



FACSETE

FACULDADE SETE LAGOAS

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

KARINNE ALMEIDA BATISTA NUNES BORGES

**BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO, UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

**UBERLÂNDIA- MG
2023**



FACSETE
FACULDADE SETE LAGOAS

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

KARINNE ALMEIDA BATISTA NUNES BORGES

**BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO, UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

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. Me. Cristina Siquieroli Abrão

**UBERLÂNDIA-MG
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA

Borges, Karinne Almeida Batista Nunes

Bioestimulador de colágeno, uma revisão de literatura.

26 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2023.

Orientadora: Prof.^a Me. Cristina Siquieroli Abrão

Palavras-chave:

- 1- Preenchedores dérmicos; Colágeno; Hidroxiapatita de cálcio; Polimetilmetacrilato, Bioestimulador de colágeno.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todo o curso de Harmonização Orofacial da FACSETE, corpo docente e discente, a quem fico lisonjeada por dele ter feito parte. Aos meus filhos, minha razão de viver e de me aperfeiçoar. Dedico também a todos que me ajudaram ao longo dessa caminhada.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, por todo o amor e por toda a misericórdia derramada sobre a minha vida, bem como por iluminar a minha mente nos momentos difíceis, dando-me força e coragem para seguir.

Aos meus pais, Núbia e Eterno, que me deram a vida, e, com humildade e honestidade fizeram-me um ser humano melhor. Vocês são a razão da minha vida e de todas as minhas conquistas.

Ao meu irmão, Danillo, por me ensinar a amar, dividir e lutar. A você, todo o meu amor e a minha gratidão.

À minha irmãzinha gemelar, que hoje reconheço e sou grata, por me deixar seguir e viver, e que lá do céu traz luz e aprendizado a minha vida.

Ao anjinho que também trouxe muita luz e aprendizado a minha vida, em sua curtíssima missão, ainda dentro do meu útero aqui na Terra, você é luz e faz parte da nossa família, eu te vejo e sou grata pelo pouco tempo que estive conosco filho(a).

Aos meus filhos Valentina e Hugo, aos quais eu darei mil motivos para sorrirem, por fazerem a nossa vida feliz, por trazerem luz, alegria e prosperidade à nossa casa e por entenderem a minha ausência durante o trabalho e estudos. Vocês são a minha razão de continuar sempre e não desistir nunca.

Ao meu esposo Paulo Gustavo, por toda a ajuda com as crianças na minha ausência, durante o trabalho e estudos, e por compreender que é para o crescimento profissional e conseqüente melhorias para os nossos filhos. A você, todo o meu amor e a minha gratidão.

Por fim quero agradecer os meus amigos, funcionários e professores da FACSETE, em especial a Rosana Ono e a minha orientadora Cristina Siquieroli Abrão, que em

meio a tantas adversidades, me ajudaram, compreenderam minhas dificuldades e me ajudaram com tanto carinho, amizade e conhecimento. Vocês tem um lugar especial em meu coração.

RESUMO

Esta pesquisa procurou revisar e discutir a utilização dos bioestimuladores de colágeno empregados na harmonização orofacial visando o rejuvenescimento da face. Foi realizada pesquisa nas bases de dados encontrando artigos publicados, nos idiomas inglês e português. Os critérios de inclusão englobaram artigos originais que analisaram ou discutiram sobre os preenchedores cutâneos com capacidade bioestimuladora e o processo de envelhecimento. No mercado dermatológico existem quatro preenchedores cutâneos (ácido poli-L-láctico, hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e poli-metilmetacrilato) que possuem a faculdade de estimular a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada por parte do corpo do paciente. De acordo com a pesquisa, cada produto possui suas particularidades quanto à composição, o tempo de início do efeito, e a durabilidade. A literatura demonstrou que todos os preenchedores cutâneos são considerados eficazes e seguros, isto quando utilizados por profissionais devidamente capacitados. Mesmo os bioestimuladores de colágeno sendo excelentes materiais capazes de prevenir ou reverter os efeitos do envelhecimento facial, não existe, porém, um bioestimulador dérmico perfeito, pois todos podem gerar efeitos adversos, devendo o profissional saber selecionar o produto ideal para o tratamento de cada paciente.

