



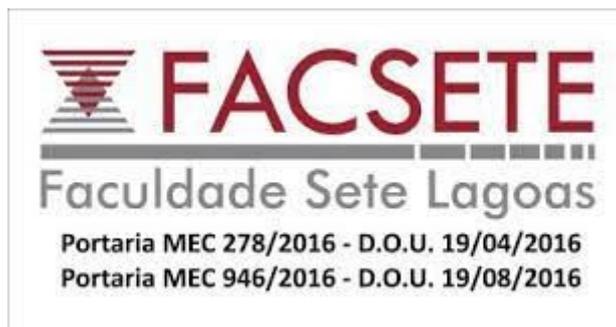
FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Especialização em Harmonização Orofacial

Luciana Ferrão Rodrigues Domingues

**O USO DO ELLANSÉ - POLICAPROLACTONA - PCL
EM PACIENTE PÓS BARIÁTRICA**

Sete Lagoas

2021



Facial Harmony Institute

Luciana Ferrão Rodrigues Domingues

**O USO DO ELLANSÉ - POLICAPROLACTONA - PCL
EM PACIENTE PÓS BARIÁTRICA**

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Profa. Dra.Cristiane Caram

Sete Lagoas

2021



Luciana Ferrão Rodrigues Domingues

Monografia intitulada **“O uso do Ellansé - Policaprolactona – PCLem Paciente Pós Bariátrica”** de autoria da aluna **Luciana Ferrão Rodrigues Domingues**.

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Profa. Dra. Cristiane Caram - FACSETE - Orientadora

Prof. Dr _____ - FACSETE

Prof. Dr _____ - FACSETE

Barueri, 30 de Agosto de 2021.

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

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu marido, amigo, companheiro, Flávio Teixeira Domingues, por todo o apoio, incentivo e compreensão durante o período de evolução profissional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos professores por todo o apoio e dedicação durante o curso de especialização e aos colegas de curso que de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho.

RESUMO

Os pacientes submetidos a cirurgia bariátrica apresentam uma flacidez tecidual de moderada a severa, o que gera a indicação de um segundo procedimento a fim de tratar esta situação, especialmente na face devido à sua posição anatômica e por sempre estar exposta. Dentre as modalidades à disposição, uma das mais seguras e com ótimos resultados é o preenchimento facial, procedimento com baixíssimo índice de complicações e com ótimos resultados. A presente revisão de literatura busca avaliar uma técnica de preenchimento realizado com Ellansé - ácido policaprolactona - PCL, material que promove, além de volumização, bioestimulação, aumentando a produção de colágeno e, conseqüentemente, a espessura e turgor da pele e conferir se a mesma se adequa a casos de pacientes com flacidez facial moderada a severa devido a cirurgia bariátrica.

Palavras-chave: Ellansé®. Bioestimulador de colágeno. Volumizador Facial.
Cirurgia Bariátrica.

ABSTRACT

Patients undergoing bariatric surgery have moderate to severe tissue flaccidity, which leads to the indication of a second procedure in order to treat this situation, especially on the face due to its anatomical position and because it is always exposed. Among the available modalities, one of the safest and with excellent results is the facial filling, a procedure with a very low complication rate and with excellent results. This literature review seeks to evaluate a filling technique performed with Ellansé - polycaprolactone acid - PCL, a material that promotes, in addition to volumization, biostimulation, increasing collagen production and, consequently, the thickness and turgor of the skin, and check if it is suitable for patients with moderate to severe facial flaccidity due to bariatric surgery.

Keywords: Ellansé®. Collagen Biostimulator. Facial Volumer. Bariatric surgery.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1: Estrutura da pele.Fonte: www.kenhub.com/pt	16
FIGURA 2: Ellanse. Fonte: www.sinclair.com.br	17
FIGURA 3: Ellansé S 1 ano – M 2 anos – L 3 anos. Fonte: Sinclair Pharma, 2021.....	19
FIGURA 4: Versões do Ellansé Ellansé-S (versão curta, versão S), Ellansé-M (versão média, versão M), Ellansé-L (versão longa, versão L)Ícones indicando os resultados do Ellansé na face. Fonte: www.sinclair College , 2021.....	20
FIGURA 5: Mecanismo de ação 2 em 1. Fonte: Sinclair Pharma, 2021.....	23
FIGURA 6: Quadro benefícios do Ellansé. Fonte: Facebook Sinclair Pharma, 2021...25	
FIGURA 7: Pele antes e depois da aplicação do Ellansé. Fonte: Sinclair Pharma, 2021.....	25
FIGURA 8: Ícones dos benefícios Ellansé. Fonte: Sinclair Pharma,2021.....	27
FIGURA 9: Áreas de aplicação do Ellansé.Fonte: Sinclair Pharma, 2021.....	28
FIGURA 10: Modelo anatômico de aplicação do Ellansé.Fonte:Sinclair Pharma, 2020.....	28
FIGURA 11: Aplicação Ellansé região zigomática e malar feminino e região submalar feminino. Fonte:Sinclair Pharma, 2020.....	29
FIGURA 12: Aplicação Ellansé região pré-auricular feminino e sulco nasolabial feminino.Fonte: Sinclair Pharma, 2020.....	29

FIGURA 13: Aplicação Ellansé região labiomentoniano feminino e sulco mental feminino.Fonte: Sinclair Pharma, 2020.....	29
FIGURA 14: Aplicação Ellansé região linha de mandíbula feminino e região látero-Mentoniano feminino.Fonte: Sinclair Pharma, 2020.....	30
FIGURA 15: Aplicação Ellansé região linha de mandíbula feminino e região látero-mentoniano feminino.Fonte: Sinclair Pharma, 2020.....	35
FIGURA 16: Paciente tracionando a pele da face evidenciando a flacidez tecidual severa.Fonte: Grillo et al., 2021.....	36
FIGURA 17: Marcações em face para orientação do preenchimento.Fonte: Grillo et al., 2021.....	38
FIGURA 18: (A) Foto pré-operatória. (B) Foto pós-operatória imediata onde já se pode notar alteração importante no volume facial.Fonte: Grillo et al., 2021.....	39
FIGURA 19: Meio-perfil onde se pode evidenciar o resultado final que deve perdurar por mais cerca de 20 meses.Fonte: Grillo et al., 2021.....	40

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO _____	12
2.	PROPOSIÇÃO _____	14
3.	REVISÃO DA LITERATURA _____	15
4.	DISCUSSÃO _____	41
5.	CONCLUSÃO _____	44
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	45

1. INTRODUÇÃO

A cirurgia bariátrica é um procedimento que vem se tornando cada vez mais rotineiro no Brasil (XAVIER; RAMALHO; SILVA, 2017).

Vários pacientes que antes apresentavam um risco elevado de doenças de base relacionadas à obesidade saíram do grupo de risco devido a esta modalidade cirúrgica, não somente pela diminuição acentuada do peso corpóreo mas também por várias patologias associadas à obesidade que são curadas ou passam a apresentar um controle clínico satisfatório como diabetes e doenças cardiovasculares.

Esta perda de peso acentuada torna estes pacientes propensos a outros tratamentos de cunho estético psicológico importantes para a autoestima e saúde dos pacientes.

Entre outros procedimentos pode-se relatar a dermolipectomia, principalmente em região abdominal e membros superiores e inferiores.

A face, devido à sua anatomia ímpar, costumeiramente não é submetida a vários procedimentos que, em outras regiões do corpo são relativamente comuns como a própria dermolipectomia e a criolipólise.

O preenchimento facial é uma alternativa não cirúrgica que pode ser utilizada nestes casos, principalmente nos casos onde os pacientes não desejam se submeter a mais um tempo cirúrgico (GRILLO et al., 2021).

