); (De ALMEIDA, A.T. et al., 2019); (BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R., 2015)

As microesferas representam 30% do produto final e são suspensas em um transportador de gel de 70% contendo água estéril, carboximetilcelulose e glicerina. O aumento inicial é proporcionado pela presença do gel carreador de carboximetilcelulose com o próprio implante, que sofrerá dispersão em poucas semanas, enquanto o CaHa permanece no local da injeção por aproximadamente 9 a 12 meses, pois as partículas de CaHa, microesferas, são degradadas em cálcio e fosfato e são eliminadas pelo sistema renal. Após examinado 3 meses as microesferas de CaHa estão encapsuladas por uma rede de fibrina, fibroblastos e macrófagos, com o CaHa que induzem uma resposta fibroblástica estimulando a formação de um novo colágeno por meio de neocolagênese, produção de elastina, angiogênese. (CHAMMAS,S.M., 2023); (COSTA, LA. et al., 2022); (MARTINS, N. M. M. et al., 2021); (BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R., 2015), (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019).

Em 2017 ZERBINATI, N. et al., através de seus estudos, notou a ausência de qualquer reação imunológica e mostram que o preenchedor usado é modificado muito lentamente ao longo do tempo pela ação de células do tecido conjuntivo intimamente relacionadas ao preenchedor, sem nenhuma atividade de fagocitose. Além disso, são relatadas evidências de efeitos estimuladores sobre os

fibroblastos dérmicos.

O hidroxiapatita de cálcio é adequado para colocação suprapariosteal e subdérmico. O resultado é uma melhora estética e o resultado clínico pode durar de 18 a 24 meses com pele esticada e elástica e aumento da espessura da pele, podendo ser observado até 24 meses em alguns pacientes, no entanto, essa longevidade depende de diversos fatores, como idade, movimento dinâmico da área injetada e metabolismo do paciente. Quando usado na forma hiperdiluída (ou seja, 1,5ml de produto mais 1,5 ml de diluente) tem um efeito volumizador imediato mínimo ou ausente, devido à dispersão do gel de carboximetilcelulose, gerando apenas remodelação tecidual ao longo prazo pelas microesferas de CaHa e permitindo sua injeção mais superficial para rejuvenescimento dérmico e tratamento de maiores áreas. (CHAMMAS, S.M., 2023); (BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R., 2015); (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019).

Em 2009 o FDA aprovou um protocolo para misturar CaHa com lidocaína a uma concentração de 0,3% para melhorar o conforto durante a injeção.

O Hidroxiapatita de Cálcio (Radiesse) tem a ação de restaurar o volume da face, melhora cicatrizes de acne suaviza os sinais de envelhecimento, deixa a pele mais lisa, tornando uma aparência mais natural e estimula o processo de colagenase para rejuvenescimento da face restauração do volume, contorno e firmeza da pele, levando a efeitos duradouros de melhora dos contornos e da flacidez facial. (NOGUEIRA, I.C.C.; SILVA, N.C.S., 2022); (MARTINS, N.M.M. et al., 2021).

Ele tem um alto valor de G0, o que é adequado para levantar tecidos moles e contorno, tornando-se um agente ideal, por exemplo, para injeções suprapariosteal profundas ao longo da eminência malar e do arco zigomático, da mandíbula e do queixo. Isso pode ser feito para repor o volume em áreas de remodelação óssea em uma face. (BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R., 2015), (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019).

CaHa tem sua recomendação de aplicação em áreas côncavas e de sombras, tendo como causas a eliminação de gordura hipodérmica e subcutânea provocadas pelo envelhecimento ou lipoatrofia, uma vez que a injeção não ocorre diretamente sobre rugas, sulcos ou linhas. Recomenda-se a aplicação no

contorno facial, nos sulcos nasolabiais, o ângulo maxilar, a linha do queixo e as linhas de marionetes. A aplicação de CaHa nos lábios não é recomendada, pois, nesses casos, a formação de nódulos é muito comum e também não deve ser realizada em locais com sinais de inflamação ou infecção, também para as áreas de alto risco, como a região glabella e o nariz, devem ser evitadas.

Para região de colo e pescoço os autores recomendam a hiperdiluição para prevenir nódulos ou papulas, podendo ser de 1:2 a 1:4 (3–6 mL de diluente) de acordo com a espessura da pele do paciente. Geralmente, é indicado 1 seringa por sessão. (NECA, C. S. M. et al., 2022).