Palavras chave: Preenchedores dérmicos; Colágeno; Hidroxiapatita de cálcio; Polimetilmetacrilato, Bioestimulador de colágeno.

ABSTRACT

This research sought to review and discuss the use of collagen biostimulators used in orofacial harmonization aiming at facial rejuvenation. A search was carried out in the databases, finding articles published in English and Portuguese. Inclusion criteria encompassed original articles that analyzed or discussed skin fillers with biostimulating capacity and the aging process. In the dermatological market, there are four skin fillers (poly-L-lactic acid, calcium hydroxyapatite, polycaprolactone and poly-methyl methacrylate) that have the ability to stimulate neocollagenesis from a localized subclinical inflammatory response on the part of the patient's body. According to the research, each product has its particularities in terms of composition, time of onset of effect, and durability. The literature has shown that all skin fillers are considered effective and safe, when used by properly trained professionals. Even though collagen biostimulators are excellent materials capable of preventing or reversing the effects of facial aging, there is, however, no perfect dermal biostimulator, as they can all generate adverse effects, and the professional must know how to select the ideal product for the treatment of each patient. Dermal fillers; collagen; Calcium hydroxyapatite; Polymethyl methacrylate, Collagen Biostimulator.

Key words: Dermal Fillers; Collagen; Calcium Hydroxyapatite; Polymethyl Methacrylate; Collagen biostimulator.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	10
2. PROPOSIÇÃO	12
3. METODOLOGIA.....	13
4. REVISÃO DE LITERATURA/DISSCUSSÃO.....	14
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

1. INTRODUÇÃO

Com o passar do tempo, ocorrem transformações estéticas com a perda do colágeno, devido ao envelhecimento da pele, o que tem provocado descontentamento com a autoimagem devido os reflexos nos aspectos biopsicossociais (LOTAIF, 2021). Com isso, a procura pela beleza e por satisfação estética tem aumentado. A harmonização facial está em evidência, onde a sua finalidade é harmonizar a face (LIMA & SOARES, 2020). Os mais recentes avanços no que diz respeito à tecnologia de preenchimento incluem bioestimuladores de colágeno que promovem a neocolágenese (SANTOS, 2021).

Os bioestimuladores são substâncias bioabsorvíveis, que são classificados conforme a sua absorção pelo organismo e sua durabilidade. Existe os biodegradáveis, o qual a absorção é realizada pelo próprio organismo, por meio de mecanismo fagocitário natural e semipermanentes, que possuem duração de 18 meses a 4 anos. Podem ser citados a hidroxiapatita de cálcio (CAHA), o ácido poli-l-lático (PLLA) e a policaprolactona (PCL) (FREITAS, 2021).

A odontologia moderna possui um papel relevante nessa área, pois além de prevenir e intervir em doenças, também atua sobre fatores estético-faciais legalmente permitidos ao cirurgião-dentista especialista em Harmonização Orofacial – o uso da toxina botulínica, de preenchedores faciais e agregados leucoplaquetários autólogos na região orofacial, em estruturas anexas e afins, fazer intradermoterapia e a utilização de biomateriais indutores percutâneos de colágeno, entre outros procedimentos de harmonização orofacial – que fazem parte de sua competência, segundo a resolução No 198/2019 do Conselho Federal de Odontologia (CFO, 2019).

Os preenchimentos dérmicos foram utilizados em aproximadamente 1,6 milhões de pessoas, e aumentando para 2,3 milhões em 2013 e 5,5 milhões em 2014 (SITO et al., 2019). Desses, confirma uma variação de 650.000, em 2000, para 2,4 milhões em 2015, objetivando o rejuvenescimento facial (RAYESS et al., 2017). Registros da Sociedade Americana de Plásticos (ASPS) demonstraram um total de 2.671.130 procedimentos injetáveis, não cirúrgicos, em 2018 (CHRISTEN; VERCESI, 2020). Os dados no Brasil, em censo da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica – SBCP, de 2018, evidenciaram igual tendência, ao mostrarem a evolução de 17,4%, em 2014, para 49,9% em 2018 (frequência relativa calculado total de

499), com crescimento das cirurgias estéticas de 459.170, em 2009, para 1050.945, em 2018 (SBCP, 2018).