Neste trabalho de revisão de literatura foi apresentado um caso clínico que utilizou o Ellansé - Policaprolactona – PCL, injetado difusamente na face em áreas causadas por perda de gordura hipodérmica, dérmica devido a perda de peso. Sua melhor indicação é utilizá-lo como preenchedor e bioestimulador promovendo

a volumização da face, estimulando o colágeno e proporcionando ao paciente o rejuvenescimento facial.

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura que mostra o Ellansé preenchedor e bioestimulador de colágeno ta base de policaprolactona – PCL, injetado em uma paciente pós bariátrica que necessitava volumizar a face e eliminar a flacidez, com isso melhorando o contorno facial e a qualidade da pele obtendo resultados imediatos e duradouros e conquistando o rejuvenescimento.

3.REVISÃO DE LITERATURA

PELE

A pele é o maior indicador da idade, da saúde e da vitalidade do indivíduo. Exposição solar, acne, movimentos repetitivos e ação da gravidade levam ao desgaste e traduzem a idade do indivíduo, enquanto mudanças fisiológicas associadas ao avanço da idade contribuem para as alterações na aparência facial (STEWART et al., 2007).

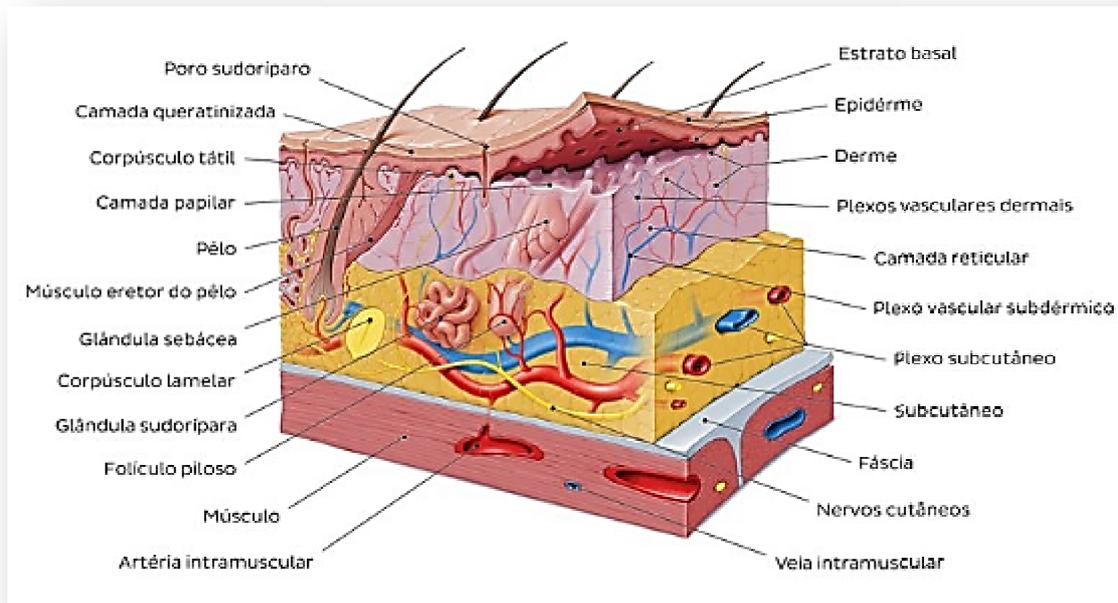
Fatores intrínsecos e extrínsecos contribuem para o envelhecimento de todos os tecidos do corpo. Dentre os fatores extrínsecos encontram-se tabagismo, exposição solar, ingestão de álcool e acentuados ganhos e perdas de peso, entre outros.

Com o envelhecimento surgem rugas dinâmicas e estáticas na face. As rugas dinâmicas são resultado de contração muscular. As rugas estáticas, por sua vez, aparecem quando o rosto está em repouso, surgindo quando a pele perde elastina, colágeno e ácido hialurônico, o que geralmente ocorre no processo de envelhecimento.

As rugas faciais são derivadas principalmente da perda de volume decorrente de lipoatrofia e alteração da distribuição gordurosa.

Durante o processo de envelhecimento, existe perda volumétrica da face em decorrência de vários fatores, como diminuição do colágeno e da elasticidade, flacidez muscular, atrofia do tecido gorduroso, alteração na distribuição do tecido gorduroso e, por fim, reabsorção óssea (WOERLE; HANKE; SATTLER, 2004).

FIGURA 1: Estrutura da pele.



Fonte: www.kenhub.com/pt.

O QUE É BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO ?

Um bioestimulador de colágeno consiste em uma substância que é injetada na derme profunda, a camada subdérmica e na camada suprapariosteal. Uma vez injetada, a substância estimulará a produção do seu próprio colágeno. Um tratamento com um bioestimulador de colágeno é o chamado tratamento minimamente invasivo, com pouco ou nenhum tempo de inatividade. O efeito é gradual; os resultados são geralmente visíveis alguns meses após o tratamento inicial e duram até dois anos ou mais (NARINS; BAUMANN, 2010; BRADT et al., 2011).

O QUE É O ELLANSÉ ?

Ellansé pertence a uma nova geração de bioestimuladores e preenchedores, possui exclusiva mecânica de ação, ele oferece dois benefícios sinérgicos: a volumização imediata da área por meio da Carboximetilcelulose e o estímulo de colágeno, por meio das Microesferas de Policaprolactona.

É considerado o 2 em 1 com a maior durabilidade do mercado, além disso, o produto é bem prático, sua aplicação é feita em apenas uma sessão e ele já vem pronto para uso, sem necessidade de diluição. São 12 anos do uso de Ellansé no mundo e sua segurança é cientificamente comprovada. Em uma análise de eventos adversos desde o lançamento em 2009 até 2020 a taxa foi de 0,0572%, ou seja, 1 evento em 1.780 seringas(SINCLAIR PHARMA, 2021).

FIGURA 2: Ellanse.



CONSIDERAÇÕES INICIAIS - ELLANSÉ

ELLANSÉ® é fabricado em Utrecht, na Holanda, em um local que está em conformidade com as boas práticas de fabricação, está sujeito a rigoroso controle de qualidade desde as matérias-primas até o produto final que é liberado em conformidade com as especificações do produto. Os ensaios são realizados em todos os lotes, executando-se também a medição da forma e do tamanho das microsferas.

Em 2016, a Sinclair Pharma chegou ao Brasil e no mês de Julho/2021 fez 5 anos que começou uma nova etapa, trouxe a linha Ellansé de preenchedor e bioestimulador com registro na ANVISA – Agência de Vigilância Sanitária.

Ellansé tem ação 2 em 1, é preenchedor e bioestimulador de colágeno, traz resultados duradouros e naturais, e leva embora a flacidez facial (SINCLAIR PHARMA, 2021).

O preenchimento à base de PCL é um novo estimulador de colágeno composto de microsferas de PCL (30%) suspensas em um carreador de gel de carboximetilcelulose (CMC) aquosa (70%), que fornece um efeito de preenchimento imediato, mas temporário. As microsferas PCL contribuem para o volume a longo prazo, estimulando a produção de novo colágeno. À medida que o gel de CMC é absorvido nas primeiras 6-8 semanas, a perda de volume do gel carreador é gradualmente substituída pelo colágeno recém-formado devido à neocolagênese induzida por PCL (CHRISTEN; VERCESI, 2020; KIM; van ABEL, 2015).

As microsferas PCL têm um tamanho de 25-50 μm e, portanto, estão protegidas da fagocitose (MORHENN; LEMPERLE; GALLO, 2002).