Devemos preconizar o uso de cânulas, 22 ou 25 G , pois proporciona posicionamento mais preciso do material injetado em comparação com agulhas. porém devemos considerar a possibilidade de uso de cânula romba ou agulha cortante (MARTINS, N. M. M. et al., 2021); (CHAMMAS, S.M., 2023); (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019); (NECA, C. S. M. et al. 2022).

Quanto aos efeitos adversos e complicações os sinais após a aplicação de CaHa incluem edema, eritema e equimoses, porém estes efeitos são inofensivos e desaparecem, normalmente, até 2 semanas após as aplicações. A formação de nódulos é um evento adverso raro nos tratamentos com CaHa, desde que o profissional utilize técnicas de aplicação adequadas e colocação no plano subdérmico. Se surgirem nódulos, podem ser tratados com lidocaína ou solução salina seguida de massagem vigorosa. (MARTINS, N. M. M. et al., 2021); (NECA, C. S. M. et al., 2022); (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019).

O pós procedimentos indicados são: aplicação de gelo no local por 15 minutos, a fim de evitar o surgimento de edemas e equimose nos tecidos. Também uma massagem deve ser realizada imediatamente pelo profissional 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 a 7 dias (CHAMMAS, S.M., 2023); (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019).

O uso da hidroxiapatita de cálcio CaHa são considerados eficazes e seguros, sendo de suma importância que os procedimentos sejam indicados e realizados por profissionais capacitados (MARTINS, N. M. M. et al., 2021); (DE ALMEIDA, A.T. et al., 2019); (NECA, C. S. M. et al., 2022).

4.3 Policaprolactona (PCL)

O PCL é usado com segurança no campo biomédico há mais de 70 anos, desde suturas para substituição de tecidos e órgãos por impressão 3D. (CHRISTEN, M.O.; VERCESI, E. F., 2020).

Policaprolactona (PCL) (ELLANSÉ) obteve a Marcação CE (CE 0344) e foi lançado em 2009, na Europa. Desde o seu lançamento, o excelente perfil de segurança de ELLANSÉ tem sido continuamente relatado em ensaios clínicos, pesquisas de vigilância e também por profissionais em sua prática clínica. A policaprolactona (PCL) é um preenchedor dérmico biocompatível e bioabsorvível, semipermanente e não tóxico, usado também em implantes cirúrgicos e engenharia de tecidos é um preenchimento dérmico de dupla ação que atua profundamente sob a pele para tratar as verdadeiras causas do envelhecimento facial, estimulando a produção natural de colágeno do corpo. Ele combina durabilidade e resultado imediato, é um produto composto por 30% de microesferas lisas de PCL com 70% de um gel carregador à base de carboximetilcelulose aquosa (CMC), sendo um polímero totalmente bioabsorvível, apresentando segurança e ótimos resultados. As cadeias de PCL são divididas através da hidrólise das ligações ésteres, resultando em ácido hidroxicapróico e água, que são reabsorvidos por vias metabólicas e rapidamente excretados através da urina e fezes. O Policaprolactona (PCL) começa a trabalhar imediatamente, preenchendo as áreas afetadas pela perda de volume. O carreador do gel CMC é gradualmente reabsorvido pelos macrófagos em 6 a 8 semanas, as microesferas não são fagocitadas devido ao seu tamanho (diâmetro entre 25-50 µm) e características de superfície, são totalmente esféricas e lisas, com tamanho uniforme o que tem se mostrado ideal para preenchimento dérmico pois elas estimulam a neocolagênese se degradando com o tempo criando estruturas de colágeno que reconstróem e remodelam continuamente os contornos faciais, restaurando a pele. A deposição de fibras de colágeno recém sintetizado pelos fibroblastos em torno das microesferas de PCL (biocompatibilidade) foi demonstrada por análise histológica e histoquímica de

biópsias de pele de animais tratados, mostrando que o colágeno tipo I se torna progressivamente predominante sobre o colágeno do tipo III. Este novo colágeno substitui o volume reabsorvido através da criação de um andaime 3D único para um efeito sustentado.(SINCLAIR PHARMA. BROCHURA ELLANSÉ, 2021); (MELO, F. et al., 2017); (CHRISTEN, M.O.; VERCESI, E. F., 2020).