O Ácido poli-l-láctico (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL) são substâncias empregadas atualmente no meio estético como promotoras do cutâneo, devido às suas propriedades de estimular a neocolagênese (BREITHAUPT; FITZGERALD, 2015; CHRISTEN; VERCESI, 2020).

2. PROPOSIÇÃO

O propósito do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura para descrever sobre os efeitos da aplicação de bioestimuladores de colágeno no envelhecimento facial, assim como apresentar as características físico-químicas dos bioestimuladores, suas indicações, contraindicações e mecanismo de ação, para uma ampla análise que contribua para novas discussões e abordagens sobre o tema.

3. METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho, foi pesquisado nas bases de dados SciELO, BIREME e PubMed, artigos publicados, nos idiomas inglês e português. Os critérios de inclusão englobaram artigos originais que analisaram ou discutiram sobre os preenchedores cutâneos com capacidade bioestimuladora e o processo de envelhecimento facial. Os artigos foram encontrados utilizando os termos: “preenchimentos”, “preenchimento dérmico”, “bioestimuladores”, “envelhecimento facial”, “colágeno”, “hidroxiapatita de cálcio”, “ácido poli-l-lático”, “Sculptra”, “policaprolactona” e “Ellansé”. Foram analisadas as composições de cada bioestimulador e sua apresentação comercial, assim como os mecanismos de ação, indicações e contraindicações, efeitos e duração dos efeitos. Os critérios de seleção incluíram: a) estudos de revisão, b) estudos clínicos, c) artigos publicados em português e inglês, d) monografias e livros. Devido à escassez de estudos clínicos recentes, os materiais não tiveram período de publicação definida.

4. REVISÃO DE LITERATURA/DISCUSSÃO

O envelhecimento extrínseco, também chamado de fotoenvelhecimento, se deve às excessivas e repetitivas exposições aos raios ultravioletas (UVA, UVB e luz visível), que estimulam a formação dos radicais livres, e de outros fatores como poluição, tabagismo, álcool e hábitos nutricionais (FRANZEN, et al., 2013). Segundo alguns autores o envelhecimento intrínseco ou cronológico é influenciado por fatores genéticos, sendo natural e inevitável. Com a idade, inicia-se um declínio das funções vitais do corpo, a redução das renovações celulares, os déficits hormonais, a diminuição de melanócitos, a deformação das fibras elásticas e redução da síntese da principal proteína responsável pela sustentação da pele, o colágeno, resultando em uma pele mais fina, com rugas e linhas (MONTEIRO & PARADA, 2010; FRANZEN, et al., 2013).

Segundo a literatura 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 (SHARABI et al., 2010; FITZGERALD et al., 2011; COIMBRA, et al., 2014). De acordo com Coimbra, et al., 2014, 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.

Os bioestimuladores podem ser classificados de acordo com a sua durabilidade e nível de absorção pelo organismo. Nesta revisão serão abordados os bioestimuladores semipermanentes, biodegradáveis e absorvidos por processo de fagocitose. Destacam-se nessa categoria: a Hidroxiapatita de cálcio (CaHa), o Ácido poli-L-Lático (PLLA) e a Policaprolactona (PCL). Outra classe de bioestimuladores são os permanentes, que tem como principal característica a sua não absorção pelo organismo, como por exemplo, o polimetilmetacrilato (AVELAR; CAZERTA, 2018; LYON et al., 2015).

A utilização de preenchedores faciais remonta o século 19, quando a técnica de gordura autóloga era utilizada em tecidos moles para corrigir deformidades

estéticas (ATTENELLO, MAAS, 2015). 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). Entre eles, destacam-se os estimuladores de colágeno biodegradáveis, preenchedores de última geração que promovem a neocolagênese (KIM, ABEL, 2014; CHRISTEN; VERCESI, 2020). O PLLA, a CaHA e a PCL são representantes dessa nova geração de preenchedores dérmicos, que prometem restabelecer a perda de volume causada pelo envelhecimento e estimular a síntese de colágeno na derme.