Eles se degradam em produtos não tóxicos, bioreabsorvíveis, que são metabolizados em CO_2 e H_2O e excretados por vias normais. O tempo total de

bioreabsorção do produto depende do comprimento da cadeia do polímero PCL; neste sentido, estão disponíveis três versões de produtos: S, M, L, que possuem tempos de bioreabsorção de pelo menos 1, 2, e 3 anos, respectivamente(LIN; CHRISTEN,2020).



FIGURA 3: Ellansé S 1 ano – M 2 anos – L 3 anos.

Fonte: Sinclair Pharma, 2021.

ELLANSÉ - BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO TIPO I

A partir de 25 anos, o colágeno vai diminuindo e isso contribui para o aparecimento de linhas de expressão e flacidez.

À medida que a pele envelhece, perde-se as proteínas estruturais (o colágeno e a elastina), tornando-se fina e flácida, o que contribui para um aspecto cansado e envelhecido.

Ellansé é uma solução para a perda de colágeno da pele, um preenchedor de última geração que proporciona harmonia e rejuvenescimento das feições, restaurando o volume, promovendo o contorno e estimulando a produção de colágeno da pele do rosto de forma natural (SINCLAIR PHARMA, 2021).

ELLANSÉ - PREENCHEDOR & BIOESTIMULADOR – 3 VERSÕES

Três versões do bioestimulador baseado em PCL estão disponíveis: Ellansé-S (versão curta, versão S), Ellansé-M (versão média, versão M), Ellansé-L (versão longa, versão L) com longevidade in vivo esperada de 1, 2 e 3 anos respectivamente e até recentemente no Brasil tinha disponível a versão Ellansé-E (versão extra longa, E) - versão com longevidade de 4 anos que foi retirada do mercado pela Sinclair Pharma, na Comunidade Europeia e nos EUA esta versão está mantida e comercializada.

As versões L e E são baseadas na extrapolação de dados clínicos com as versões S e M e comportamento conhecido de degradação do PCL) (PITT, 1990; GRITZALAS, 2011; CARRUTHERS; CARRUTHERS; HUMPHREY, 2015).

Sinclair Pharma (2021) informa que o Ellansé destina a um tratamento bioabsorvível sob medida, tem indicação da Marcação da Comunidade Europeia, sendo um implante injetável, indicado para implantação subdérmica na face para a correção duradoura de rugas e sinais ou condições do envelhecimento facial. Produto Médico Classe III. Marcação CE (CE 0344) obtida em 2009 e vem em seringas prontas para o uso: 2 seringas de 1 ml de ELLANSÉ.

FIGURA 4: Versões do Ellansé Ellansé-S (versão curta, versão S), Ellansé-M (versão média, versão M), Ellansé-L (versão longa, versão L).



Fonte: www.sinclaircollege.com.br

POLICAPROLACTONA: BIOCAMPATÍVEL, BIODEGRADÁVEL

A biocompatibilidade do policaprolactona - PLC tem sido demonstrada em vários ensaios recomendados, em particular sobre os fibroblastos. A biocompatibilidade refere-se às características e propriedades do produto e ao tipo de interação e resposta celular desencadeada quando o material é implantado e entra em contato com o tecido. No desenvolvimento da policaprolactona – PLC passou em todos os testes padrão - ISO 10993. Em animais, a maioria dos eventos adversos relatados consistiu em edema leve ou moderado ou equimose leve, todos resolvendo espontaneamente em poucos dias (CHRISTEN; VERCESI, 2020; CHRISTEN, 2021).

BIODEGRADÁVEL

A propriedade biodegradável do policaprolactona - PCL foi identificada pela primeira vez em 1973. A degradação do PCL ocorre por meio de hidrólise e é caracterizada por um processo de degradação em massa quando a água penetra nas microesferas, causando hidrólise progressiva das ligações éster de dentro para fora em toda a matriz polimérica. Primeiro, o comprimento e o peso molecular da cadeia do polímero diminuem com o tempo, enquanto a massa, o volume e a forma do implante permanecem inalterados; então, quando a hidrólise produz cadeias de baixo peso molecular, ocorre a difusão dos pequenos fragmentos de polímero (WOODRUFF; HUTMACHER, 2010).

Nas microesferas, o PCL exibe regiões amorfas e cristalinas; as regiões amorfas são mais facilmente hidrolisadas do que as regiões cristalinas. A longevidade das microesferas depende, em última análise, da degradação hidrolítica

das regiões cristalinas do PCL. A diferença distintiva na linha de produtos Ellansé é o comprimento da cadeia (peso molecular) das cadeias PCL iniciais dentro das microesferas (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

MECANISMO DE AÇÃO

Sinclair Pharma (2020) relata pontualmente o mecanismo de ação do Ellansé devido a presença do gel de CMC e as microesferas do PCL, seguida por uma estimulação da produção de colágeno (neocolagênese). O colágeno substitui gradualmente o gel de CMC, compensando a perda de volume pela absorção do gel, e, posteriormente, formando um colágeno de longa duração pela ação das microesferas do PCL.

Os efeitos de preenchimento duradouros são causados pelo crescimento de uma cápsula de colágeno em torno das microesferas. Estas fibras de colágeno ancoram as microesferas em seu lugar e impedem a migração, formando um implante duradouro com tecido natural ao redor das microesferas. As microesferas do PCL degradam lentamente, e os produtos de degradação não tóxicos são absorvidos pelas vias metabólicas normais. Ação 2 em 1: preenchedor e bioestimulador de colágeno. Resultados de longa duração: opções de duração de 1, 2, e 3 anos. Pronto para uso: não é necessário diluir. Única sessão: resultados visíveis em um única aplicação. Com um só produto, em uma única sessão, Ellansé® usa a resposta natural do corpo para encapsular as microesferas PCL e estimular a neocolagênese. Com um só produto, devido à boa biocompatibilidade das microesferas, o tecido conjuntivo cresce e substitui o gel de CMC, aumentando a produção de colágeno tipo I.

O colágeno recém-formado permanece no local por um período de tempo mesmo após a absorção das microesferas estar completa. O efeito tem duração variável dependendo do peso molecular do PCL utilizada.

O tempo necessário para a degradação hidrolítica das microesferas do PCL se eleva com o aumento do peso molecular médio dos PCLs constituintes. Isto, conseqüentemente, influencia a taxa de absorção das microesferas do PCL e é a base para a longevidade e duração do efeito in vivo. A forma das microesferas, seu tamanho e concentração estimulam a formação de colágeno novo pelos processos naturais do corpo.

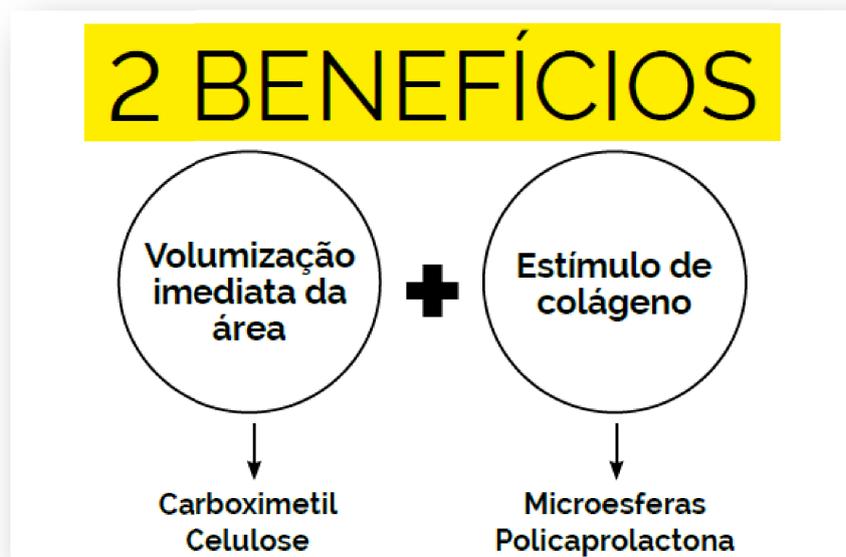


FIGURA 5: Mecanismo de ação 2 em 1

EFICÁCIA COMPROVADA DO ELLANSÉ

Relatório de segurança Ellansé por Christen (2016) demonstrou que 90% dos pacientes com resultados melhorados, muito melhorados ou muitíssimo melhorados aos 12 meses e 100% dos pacientes com resultados melhorados, muito melhorados ou muitíssimo melhorados aos 24 meses, assim sendo uma alta satisfação do paciente com Ellansé S e Ellansé M.