Com relação a sua durabilidade, comercialmente existem 4 versões de preenchimento dérmico à base de PCL disponíveis, Ellanse S (versão curta) Ellanse M (versão média) Ellanse L (versão longa) e Ellanse E (versão extra longa) com longevidade de 1,2,3, e 4 anos respectivamente. A duração de ação depende do comprimento inicial da cadeia polimérica e do tempo de bioreabsorção do produto. (SINCLAIR PHARMA. BROCHURA ELLANSÉ. 2021), (CHRISTEN, M.O.; VERCESI, E. F., 2020); (LIN, S.L.; CHRISTEN, M., 2020)

Sendo que o PCL-M mostrou-se mais eficaz que o PCL-S, com melhora sustentada até o período de 2 anos do estudo, confirmando que a versão PCL- M possui resultados mais duradouros que o PCL-S. (MELO, F. et al., 2017).

A comercialização do PCL é em seringas estéreis de 1,0 ml prontas para uso e para controle da dor e o desconforto durante o tratamento, alguns autores recomendam a mistura da lidocaína a 2% ao preenchedor dérmico à base de PCL, evitando-se a necessidade de realizar bloqueios nervosos ou infiltração local, reduzindo assim o tempo de tratamento e evitando a distorção do tecido que pode ser causada pela injeção de anestésicos locais. (MELO, F. et al., 2017)

A recomendações sobre técnicas de injeção de policaprolactona (PCL) são indicada face superior, face média e face inferior e zona por zona para cada uma dessas áreas, Correção de dobras nasolabiais.Com base na anatomia particular de cada área, o foco está nas técnicas e dispositivos de injeção e no volume e profundidade da injeção.(MELO, F. et al., 2017); (CHRISTEN, M.O. ; VERCESI, E.F., 2020).

Algumas regiões que são contraindicadas, como na região periorbital (pálpebras, olheiras, “pés de galinha”), tempora, glabella, devido ao risco de eventos isquêmicos oculares, que podem levar à perda da visão, e lábios. Também são contra indicados pacientes com alergias graves manifestadas por histórico de anafilaxia, doença cutânea aguda ou crônica (infecção ou inflamação)

pacientes suscetíveis à formação de quelóides ou cicatrizes hipertróficas, pacientes usuários de cortisona, doença autoimune, gravidez, amamentação, medicação atual com esteróides em altas doses, diabetes não controlada, síndrome metabólica, quaisquer sinais de infecção na área tratada, herpes ativo e distúrbios de coagulação/hemorragia. (MELO, F. et al., 2017) .

Muitas técnicas de injeção foram descritas e a escolha depende principalmente da área a ser tratada, subcutâneo ou mais profundo, ou colocação supraperiosteal. Para injeções subcutâneas, rosqueamento linear ou leque são as técnicas recomendadas. O bolus requer que pequenas quantidades (não superior a 0,2 ml) sejam injetadas. A área tratada deve ser massageada suavemente para garantir distribuição uniforme. A capacidade bioestimulante faz com que não haja necessidade de hipercorreção, pois a posterior síntese de colágeno será suficiente para obter o resultado desejado.. Além disso, deve-se esperar no mínimo 3 meses após o tratamento inicial para realizar uma revisão do paciente e, caso necessário, realizar uma aplicação adicional. A aplicação pode ser realizada com uma cânula (22 G ou 25 G) ou uma agulha de 27 G, embora a agulha forneça maior precisão, mas com mais riscos com ela. A fim de gerenciar a dor, alguns autores recomendam a mistura da lidocaína a 2% ao preenchedor dérmico, devendo ser feito pelo menos de 15 a 20 movimentos de mixagem, com conector Luer Lock. (SINCLAIR PHARMA. BROCHURA ELLANSÉ. 2021), (MELO, F. et al., 2017); (CHRISTEN, M.O.; VERCESI, E. F., 2020).

Poucos adventos colaterais são observados com o uso do PCL, sendo o mais comum a formação de nódulos (em casos de erros técnicos) ou granulomas (no caso de alteração do estado imunológico do hospedeiro após um fator desencadeante) e injeção intravascular (erro na aplicação pelo ato de não aspirar antes de injetar o produto). Além disso, os enchimentos à base de PCL não podem ser removidos imediatamente pela injeção de uma enzima. uma causa inflamatória/infecciosa, Outros adventos são o edema e equimose sendo que o edema pode resolver espontaneamente sem nenhuma intervenção ou pode estar relacionado ao início da reação imune do hospedeiro ao produto e pode causar transtornos e insegurança aos pacientes se durar mais de 2 semanas. Os eritema, inchaço e endurecimento limitados ao local da injeção imediatamente após a

injeção são geralmente observados nos primeiros minutos a aproximadamente 24-48 horas após o procedimento, mas desaparecem após algumas semanas. Descoloração amarelada pode acontecer e devem evitar colocar o preenchimento à base de PCL muito superficialmente ou na área periorbitária para evitar reações do tipo xantelasma: um efeito colateral extremamente raro. (MELO, F. et al., 2017); (CHRISTEN, M.O.; VERCESI, E.F., 2020), (LIN ,S.L.; CHRISTEN, M., 2020).