O ácido poli-L-láctico (PLLA) é uma substância sintética, biologicamente compatível e imunologicamente inerte (BREITHAUPT; FITZGERALD, 2015; HART et al., 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, com o nome comercial Sculptra Aesthetic, Sanofi Aventis (MACHADO FILHO et al., 2013; PALM, 2015). Comercialmente o produto se apresenta na forma de um pó liofilizado em frasco estéril, contendo os seguintes componentes: manitol não pirogênico (uma substância que melhora a liofilização das partículas), croscarmelose (uma substância com ação emulsificante) e micropartículas de ácido poli-L-láctico. As micropartículas possuem tamanhos que variam de 40 a 63 micrômetros de diâmetro, o que permite que elas sejam injetadas por agulhas, mas que não sejam fagocitadas por macrófagos (HADDAD et al., 2017). De acordo com Breithaupt e Fitzgerald, 2015, a área indicada para o tratamento estético com este bioestimulador é a face.

De acordo com Buckingham (2013), o preenchimento com PLLA e a técnica com gordura autóloga representam as duas principais escolhas de tratamento na reposição de volume facial. Com relação às técnicas de aplicação do PLLA, estas têm sofrido várias modificações desde a sua introdução no mercado estético. Segundo Garcia e Garcia (2011), anteriormente eram realizadas diluições em três ml de água destilada. Posteriormente, a diluição em 10ml associada à lidocaína a 2% têm sido a principal escolha dos profissionais.

O PLLA é um preenchedor que pode ter uma infiltração dolorosa, por esse motivo, novos métodos de injeção têm sido propostos, com o uso de microcânulas possibilitando maior segurança, o que têm demonstrado resultados satisfatórios

tanto durante os procedimentos quanto no período pós tratamento. A vantagem das microcânulas em comparação com as agulhas é que essas últimas exigem várias punções, gerando dor e equimoses, além disso, as agulhas não são longas o suficiente para locais que exigem aplicações mais profundas, como o malar e o zigomático (GARCIA; GARCIA, 2011).

Com relação à presença de eventos adversos decorrentes da aplicação de PLLA, os eventos relatados estão associados ao desconforto durante o procedimento, hematomas, sangramentos, eritema e leves assimetrias (RENDON, 2012). A recomendação é que as massagens sejam realizadas pelos próprios pacientes, de modo suave, cinco vezes ao dia, por cinco minutos, durante aproximadamente cinco dias após o procedimento (ZOLLINO; CARINCI, 2014).

Com relação a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador de colágeno, 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). O Radiesse[®] é um preenchedor viscoso (semissólido), composto por 30% de microesferas de 25 a 45mm de diâmetro de CaHA e 70% de um gel carreador de glicerina-carboximetilcelulose de sódio (ATTENELLO; MAAS, 2015; HERRMANN et al., 2018).

Em 2006, a CaHA foi aprovada pelo FDA, nos EUA, como um preenchedor para ser usado no tratamento de dobras nasolabiais moderadas e graves ou em casos de lipoatrofia facial em pacientes com HIV (LEE; LORENC, 2016). Essa substância, apresentava composição idêntica à porção mineral dos ossos e dentes, o que faz com que este material não cause reações imunológicas consideráveis (HERRMANN et al., 2018).

No plano periosteal, a CaHA atua como um implante líquido nos compartimentos de gordura, fornecendo sustentação aos tecidos sobrepostos. O fato de ter alta viscosidade permite que a CaHA seja estável e não se desloque após a aplicação (LORENC et al., 2018a; LORENC et al., 2018b). Logo após o procedimento com a CaHA os resultados começam a ser visíveis, o gel carreador é absorvido pelo organismo ao longo dos meses, restando apenas as microesferas de hidroxiapatita de cálcio que formam uma base para o crescimento de fibroblastos. A formação de fibras de colágeno no local alinha as microesferas e impede o

deslocamento do preenchedor. A degradação das microesferas em metabólitos (cálcio e fósforo) ocorre ao longo de vários meses e anos (TANSAVATDI; MANGAT, 2011).

Em relação aos efeitos adversos e complicações, os sinais mais comumente encontrados após a aplicação de CaHA incluem edema, eritema e equimoses. Esses efeitos costumam ser inofensivos e desaparecem, normalmente, até 2 semanas após as aplicações (TANSAVATDI, MANGAT, 2011; VAN LOGHEM, 2018). Segundo Tansavatdi e Mangat (2011) 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. De acordo com os autores citados acima, eles reforçam que a aplicação de CaHA nos lábios não é recomendada, pois, nesses casos, a formação de nódulos é muito comum. Além disso, a aplicação também não deve ser realizada em locais com sinais de inflamação ou infecção.