A neocolagênese foi comprovada para resultados regenerativos com Ellansé M aos 21 meses após injeção (coelho), o colágeno de tipo I confirma um ambiente estável e eficácia de longo prazo (MOERS-CARPI; SHERWOOD, 2013).

Ellansé M 13 meses após a injeção (humana), as microesferas de PCL foram envolvidas pela deposição de colágeno e uma leve resposta fibroblástica e histiocítica do tecido (coloração com hematoxilina e eosina) (BAE et al., 2016).

REPOSIÇÃO DE VOLUME FACIAL DE IMEDIATO

Devido à presença do gel transportador de colágeno (neocolagênese) o colágeno substitui gradualmente o gel portador, compensando a perda de volume devido à absorção do gel transportador e formando um tecido de longa duração para as microesferas PCL.

Os efeitos de preenchimento duradouros são causados pelo crescimento de uma camada de colágeno em torno das microesferas. Estas fibras de colágeno ancoram as microesferas em seu lugar e impedem a migração, formando um implante duradouro com tecido natural ao redor das microesferas. As microesferas

do PCL degradam lentamente, e os produtos de degradação não tóxicos são absorvidos nos caminhos metabólicos normais. O colágeno recém-formado permanece no local por um período de tempo após a absorção das microesferas estar completa. O efeito tem duração variável dependendo do peso molecular do PCL utilizada.

O tempo necessário para a degradação hidrolítica das microesferas do PCL se eleva com o aumento do peso molecular médio dos PCLs constituintes. Isto, conseqüentemente, influencia a taxa de absorção das microesferas PCL e é a base para a longevidade e duração do efeito in vivo. A forma das microesferas, seu tamanho e concentração estimulam a formação de colágeno novo pelos processos naturais do corpo.

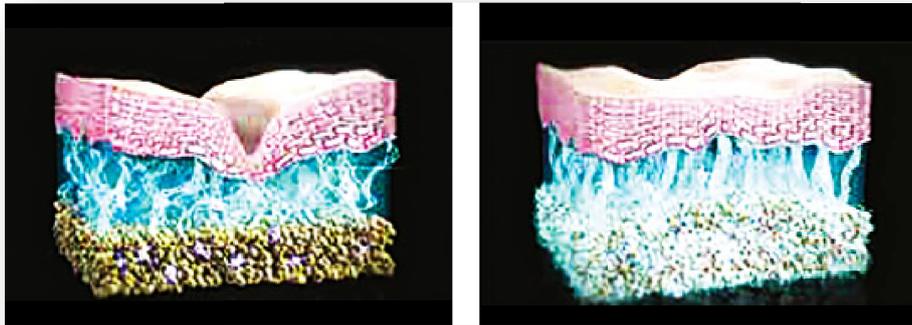


FIGURA 6: Quadro benefícios do Ellansé

Fonte: Facebook Sinclair Pharma, 2021.

Ellansé não só corrige imediatamente as linhas de expressão e rugas e restaura gradualmente os contornos faciais, como também melhora a densidade, firmeza, tonicidade e textura da pele de dentro para fora (CONVERSET-VIETHEL, 2020).

FIGURA 7: Pele antes e depois da aplicação do Ellansé.



Fonte: Sinclair Pharma, 2021.

PRINCIPAIS INDICAÇÕES POLICAPROLACTONA – ELLANSE

Melo et al. (2017); Moers-Carpi e Sherwood (2013) comentaram que no início de 2009, a família dos preenchedores dérmicos à base de policaprolactona - PCL recebeu marcação da Comunidade Europeia – CE para implante dérmico e subdérmico profundo para correção de rugas e dobras, logo em seguida, foi introduzido no mercado estético europeu, desde então, foi disponibilizado em mais de 80 países.

A policaprolactona possui a capacidade de reparar áreas que necessitam de volume e preenchimento. Alguns estudos verificaram a eficácia e segurança do preenchedor de policaprolactona - PCL na correção de pregas nasolabiais, no aumento da testa, e no rejuvenescimento das mãos, tendo todos apresentado resultados eficazes e seguros, sem relato de alguma complicação grave (BAE et al., 2016; Galadari et al., 2015; Figueiredo, 2013).

Lin (2018) descreveu uma restauração do volume facial usando a policaprolactona em uma mulher asiática de 46 anos de idade. O tratamento foi

realizado em várias áreas da face superior, média e inferior, com o objetivo de corrigir defeitos descendentes de gordura e contorno causados pela perda de volume nos compartimentos profundos de gordura e na plataforma craniofacial. Após 12 semanas de acompanhamento, foi feita uma análise do antes e depois do tratamento usando o sistema de imagem 3D, sendo verificada melhora altamente significativa do volume facial em várias camadas de tecido da face.

Ellansé corrige linhas de expressão e rugas, 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 (SINCLAIR PHARMA, 2021).



FIGURA 8: Ícones dos benefícios Ellansé.

Fonte: Sinclair Pharma, 2021.

PLANOS DE APLICAÇÃO ELLANSÉ

Melo et al. (2017) afirmaram que devido à sua coesão, Ellansé é fácil de dar forma e moldar, permitindo maior precisão na modelagem e definição das áreas tratadas.

As características físico-químicas do Ellansé o tornam fácil de definir e moldar, permitindo que as áreas tratadas sejam definidas de forma mais precisa e natural. Ellansé também pode ser aplicado no nariz e no mento, oferecendo uma alternativa não invasiva de remodelagem e contorno (RELATÓRIO ELLANSÉ, 2020).

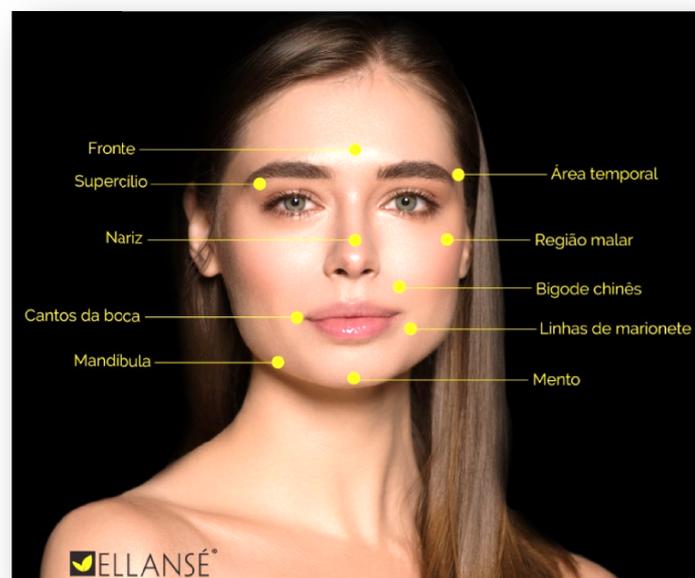
INJEÇÕES SUBDÉRMICAS (PLANO SUBCUTÂNEO)

- Maior estímulo de colágeno

INJEÇÃO SUPRAPERIOSTAL

- Maior poder de estruturação
- Definição de contorno facial.