Estimulador de colágeno à base de PCL tem um bom perfil de segurança e o principal desfecho do tratamento clínico é restauração volêmica, redefinição de contorno, rejuvenescimento cutâneo, qualidade da pele, redução de rugas(MELO, F. et al., 2017); (CHRISTEN, M.O.; VERCESI, E.F., 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui que o uso dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial tem resultados excelentes para reversão e prevenção do envelhecimento da face, a característica de biocompatibilidade, biodegradação confere a estes produtos segurança e longa duração necessária para a sua utilização por profissionais da Harmonia orofacial capacitados, ou seja, habilitados para aplicarem estes bioestimuladores de colágeno sendo que deve ser aplicado com cautela, de forma correta e com acompanhamento adequado com o objetivo de se evitar intercorrências e efeitos adversos, mas se ocorrer que interfiram, através de seus conhecimentos, de modo a reverter o mais rápido possível às conseqüências evitando seqüelas permanentes apesar de que os três preenchedores parecem apresentar raras complicações e a maior parte dos efeitos são leves e passageiros.

Sobre o estudo de revisão literária comparando este três bioestimuladores de colágeno concluímos que todos são eficazes no que se propõem sendo que os bioestimuladores a base de hidroxiapatita de Cálcio (CaHa) , ácido Poli-L-Lático (PLLA) e o Policaprolactona (PCLA) tem o mecanismo de ação semelhante e se resumem em ativar a produção de colágeno endógena, sendo que o PCL apresenta em três versões quanto à durabilidade onde pode variar o tempo de duração do efeito , mas de modo geral, todos os três preenchedores apresentam longa duração. O PCL e a CaHa demonstram um maior potencial preenchedor enquanto o PLLA apresentou maior rapidez dos resultados que os outros.

REFERÊNCIAS

- 1- ALVES, G. B.; PIZZOL, N.D. ; SCARLATELLI, A. V.; BRAZ,L.B.I. Anafilaxia ácido poli-L-láctico. Poly-L-lactic acid anaphylaxis. **J. Allergy Immunol**, v.5, n. 3, p. 291-294, 2021.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20210045>
Disponível:<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399394>. Acesso em: 02 jan. 2023.
- 2- Brochura Ellansé . **SINCLAIR PHARMA**.
- 3- BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R. Collagen Stimulators: Poly-L-Lactic Acid and Calcium Hydroxyl Apatite. **Facial Plast Surg Clin North Am**, v.23, n. 4, p. 459-69, nov. 2015.
DOI: <http://www.facialplastic.theclinics.com>, acesso em: 02 jan. 2023.
- 4- DE ALMEIDA , A.T.; FIGUEREDO, V.; DA CUNHA, A.L.G.; CASABONA, G.; COSTA DE, J.R.F.; ALVES, E.V.; SATO, M.; BRANCO, A.; GUARNIERI, C.; PALERMO, E. Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent. **Plast Reconstr Surg Glob Open**, v. 7, n.3 , e2160, mar.2019.
DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6467620/#>, acesso em: 20 jan. 2023.
- 5- CHAMMAS, S.M. Uso de hidroxiapatita diluída para bioestimulação de colágeno para melhora da aparência de cicatrizes no terço inferior da face – Relato de Caso. **AHOF**, v. 01 , n. 01, p. 1-8, 2023.
Disponível em:<https://faculdefacsete.edu.br/monografia/items/show/5621> Acesso em: 2 jan. 2023.
- 6- CHRISTEN, M.O.; VERCESI, E. F. Policaprolactona: Como um polímero bem conhecido e futurista se tornou um estimulador de colágeno inovador em estética. **Clin Cosmet Investig Dermatol** , v. 13, p. 31-48, 2020.
DOI: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/CCID.S229054>, acesso em 20 jan. 2023.
- 7- COSTA, L.A.; DE ARAUJO,B.C.; DE OLIVEIRA, H.M.A.; MARTINS, J.F.; ORSOLIN, P.C.; DE ANDRADE, R.S. O uso de bioestimuladores de colágeno semipermanentes na harmonização orofacial. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento** , [S. l.] , v. 11, n. 13, e397111335581, out. 2022 .
DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35581>
Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/364642631>. Acesso em: 01 jan.2023.
- 8- CRUZ, G. S.; BREDA, P. L. de C. L. Os impactos da harmonização orofacial na odontologia: necessidade x vaidade / The impacts of orofacial harmonization on dentistry: need x vanity. **Brazilian Journal of Health Review** , [S. l.], v. 4, n. 6, p. 26571–26580, 2021.
DOI:<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/40328>
Acesso em: 2 jan. 2023.
- 9- CUNHA, M.G.; ENGRACIA, M.; SOUZA, L.G.; MACHADO FILHO, C.D. Bioestimuladores e seus mecanismos de ação / Biostimulators and their mechanisms of action .**Surg. cosmet. dermatol**. Rio de Janeiro, v. 12, n.2, p. 109-117, jun.2020.
DOI:https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/04/1363771/12_n2_771_en.pdf. Acesso em: 20 jan. 2023.
- 10-HADDAD, A.; KADUNC, B. V.; GUARNIERI, C.; NOVIELLO, J. S.; CUNHA, M.G. DA; PARADA, M. B. *Current concepts in the use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation: literature review and practical aspects*. **Surg. cosmet. dermatol. (Impr.)** , v.9, n. 1, p. 60-71. 2017.
DOI: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-879975>, acesso em: 06 jan 2023.
- 11-LIN, S.L.; CHRISTEN, M.O. Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments. **J Cosmet Dermatol**.;v.19, n. 8, p.1907-1914, 2020.
DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32485052/>, acesso em 20 jan. 2023.