O uso off-label no plano supraperiosteal (têmpora, bochecha/zigoma anterior, abertura piriforme, ângulo mandibular e sulco pré-frontal) resulta em uma “revolumização” e aparência jovial em áreas onde se deseja restauração e correção de volume. Segundo vários autores, a hidroxiapatita quando aplicado diretamente no osso fornece o levantamento dos tecidos subjacentes dando suporte para os músculos, compartimentos de gordura superficial e profundo, sustentando e tonificando a pele de forma a recompor o volume do rosto (MULINARI-BRENNER, 2011; VAN LOGHEM et al., 2015; LORENC et al., 2018; MARTINS, 2020; CABRERA).

POLICAPROLACTONA

A policaprolactona (PCL) é um preenchedor sintético inserido no mercado em 2010, representando uma nova geração de preenchedores dérmicos bioestimulantes (LIN, 2018), é um polímero biodegradável, biocompatível e biorreabsorvível que promove uma estimulação na produção de colágeno. Sua estrutura química consiste em uma cadeia de repetições de unidades de ϵ -caprolactona ($C_6H_{10}O_2$)_n. É um polímero hidrofóbico, semicristalino com propriedades viscoelásticas, que permitem que seja facilmente manipulado para formar diversas estruturas (microesferas, fibras, filmes, espumas e etc... (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

No mercado a PCL é comercialmente encontrada pelo nome Ellansé[®], apresentando uma composição de 70% de um gel carreador e 30% de microesferas sintéticas de PCL (KIM; ABEL, 2014). As microesferas apresentam-se sob o tamanho de 25 a 50µm de diâmetro, o que impede que elas sejam fagocitadas. Além disso, elas são degradadas em produtos não tóxicos que são metabolizados em CO₂ e H₂O e eliminados por vias normais (MELO et al., 2017; LIMA; SOARES, 2020; LIN; CHRISTEN, 2020).

Entre as principais vantagens desse preenchedor, destaca-se a sua durabilidade ajustável, que permite que os efeitos do produto sob a pele possam ser observados por um período de um a quatro anos, sendo assim um preenchedor indicado para pacientes que buscam resultados duradouros (KIM; ABEL, 2014). O tempo de duração do efeito depende do tamanho do polímero utilizado, estão disponíveis no mercado 4 variações do produto: Ellansé-S (short), Ellansé-M (medium), Ellansé-L (long) e Ellansé-E (extra-long) (KIM; ABEL, 2014; LIN; CHRISTEN, 2020).

Após à injeção do preenchedor, ocorre um processo de reparação tecidual provocada pela lesão da agulha onde também é possível observar a volumização imediata provocada pelo gel transportador. Esta volumização é reduzida ao longo de algumas semanas (6 à 8 semanas) o gel transportador é reabsorvido pelos macrófagos e (MELO *et al.*, 2017), as microesferas de PCL estimulam a produção de novas fibras de colágeno, que substituem o volume inicial do gel (LIMA; SOARES, 2020).

Recomenda-se à aplicação de quantidades não maiores que 0,2ml para produzir um gradiente de baixa pressão no local. A área tratada deve ser massageada suavemente para evitar irregularidades e distribuir melhor o produto (MELO et al., 2017). Somente três meses após o tratamento poderá ser realizada uma reavaliação do paciente (LIMA; SOARES, 2020).

Vários autores estão de acordo com o pensamento de que o uso da PCL não deve ser indicado para pacientes com alergias graves; doenças autoimunes; doenças cutâneas (agudas ou crônicas); pacientes com tendências a queloides; que fazem uso de cortisona ou esteróides em altas doses; pacientes com preenchimentos permanentes, como PMMA e/ou silicone; gestantes ou lactantes; pacientes com diabetes não controlada ou distúrbios de coagulação/sangramento.

Os lábios e as regiões periorbitais (pálpebras, olheiras, “pés de galinha”) e glabella devem ser evitadas por conta do risco de isquemia ocular levando a perda da visão (MELO et al., 2017; LIMA; SOARES, 2020; SANTOS et al., 2021).