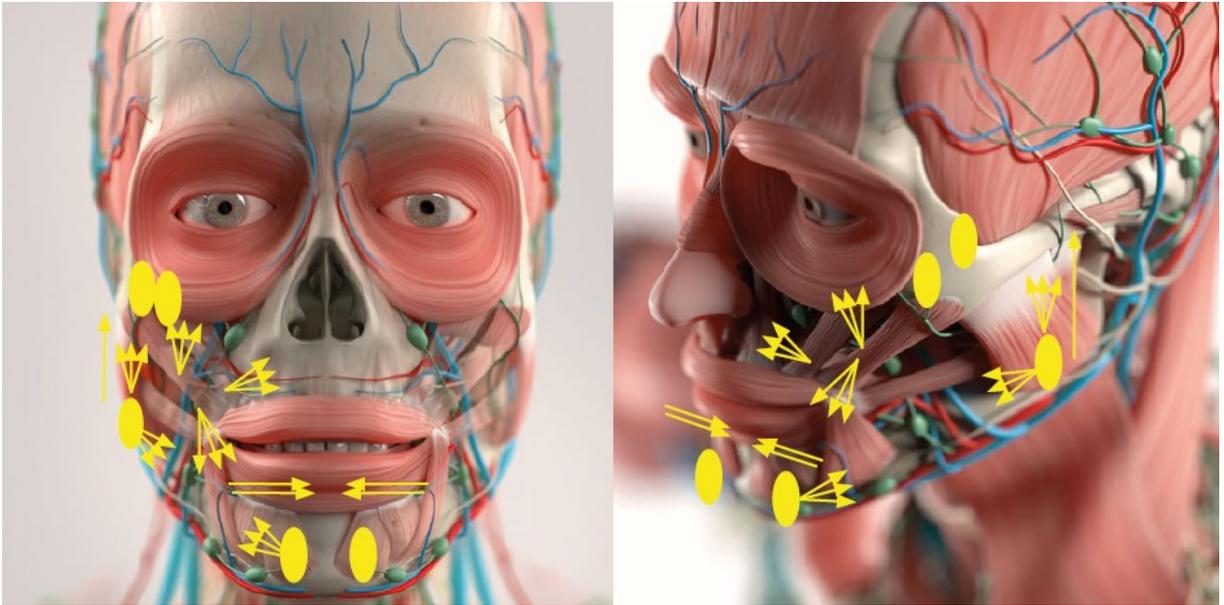
FIGURA 9: Áreas de aplicação do Ellansé.



Fonte:SinclairPharma, 2021.

MODELO ANATÔMICO DE APLICAÇÃO

FIGURA 10: Modelo anatômico de aplicação do Ellansé.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 11: Aplicação Ellansé região zigomática e malar feminino e região submalar feminino.

	<p>Região Zigomática e Malar (Efeito Lifting)</p> <p>Bolus</p> <p>CÂNULA 25G OU AGULHA 26G</p> <p>SUPRAPERIOSTEAL</p>	<p>Região Submalar (volumização)</p> <p>Em leque ou linear retrógrada</p> <p>CÂNULA 25G</p> <p>SUBCUTÂNEO</p>	
--	---	---	--

Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

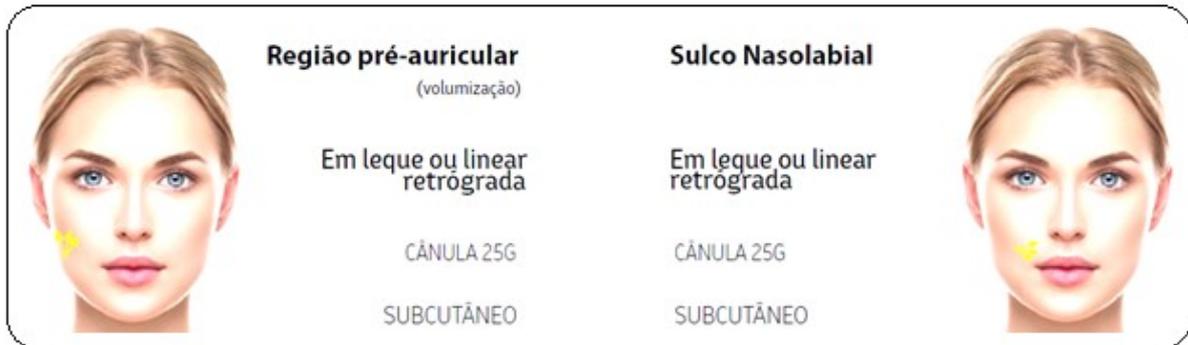


FIGURA 12: Aplicação Ellansé região pré-auricular feminino e sulco nasolabial feminino.

Fonte:Sinclair Pharma, 2020.

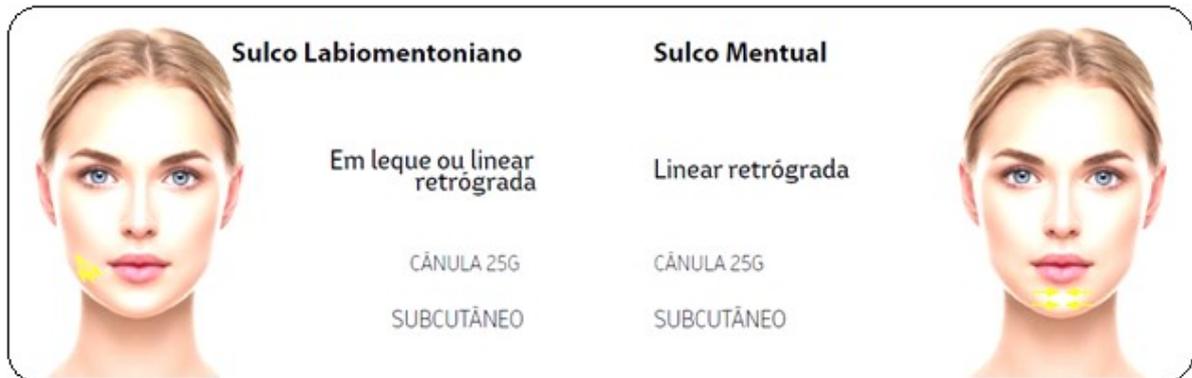


FIGURA 13: Aplicação Ellansé região labiomentoniano feminino e sulco mental feminino.

Fonte:Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 14: Aplicação Ellansé região linha de mandíbula feminino e região látero-mentoniano feminino.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

CUIDADO PÓS-PROCEDIMENTO COM ELLANSÉ

Sinclair Pharma (2021) recomenda que após o procedimento podem ocorrer edemas ou vermelhidão no local da aplicação, assim como prurido e sensibilidade. As reações são comuns e geralmente desaparecem sozinhas.

Os hematomas podem ser reduzidos mediante a utilização de compressas frias após aplicação.

Para melhor visualização do resultado final, sugerimos que aguarde até que todas as possíveis reações tenham desaparecido.

Evite exercícios intensos, exposição excessiva à luz solar ou ao calor nos primeiros 03 (três) dias.

Não é recomendada a realização de massagens nas áreas intervencionadas.

COMO EVITAR EFEITOS ADVERSOS COM ELLANSÉ

Sinclair Pharma (2021) publicou o que Dr. Pierre Nicolau, Dr. Shang-Li Lin e Dr. Francisco de Melo em Sinclair-College demonstraram através de algumas dicas clínicas importantes para evitar os efeitos adversos com a aplicação do Ellansé:

1. Injete devagar;
2. Molde delicadamente;
3. Não corrija excessivamente, pois o volume aumentará sutilmente (cerca de 17%) de 10 a 12 semanas, devido a neocolagênese;
4. Injeções em bolus nunca devem ser mais de 0,1 ml a 0,2 ml para evitar qualquer risco de formação de nódulos;
5. Oriente seu paciente a não massagear a área.

CONTRAINDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS

Sinclair Pharma (2021) proprietária do Ellansé relata que como todos os procedimentos de injetáveis, existe a possibilidade de eventos adversos, embora nem todos os vivenciem. Esses eventos adversos incluem infecção, reação inflamatória aguda mínima do tecido como a vermelhidão, inchaço, erupção cutânea, edema, eritema, caroços/nódulos, etc., dor que pode ser de natureza temporária ou persistente, hematoma transitório ou hematoma.

Outros potenciais efeitos adversos podem ocorrer como:

- Reações relacionadas à injeção, incluindo coceira, descoloração ou

sensibilidade no local da aplicação, geralmente, estes sintomas desaparecem espontaneamente alguns dias após o procedimento.

- Hipersensibilidade, reações alérgicas, inflamação, infecção, formação de fístula, hematoma, seroma, extrusão, formação de endurecimento, cicatrização inadequada, descoloração da pele, edema, contusões/hematomas, equimoses, aumento inadequado ou excessivo, perda de correção, interferência com a circulação local se injetada em um vaso sanguíneo, resultando em laceração do vaso, oclusão, embolia, infarto e abscesso no local do implante, que pode resultar em endurecimento e/ou formação de cicatriz.

Eventos adversos raros, mas graves, associados à injeção intravascular

de preenchimentos de tecidos moles na face foram relatados e incluem: deficiência visual temporária ou permanente, cegueira, isquemia cerebral ou hemorragia cerebral, levando a acidente vascular cerebral, necrose da pele, danos às estruturas faciais subjacentes, náuseas e vômitos, falta de movimento ocular, alterações cutâneas significativas, ptose, exotropia e complicações neurológicas. Estes eventos adversos graves mencionados podem ocorrer como ocorre com qualquer intervenção médica (SINCLAIR PHARMA, 2021).

O Ellanse é contra indicado na região periorbital como na pálpebras, olheiras, “pés de galinha”, glabella, devido risco de eventos isquêmicos oculares que podem levar à perda da visão, e em lábios. Também em 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; usuários de cortisona, devido possibilidade de inibição do

crescimento do tecido conjuntivo; e pacientes tratados anteriormente com preenchedores permanentes (GOODWIN, 2018).

Desde que recebeu a licença de comercialização do Ellansé, um sistema de farmacovigilância foi criado para registrar efeitos adversos em todo o mundo. Mais de 490.000 seringas foram utilizadas desde o lançamento em 2009 até dezembro de 2016, e a taxa de efeitos adversos é baixa, em 0,049% (um evento por seringa), indicando que o estimulador à base de PCL é bem tolerado (MELO et al., 2017).

Os efeitos adversos mais comuns são leves, e estão relacionados ao próprio procedimento de injeção, como edema e equimose que desaparecem de forma espontânea após alguns dias, não tendo nenhum evento adverso grave, sendo estes geralmente relacionados a erros técnicos, como injeção superficial ou injeção em bolus (KIM; ABEL, 2014; BAE et al., 2016; MELO, 2017).

Skrzypeket al. (2019) relataram o primeiro caso de granuloma como complicação da injeção cutânea dérmica com o preenchedor à base de policaprolactona, ocorreu em mulher de 68 anos de idade, que foi injetada com PCL-M na região das dobras nasolabiais e após 1 ano da aplicação a paciente observou pequenos nódulos com descoloração azulada da pele adjacente, presentes bilateralmente nos locais da injeção e o diagnóstico foi granuloma de corpo estranho.

SEGURANÇA DO ELLANSÉ

A segurança relacionada a preenchimentos dérmicos e bioestimuladores de colágeno, bem como a procedimentos estéticos, é obrigatória. Efeitos secundários graves são felizmente raros e, muitas vezes, devem-se à seleção inadequada de espécimes, erros de injeção, tais como aplicação em área errada, profundidade errada de injeção, volume excessivo injetado etc. A gestão de potenciais complicações graves tem de ser tratada da melhor maneira possível, e opções ideais para tratamento de complicações devem ser permanentemente procuradas(CHRISTEN, 2021)

Ellansé obteve a certificação CE em 2009 e a aprovação de autoridades em muitos países desde então, incluindo a KFDA e a TGA, com base em todas as informações e dados de segurança apresentados e analisados (CHRISTEN, 2021).

A documentação de segurança de Ellansé baseia-se nos resultados de uma série de investigações e nos resultados de seu uso clínico e a experiência dos médicos desde a sua introdução no mercado (CHRISTEN, 2021).

No que diz respeito à segurança, “nenhum evento grave foi relatado em quaisquer dos pontos temporais. Foram relatados eventos adversos imediatos relacionados à injeção, tais como edema na maioria ligeira ou moderada e equimoses. Todos resolvidos sem intervenção. Nódulos, granulomas ou outras complicações não foram relatados. Ellansé-s e Ellansé-m são consideradas seguras e bem toleradas”. A segurança de Ellansé foi acompanhada neste estudo por 24 meses. Há provas da segurança a longo prazo de Ellansé até 2 anos(MOERS-CARPI; SHERWOOD, 2013).

Carruthers et al. (2015) escreveram que ambos os componentes de Ellansé a carboximetilcelulose e as microsferas de policaprolactona, têm uma longa

história de segurança nas indústrias médicas e farmacêuticas e que a segurança e a eficácia clínica avaliadas em um estudo de 2 anos, randomizado prospectivo, têm demonstrado excelentes resultados quando usado nas pregas nasolabiais, sem efeitos adversos graves.

SEGURANÇA DO ELLANSÉ – ESTATÍSTICA RELEVANTE

Ellansé foi lançado em 2009 na Comunidade Europeia – CE e numa análise de eventos adversos desde o lançamento até dezembro 2020, a taxa de eventos adversos foi de 0,0572% ou seja 1 evento em 1748 seringas (RELATÓRIO ELLANSÉ, 2020).

FIGURA 15: Aplicação Ellansé região linha de mandíbula feminino e região látero-mentoniano feminino.

TAXA DE EVENTO ADVERSO POR TIPO: ³		
0,0271% Nódulos/Caroços	0,0061% Rigidez/Endurecimento	0,0009% Infecção
0,0206% Inchaço	0,0055% Inflamação	0,0016% Contusão/Hematoma

Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

RELATO DO CASO CLÍNICO

Paciente codinome SS, gênero feminino, 50 anos, submetida a cirurgia bariátrica há 12 anos.

Apresentou perda de 50 quilos totais, perda esta mantida estável ao redor de todos estes anos pós cirurgia.

Hoje apresenta como patologia de base anemia ferropriva com controle medicamentoso satisfatório, situação comum em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.

Sem patologias cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensão e outras patologias associadas à obesidade.

Relata queixa de flacidez facial severa, que vem se acentuando com o passar dos anos.

FIGURA 16: Paciente tracionando a pele da face evidenciando a flacidez tecidual severa.



À avaliação clínica apresenta:

- Depressão profunda na região zigomática, envolvendo goteira lacrimal e olheiras profundas.
- Sulco nasolabial profundo.
- Retrusão e desvio de região mental com sorriso invertido.
- Depressão em região temporal, o que gera um aspecto cadavérico aos pacientes.
- Ptose e desvio de ápice nasal à direita.
- Perda de contorno mandibular, o que acaba acentuando características de envelhecimento facial.

O planejamento, discutido com a paciente consistiu na volumização de áreas-chave a fim de reestruturar a face.

Optou-se a aplicar material preenchedor em região zigomática bilateral, não somente em região infraorbitária mas também em arco zigomático.

As regiões temporal e mental também foram volumizadas.

Como a pele da face da paciente encontrava-se flácida, com muitas rugas de pequena profundidade e manchas, optou-se a realizar bioestimulação na mesma sessão de preenchimento.