- 12- LIMA, N.B. ; SORES, M.L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clin Lab Res Den**, p. 1-18, 2020.
DOI:<https://www.revistas.usp.br/clrd/article/download/165832/161325/414074>. Acesso em: 21 jan. 2023.
- 13- MACHADO FILHO, C.D.S.; SANTOS,T.C.; RODRIGUES,A. P. L. J.; CUNHA, M.G. Acido Poli-L-Láctico: um agente bioestimulador / Poly-L-lactic acid: a biostimulating agent. **Surg. cosmet. dermatol.(Impr.)** , v. 5, n. 4, p. 345-350 . 2013.
DOI: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/yhmeq>, acesso em: 20 jan. 2023.
- 14- MARTINS, N. M. M.; MARTINS, R. M.; FERREIRA, G. R. ; SILVA,R. Ação dos Bioestimuladores Ácido Poli-L-Láctico, Hidroxiapatita de cálcio e Policaprolactona no rejuvenescimento Cutâneo . **Revista NBC**, v. 11, n. 22, jun. 2021.
DOI:<https://www.metodista.br/revistasizabela/index.php/bio/article/viewFile/2218/1257>. Acesso em: 02 jan. 2023.
- 15- MELO, F., NICOLAU, P., PIOVANO, L., LIN, S.L., BAPTISTA-FERNANDES T, KING, M.I., CAMPORESE A, HONG K, KHATTAR, M.M., CHRISTEN, M.O.Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé[®]). **Clin Cosmet Invest Dermatol**, v. 8, n. 10, p. 431- 440, nov. 2017.
DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29184426>, acesso em: 21 jan. 2023.
- 16- NECA, C. S. M.; GONDIM, A. C. L. ;ROCHA, C. A. S. SILVA, C. A. P.; DA SILVA, F. G. O uso de bioestimuladores de colágeno a base de hidroxiapatita de cálcio. **E - Acadêmica**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. e7332237, 2022.
DOI: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/237>. Acesso em: 2 jan. 2023.
- 17- NOGUEIRA, IC da C.; SILVA, NCS da. Aplicabilidade de bioestimuladores de colágeno (ácido poli-l-láctico e hidroxiapatita de cálcio) em preenchimento dérmico em áreas fora da face do corpo. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento** , [S. l.] , v. 11, n. 8, pág. e47411831181, 2022.
DOI: 10.33448/rsd-v11i8.31181.
Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31181>. Acesso em: 1 jan. 2023.
- 18- SANTINI, R.M.; SILVA, F.; Cardoso, G. F. Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial, replacement with poly-l-lactic acid. **Rev. Bras.Cir. Plást**, V. 28, n. 2, 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1590/S1983-51752013000200009>, acesso em: 21 jan. 2023
- 19- ZERBINATI N, D'ESTE E, PARODI PC, CALLIGARO A. Microscopic and ultrastructural evidences in human skin following calcium hydroxylapatite filler treatment Arch. **Dermatol Res**, v. 309, n. 5, p. 389-396, jul. 2017.
DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28324170>, acesso em: 02 jan. 2023.