De modo geral, pôde-se observar que, de acordo com a literatura estudada, os três preenchedores apresentam baixos índices de efeitos adversos, desde que aplicados corretamente e com os devidos cuidados pós procedimento. Os tipos de eventos adversos também foram similares entre os três: destacando-se o edema, eritemas e o aparecimento de nódulos. De acordo com Oliveira e colaboradores (2017), a CaHA parece apresentar mais efeitos adversos do que o ácido hialurônico, mas não foram encontrados dados que comparassem o nível de efeitos adversos entre os três preenchedores avaliados no presente estudo.

Por fim, o fato do PLLA, CaHA e PCL não apresentar um agente reversor, como o ácido hialurônico, aumenta a necessidade de escolher um profissional bem experiente e treinado a fim de evitar maiores complicações ou resultados indesejados.

Segundo a literatura, diferença entre o PMMA e os outros produtos, está relacionada à durabilidade, enquanto o PLLA, CaHA e PCL são bioestimuladores semipermanentes e biodegradáveis, o PMMA é classificado como permanente e não biodegradável, em razão do tamanho, lisura de superfície e uniformidade das microesferas que impedem sua fagocitose pelos macrófagos, além de limitar a migração do produto (SUN, et al., 2006; ALAM, et al., 2008; JACOVELA, 2008; LEMPERLE, et al., 2010; MIRANDA, 2015).

No Brasil, existem duas marcas que possuem o registro da ANVISA, (Linnea Safe) ® e (Biossimetric)®, os quais são comercializados em diferentes concentrações de polimetilmetacrilato, em seringas plásticas de 1,0 ml ou 3,0 ml prontas pra uso (ANVISA, 2019). É de extrema importância localizar o plano correto para injeção do PMMA (LEMPERLE *et al.*, 2010). O produto deve ser aplicado nos planos profundos, na junção dérmica-subcutânea (LEMPERLE, SADICK KANAPP *et al.*, 2010; MONTEIRO & PARADA, 2010; GRECO, ANTUNES, & YELLIN, 2012; DONIS et al., 2015).

Recebeu aprovação da FDA em 2006 como o primeiro preenchedor permanente para injeção nas dobras nasolabiais (LEMPERLE *et al.*, 2010; LEMPERLE, SADICK KANAPP et al., 2010; DONIS et al., 2015). De forma *off labelé*

utilizado em rugas profundas, cicatrizes de acne e cicatrizes traumáticas, defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos e rejuvenescimento das mãos (vargas, AMORIM, PITANGUY, 2009; DONIS et al., 2015).

Apesar de existirem relatos do uso do PMMA na região dos lábios e área dos olhos, muitos autores não recomendam sua injeção nesses locais, devido grande risco de formação de nódulos, e também devido ação do músculo orbicular da boca que pode mover o material (ALAM et al., 2008; LEMPERLE, SADICK KANAPP et al., 2010; ATTENELLO & MAAS, 2015).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a literatura podemos considerar que:

- Todos os preenchedores cutâneos são considerados eficazes e seguros, isto quando utilizados por profissionais devidamente capacitados.

- Mesmo os bioestimuladores de colágeno sendo excelentes materiais capazes de prevenir ou reverter os efeitos do envelhecimento facial, não existe, porém, um bioestimulador dérmico perfeito, pois todos podem gerar efeitos adversos, devendo o profissional saber selecionar o produto ideal para o tratamento de cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BR). Consulta de produtos para saúde [Internet]. Brasília, DF; 2019.

ALAM, M.; GLADSTONE, H.; KRAME, E. M.; MURPHY, J. P.; NOURI, K.; NEUHAUS, I. M., *et al.* Guidelines of care: injectable fillers. **Dermatol Surg.** v. 34 (Suppl 1), S115-48, 2008.

ATTENELLO, N.H.; MAAS, C.S. Injectable Fillers: Review of Material and Properties. *Facial Plast Surg.*, v. 31, p. 29–34, 2015.

AVELAR, L. E.; CAZERTA, C. E.. The improvement of the skin quality with the use of PLLA. *Journal Of Dermatology & Cosmetology*, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 101-102, 16 mar. 2018.