FIGURA 17: Marcações em face para orientação do preenchimento



Fonte: Grillo et al.,

2021.

Optou-se por usar Ellansé - ácido policaprolactona - PCL (Sinclair Pharma, Utrecht, Holanda), o mesmo possui a capacidade de volumizar e bioestimular sem que haja necessidade de alteração da diluição.

A paciente concordou com o planejamento.

Iniciou-se pela volumização da região zigomática com preenchimento em bolus profundo, próximo ao forame infraorbitário mais três pontos em bólus menores sobre o arco zigomático. A região temporal foi preenchida em leque. A região mentual optou-se pelo preenchimento em bólus na região de linha média para projeção ântero-posterior de mento mais leque em região de sulco a fim de tratar o sulco mentoniano profundo e o sorriso invertido. A região supraorbitária foi preenchida em retroinjeção para maior volume e levantamento das sobrancelhas. O delta nasal foi preenchido em bólus profundo a fim se levantar o ápice nasal mais preenchimento em columela.

Todas as injeções foram lentamente realizadas, com volume máximo de 0,2ml por bólus a cada injeção.

Após a volumização foram realizadas aplicações em leque com pouca quantidade de material, na camada subcutânea, conforme orientação do fabricante, já que nesta aplicação não se procurava volumização e sim bioestimulação. Em cada retroinjeção foi utilizado 0,1ml de policaprolactona. A bioestimulação em região subcutânea foi realizada em região zigomática e ângulo de mandíbula. No total, volumização e bioestimulação, foram utilizados 8ml de Ellansé M, com duração de dois anos. O resultado de volumização logo após a aplicação pode ser visto nas figuras 18 (A e B)

FIGURA 18: (A) Foto pré-operatória. (B) Foto pós-operatória imediata onde já se pode notar alteração



importante no volume facial.

Fonte: Grillo et al., 2021.

Após 3 meses do procedimento, a paciente encontra-se contente com o resultado, ficando evidente a melhora da aparência facial.

A reestruturação facial devolveu jovialidade à paciente e a bioestimulação tornou a pele mais brilhante, com menos manchas e maior turgor.

FIGURA 19: Meio-perfil onde se pode evidenciar o resultado final que deve perdurar por mais cerca de 20 meses.



Fonte: Grillo et al., 2021.

4. DISCUSSÃO

A flacidez tecidual é uma realidade que acomete os pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, muitos destes necessitando de tratamentos complementares após a cirurgia a fim de tratar os efeitos da grande perda de peso corpóreo (BRACAGLIA, et al., 2015).

Claude et al. (2009) afirmou que o preenchimento facial, muito utilizado em pacientes com lipodistrofia é uma ótima saída para os casos de grande flacidez tecidual.

A policaprolactona – PCL é um polímero completamente absorvível que possui uma grande capacidade de estimular a produção de colágeno do tipo I, o que já foi estudado e comprovado tanto em animais quanto em seres humanos. Há estudos onde a neocolagênese foi confirmada através de biópsia dos tecidos da região que recebeu a aplicação e não apenas avaliação clínica ou através de exames de imagem. Mesmo nas regiões onde é realizada volumização com aplicação justa óssea, a policaprolactona - PCL consegue estimular neocolagênese porém em menores graus do que a aplicação realizada em tecido subcutâneo (BAE et. al., 2016; CHRISTEN, 2020; KWON et al., 2019; NICOLAU; MARIJNISSEN-HOFSTÉ, 2013; MELO et al., 2017; LIN, 2018; KIM, 2015; KIM, 2019).

Graças à sua absorção ser mediada por hidrólise, pode-se reverter o preenchimento utilizando-se injeção de soro fisiológico ou água destilada (BAE et. al., 2016).

Apesar de não ter sido utilizada diluição do produto neste relato há a comprovação de que a diluição de Ellansé (1ml) com lidocaína (0,2ml) não altera as propriedades do produto, nem de volumização tão pouco de

bioestimulação, embora cerca de metade dos pacientes solicita que não se utilize nenhum tipo de anestesia com este preenchedor(BAE et. al., 2016; MELO; MARIJNISSEN-HOFSTÉ, 2012; MELO et al., 2017; MOERS-CARPI; SHERWOOD, 2013).

Christen(2020) relatou que a restauração de volume, efeitos de remodelação e rejuvenescimento fornecem longa duração resultados naturais e melhoria da qualidade da pele. A volumização proporcionada pelo Ellansé é visível logo no momento da aplicação, porém a neocolagênese só será visível a partir de 8 a 12 semanas. Isso se deve à composição do Ellansé, onde um dos ativos é responsável pela volumização (carboximetilcelulose) e o outro pela bioestimulação (policaprolactona) havendo uma sinergia entre ambos os produtos que é acentuada após 8 a 12semanas da aplicação.

Tanto a volumização quanto a bioestimulação possuem duração de longo prazo, o que aumenta a satisfação do paciente com o produto (MELO et al., 2017; MOERS-CARPI; SHERWOOD, 2013)

É considerado um preenchedor seguro não alergênico e não cancerígeno , possuindo qualidades superiores em relação a outros preenchedores(BAE et. al., 2016; GALADARI et al., 2015; CHRISTEN, 2020; MOERS-CARPI; SHERWOOD, 2013; JEONG et al., 2019).

A taxa de eventos adversos são baixos, na literatura ainda não existe nenhum relato de acidente vascular relacionado a preenchimento facial utilizando-se Ellansé; de maneira resumida o Ellansé apresenta estatística de eventos adversos muito pequena desde quando foi lançado até dezembro 2020, a taxa foi de 0,0572% ou seja 1 evento em 1748 seringas (RELATÓRIO ELLANSÉ, 2020).

Outros efeitos adversos relacionados à injeção de Ellansé estão na faixa e por tipo como nódulos/caroços0,0271%; inchaço0,0206%; rigidez/endurecimento0,0061%; inflamação 0,0055%; infecção0,0009% e contusão/hematoma0,0016%(RELATÓRIO ELLANSÉ, 2020).

Um detalhe importante sobre a duração do preenchimento realizado com Ellansé está na maneira como essa duração é obtida.

No caso do ácido hialurônico e outros preenchedores, quanto mais denso, maior será a duração do preenchimento e as indicações da região onde tal textura será utilizada é fundamental.

Christen (2020); MELO et al. (2017) expuseram que no caso do policaprolactona - PCL a duração está relacionada ao tamanho da cadeia polimérica, sem que haja nenhuma alteração da textura. Ellansé possui duração de um (S), dois (M) e três anos (L) e é contraindicado pela própria fabricante a ser utilizado nas regiões de glabella, lábios e região periorbitária.

5. CONCLUSÃO

Na prática clínica dos autores, a nova geração baseada na policaprolactona - PCL preenchedor e bioestimulador de colágeno Ellansé forneceu correção segura de longa duração das perdas de volume facial relacionadas ao emagrecimento através da cirurgia pós bariátrica e pode ser usado em várias indicações como flacidez facial, redução de rugas, redefinição dos contornos faciais e melhora da qualidade da pele.

Os resultados estéticos obtidos com o preenchedor e bioestimulador Ellansé baseado em PCL trouxe efeito positivo na qualidade da pele. O perfil de segurança, facilidade de injeção e longevidade ajustável foram fatores determinantes para escolher o Ellansé, garantindo assim altos níveis de satisfação do paciente.