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

CABRERA, Mikeli Arfelli; MULINARI-BRENNE, Fabiane. Avaliação radiológica de implantes cutâneos com Hidroxiapatita de Cálcio. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Paraná, v. 3, n. 3, p. 5-203, abr. 2011.

CFO. Resolução 198 de 29 de Janeiro de 2019. Brasília, DF, 2019.

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

COIMBRA, D. D.; URIBE, N. C.; OLIVEIRA, B. S. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. *Surg Cosmet Dermatol.* v. 6, n. 1, p. 6571, 2014.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA (BR). Resolução no 198, de 29 de janeiro de 2019. Reconhece a Harmonização Orofacial como especialidade odontológica, e dá outras providências

COSTA, A. Minimally Invasive Aesthetic Procedures. *Springer Nature*, 2020.

DONIS, A. A., GUTIÉRREZ, P.G., DOMINGUEZ, N. R., MORENO G. S., ÁVILA, J. R. Revisión de materiales de relleno. **Dermatología CMQ.** v. 13, n. 1, p. 54-64, 2015.

FITZGERALD, R.; VLGGGAAR, D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. *Dermatol Ther.* v. 24; p. 2-27; Jan-Feb 2011.

FRAZEN, J. M.; SANTOS, J. M. S. R; ZANCANAROA V. Colágeno: uma abordagem para a estética. *RIES.* v. 2, n. 2, p. 49-61, 2013 Sept.

FREITAS, G. A. R. M. Bioestimuladores de colágeno injetáveis: Ácido Poli-lático, Hidroxiapatita de cálcio e Policaprolactona. (Artigo de Especialização). Faculdade Sete Lagoas-FACSETE, São Paulo, SP, Brasil, 2021.

GARCIA, R.C.; GARCIA, A.C. Uso de microcânulas em tratamentos de restauração do volume facial com ácido poli-L-lático. *SurgCosmet Dermatol.*, v. 3, n. 1, p.74-76, 2011.

GRECO, T. M., ANTUNES, M. B., YELLIN, S. A. Injectable fillers for volume replacement in the aging face. **Facial PlastSurg.** v. 28, p. 8-20, 2012.

HADDAD, A. et al. Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. *SurgCosmet Dermatol.*, v.9, n.1, p. 60-71, 2017.

HART, D. R. et al. Current Concepts in the Use of PLLA: Clinical Synergy Noted with Combined Use of Microfocused Ultrasound and Poly-L-Lactic Acid on the Face, Neck, and Décolletage. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 136, n. 5s, 180-187, 2015.

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

KIM, J. A.; ABEL, D. V. Neocollagenesis in human tissue injected with a polycaprolactone-based dermal filler. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, p. 1-3, 2014.

LEE, J. C.; LORENC, Z. P. Synthetic Fillers for Facial Rejuvenation. *Clin Plastic Surg.*, v. 43, p. 497-503, 2016.

LEMPERLE, G., KNAPP, T. R., SADICK, N. S., LEMPERLE, S. M. Arte Fill permanente injetável for soft tissue augmentation: I. Mechanism of action and injection techniques. **Aesth Plast Surg.** v. 34, p. 264-72, 2010.

LEMPERLE, G., SADICK, N. S., KNAPP, T. R., LEMPERLE, S. M. Arte Fill permanente injetável for soft tissue augmentation: II. Indications and applications. **Aesth Plast Surg.** v. 34, p. 273-86, 2010.

LEMPERLE, G., GAUTHIER-HAZAR, N., WOLTERSS, M., EISEMANN-KLEIN, M., ZIMMERMANN, U., DUFFY, D. M. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part 1. possible causes. **Plast Reconstr Surg.** v. 123, n. 6, p. 1842-63, 2009.

LIMA, N. B.; SOARES, M. L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Clinical and Laboratory Research in Dentistry.* v. 1, n. 1, p 1-18, 2020.

LIMA, Natália Barbosa de; SOARES, Marília de Lima. Use of collagen biostimulators in orofacial harmonization. **Clinical And Laboratorial Research In Dentistry**, [S.L.], p. 1-18, 16 jun. 2020. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA).

LORENC, Z Paul et al. Volumização facial composta com hidroxiapatita de cálcio (CaHA) para o tratamento do envelhecimento. **AestheticSurgeryJournal**, Oxford [S.L.], v. 38, n. 1, p. 18-23, 6 abr. 2018.

LORENC, Z. P. et al. Composite Facial VolumizationWithCalciumHydroxylapatite (CaHA) for theTreatmentofAging. *AestheticSurgeryJournal*, v. 38, S1, p. 18-23, 2018 a.

LORENC, Z. P. et al. PhysiochemicalCharacteristicsofCalciumHydroxylapatite (CaHA). *AestheticSurgeryJournal*, v. 38, p. 8-12, 2018b.

LOTAIF, S. C. S. Bioestimuladores de colágeno em combate aos sinais de envelhecimento facial. (Monografia de especialização). Faculdade Sete Lagoas-FACSETE, São Paulo, SP, Brasil, 2021.

LYON, S.; SILVA, R. C. da. **Dermatologia Estética**: medicina e cirurgia estética. Rio de Janeiro: *Medbook*, 640 p. 2015.

MACHADO FILHO, C. D. S. et al. Ácido PoliLLáctico: um agente bioestimulador. *SurgCosmet Dermatol*. v. 5, n. 4, p. 345350, 2013.

MELO, Francisco de et al. Recommendations for volume augmentationandjuvenationofthe face andhandswiththe new generationpolycaprolactone-basedcollagenstimulator (Ellansé®). **Clinical,CosmeticAndInvestigationalDermatology**, [S.L.], v. 10, p. 431-440, nov. 2017.

MIRANADA, L. H. S. Ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. In: Lyon S, Silva RC. **Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética**. Rio de Janeiro: MedBook; p. 267-80, 2015.

MONTEIRO, E. O., PARADA, M. O. B. Preenchimentos faciais – parte um. **RevBras Med**. v. 67(Supl 4), jul 2010.

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

RAYESS, H. M. et al. A Cross-sectionalAnalysisof Adverse EventsandLitigation for InjectableFillers. *JAMA facial plasticsurgery*, v. 20, n. 3, p. 207–214, 2017.

RENDON, M.I. Long-termaestheticoutcomeswithinjectablepoly-L-lacticacid: observationsandpracticalrecommendationsbasedonclinicalexperience over 5 years. *JournalofCosmeticDermatology*. v. 11, p. 93–100, 2012.

SANTOS, Paula Siqueira Piloto dos. **Bioestimuladores de Colágeno na Harmonização Facial**: ellansé, sculptrá, radiesse. 2021. 53 f. Monografia (Doutorado) - Curso de Odontologia, Faculdade Sete Lagoas - Facsete, Santos, 2021.

SBCP - Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Censo 2018: análise comparativa das pesquisas 2014, 2016 e 2018. *Adans Estatística e Consultoria*.

- SHARABI, S. E.; HATEF, D. A.; KOSHY, J. C. Mechanotransduction: the missing link in the facial aging puzzle? *Aesth Plast Surg.* v. 34; v. 5, p. 603-11, 2010.
- SITO, G.; MANZONI, V.; SOMMARIVA, R. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Meta-analysis. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 12, n.6, p. E65–E72. 2019.
- SUN, H., MEI, L., SONG, C., CUI, X., WANG, P. The in vivo degradation, absorption and excretion of PCL-based implant. **Biomaterials.** v. 27, p. 1735-40, 2006.
- TANSAVATDI, K.; MANGAT, D. S. Calcium Hydroxyapatite Fillers. *Facial Plastic Surgery*, v. 27, n. 6, p. 510-516, 2011.
- VAN LOGHEM, J. A. J. Use of calcium hydroxylapatite in the upper third of the face: Retrospective analysis of techniques, dilutions and adverse events. *J Cosmet Dermatology*, p. 1-6, 2018.
- VAN LOGHEM, J., YUTSKOVSKAYA, Y. A., & WERSCHLER, W. P. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. v. 8, n. 1, pág. 38, 2015.
- ZERBINATI, N.; CALLIGARO, A. Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picosirius red staining and circularly polarized microscopy. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 11, p. 29-35, 2018.
- ZOLLINO, I.; CARINCI, F. The use of poly-L-lactic acid filler in facial volume restoration: A review. *O A Dermatology*, v. 2, n. 1, 2014.