É um tratamento que deve fazer parte do arsenal dos profissionais que acompanham pacientes submetidos a cirurgia bariátrica e a todos os outros pacientes que apresentam qualquer nível de flacidez facial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAE, B.; LEE, G.; OH, S.; HONG, K. **Safety and long-term efficacy of forehead contouring with a polycaprolactone-based dermal filler.** Dermatol Surg. 42(11):1256-60. 2016.
- BRACAGLIA, R.; TAMBASCO, D.; GENTILESCHI, S.; D'ETTORRE, M.L-**Shaped Lipothighplasty.** Ann Plast Surg. 75(3):261-265.2015.
- CLAUDE, O.; DOMERGUE, T. T. E.; BLANC, R. et al. **Traitement des lipoatrophies faciales utilisant des implants de Medpor en polyéthylène poreux [Treatment of HIVfacial lipoatrophy with a submalar porous polyethylene implant (Medpor)].** Ann Chir Plast Esthet. 54(1):21-28. 2009.
- CARRUTHERS, J.; CARRUTHERS, A.; HUMPHREY, S. **Introdução aos enchimentos.**Plast Reconstr Surg . 136 (5 supl.): 120S – 131S.2015.
- CHRISTEN, M-O. **Ellansé segurança:**um estimulador de colágeno à base de policaprolactona relatório de segurança. Sinclair Pharma. 2021.
- CHRISTEN, M.O.; VERCESI, F. **Policaprolactona:** ou como um polímero conhecido e futurista se tornou um estimulador de colágeno inovador em estética. Dermatologia Clínica, Cosmética e Investigacional. Volume 13. 2020.
- CHRISTEN, M.O. **Relatório de segurança ELLANSÉ.** 2016.
- CHRISTEN, M.O. **Ellansé:**A polycaprolactone-based collagen stimulator. Safety data report .
- CONVERSET-VIETHEL, S.**A prospective, randomized, controlled, comparative, single-centre study on the safety and effectiveness of ELLANSE' dermal filler for correction of age-related volume deficit in the mid-face.** 2020.
- ELLANSÉ **relatório de acompanhamento pós comercialização.** 2017.
- FIGUEIREDO, V.M.**A five-patient prospective pilot study of a polycaprolactone based dermal filler for hand rejuvenation.** J Cosmet Dermatol. 12(1):73-7. 2013.
- GALADARI, H.; ABEL, D.; NUAMI, K.A.; FARESI, F. A.; GALADARI, I. **A randomized, prospective, blinded, split-face, single-center study comparing polycaprolactone to hyaluronic acid for treatment of nasolabial folds.** J Cosmet Dermatol. 2015.
- GOLDBERG, D. GUANA, A.; VOLK, A.; DARO-KAFTAN, E.**Estudo de braço único para a caracterização da resposta do tecido humano ao ácido poli-L-láctico injetável.** Dermatol Surg . 39 (6): 915–922. 2013.
- GOODWIN, P.**Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers.** JAN.7(Suppl 2):22-8. 2018.

GRILLO, R.; CAMPANA, J.; LEME, L.; FERRÃO, L. Reestruturação facial e bioestimulação com policaprolactona empacante submetida a cirurgia bariátrica Revista SBTI, edição 2, volume 2, maio/2021.

GUNATILLAKE, P. A.; ADHIKARI, R. **Polímeros sintéticos biodegradáveis para engenharia de tecidos**. Eur Cell Mater . 2003; 5: 1–16.

GRITZALAS, K. **Resultados preliminares no uso de um novo preenchimento dérmico baseado em poli-caprolactona**. Eur J Aesthetic Med Dermatol . 1 (1): 22–26. 2011.

JEONG, G. J.; AHN, G. R.; PARK, S.J.; HONG, J. Y.; KIM, B. J. **A Randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study to compare the efficacy and safety of polycaprolactone and polynucleotide fillers in the correction of crow's feet: The latest biostimulatory dermal filler for crow's feet**. J Cosmet Dermatol. 10. 2019.

KIM, J.A.; VAN ABEL, D. **Neocolagênese em tecido humano injetado com um preenchimento dérmico à base de policaprolactona**. J Cosmet Laser Ther . 17 : 99 - 101. 2015.

KIM, J.S. **Changes in Dermal Thickness in Biopsy Study of Histologic Findings After a Single Injection of Polycaprolactone-Based Filler into the Dermis**. Aesthet SurgJ. 39(12):NP484-NP494.2019.

KWON, TR.; HAN, S.W.; YEO, I.K.; et al. **Biostimulatory effects of polydioxanone, poly-d, l lactic acid, and polycaprolactone fillers in mouse model**. J Cosmet Dermatol.18(4):1002-1008. 2019.

LIN, S.L. **Polycaprolactone facial volume restoration of a 46-year-old Asian women: A case report**. J Cosmet Dermatol.17(3):328-32. 2018.

MELO, F.; MARIJNISSEN-HOFSTÉ, J. **Investigation of physical properties of a polycaprolactone dermal filler when mixed with lidocaine and lidocaine/epinephrine**. Dermatol Ther (Heidelb).2(1):13-22.2012.

MELO, F.; NICOLAU, P.; PIOVANO, L.; LIN, S.; BAPTISTA-FERNANDES, T.; KING MI, et al. **Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®)**. Clin Cosmet Investig Dermatol. 8(10):431-40. 2017.

MOERS-CARPI, M. M.; SHERWOOD, S. **Polycaprolactone for the correction of nasolabial folds: a 24-month, prospective, randomized, controlled clinical trial**. (Policaprolactona para correção de sulcos nasolabiais:ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado de 24 meses. Dermatol Surg. 39 (3 Pt 1):457-63. 2013.

MOERS-CARPI, M.M.; CHRISTEN, M.O.; DELMAR, H.; BRUN, P.; BODOKH, I.; KESTEMONT, P. **European Multicenter prospective clinical study evaluating long-term safety and efficacy of the polycaprolactone -based dermal filler in nasolabial fold correction.** Dermatol Surg 2021.

MORHENN, V.B.; LEMPERLE, G.; GALLO, R.L. **Fagocitose de diferentes substâncias de preenchimento dérmico em partículas por macrófagos humanos e células da pele .** Dermatol Surg . 28 : 484 - 490. 2002.

NICOLAU, P.J.; MARIJNISSEN-HOFSTÉ, J. **Neocollagenesis após injeção de um preenchimento dérmico à base de policaprolactona em um coelho.** Eur Cell Mater . 3 (1): 19–26. 2013.

PITT, C. G. **Poli-epsilon caprolactona e seus polímeros.** In: Chassain M, Langer R, editores. Biodegradable Polymers as Drug Delivery Systems . Vol. 45. Nova York, EUA: Marcel Dekker; 71-119. 1990.

Relatório de supervisão pós-mercado ELLANSÉ, 2020.

SHANG-LI, LIN.; S.L.; CHRISTEN, M.O. **Complicações do preenchimento dérmico à base de policaprolactona: um estudo retrospectivo de 1.111 tratamentos.** Journal Cosmetic Dermatology, 2020.

SINCLAIR PHARMA. **Apostila de treinamento K.** 2021.

SINCLAIR PHARMA. **Apostila de treinamento pocket C.** 2020.

SINCLAIR PHARMA. **Brochura Ellansé.** 2021.

SKRZYPEK, E.; GÓRNICKA, B.; SKRZYPEK, D.M.; KRZYSZTOF, M.R. **Granuloma as a complication of polycaprolactone-based dermal filler injection: ultrasound and histopathology studies,** Journal of Cosmetic and Laser Therapy. J Cosmet Laser Ther. 21(2):65-8. 2019.

WOODRUFF, M.A.; HUTMACHER, D.W. **O retorno de um polímero esquecido: Policaprolactona no século 21.** Prog Polym Sci . 35: 1217–1256.2010.

XAVIER, D.B.; RAMALHO, W. M.; DA SILVA, E. N. **Spending on Bariatric Surgery in the Unified Health System from 2010 to 2014: a Study Based on the Specialist Hospitals Authorized by the Ministry of Health.** Obes Surg. 27(3):641-648.2017.