

FACULDADE SETE LAGOAS
ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

LARISSA MARTINS ARAÚJO
GABRIELA VIEIRA DOMINGOS

**COMPARANDO BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO COM OUTROS
PRODUTOS**

IPATINGA – MG
2022

LARISSA MARTINS ARAÚJO
GABRIELA VIEIRA DOMINGOS

**COMPARANDO BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO COM OUTROS
PRODUTOS**

Trabalho de conclusão de curso de especialização
Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas, como
requisito parcial para obtenção do título de
especialista em Harmonização Orofacial.
Orientador: Rilton Marlon de Moraes
Coordenador: André Ramos Ferrari
Área de concentração: Harmonização Orofacial.

IPATINGA – MG

2022

RESUMO

A cada dia vêm surgindo novas técnicas e produtos para rejuvenescimento facial e a busca por tratamentos estéticos, em especial por aqueles pouco invasivos e mais seguros, também tem crescido. Nesse contexto, destacam-se os bioestimuladores de colágeno, substâncias que além de estimular a produção de colágeno, podem ser utilizados para volumização.

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de estudos comparativos de bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-lático, Hidroxiapatita de Cálcio e Policaprolactona) com outros produtos.

Foram incluídos 04 artigos comparativos, sendo que em todos eles foram realizados estudos clínicos em humanos, de acordo com os critérios de inclusão. Após a análise dos resultados de cada um, observou-se que os bioestimuladores de colágeno apresentaram um maior índice de satisfação entre os pacientes.

Palavras-chave: Bioestimulador de colágeno. Preenchedores dérmicos. Ácido Poli-L-lático. Hidroxiapatita de Cálcio. Policaprolactona.

ABSTRACT

New techniques and products for facial rejuvenation are emerging every day and the search for aesthetic treatments, especially those that are less invasive and safer, has also grown. In this context, collagen biostimulators stand out, substances that, in addition to stimulating collagen production, can be used for volumization.

The objective of this work was to do a review of comparative studies of collagen biostimulators (Poly-L-lactic Acid, Calcium Hydroxylapatite and Polycaprolactone) with other products.

Four comparative articles were included, all of them were clinical studies in humans, according to the inclusion rule. After analyzing the results of each one, it was observed that collagen biostimulators showed a higher satisfaction rate among patients.

Keywords: Collagen Biostimulator. Dermal fillers. Poly-Llactic acid. Calcium Hydroxylapatite. Polycaprolactone.

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 05 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 06 |
| 3 DISCUSSÃO | 09 |
| 4 CONCLUSÃO | 11 |
| REFERÊNCIAS | 12 |

1 INTRODUÇÃO

A procura por tratamentos estéticos não invasivos tem crescido em busca de maior segurança e resultados duráveis, utilizando produtos não permanentes (GALADARI et al., 2015). Os bioestimuladores são substâncias injetáveis em determinadas camadas da pele, capazes de estimular a produção de colágeno, bem como promover volumização da área tratada. Dentre os mais utilizados, pode-se citar o Ácido Poli-L-lático, Hidroxiapatita de Cálcio e Policaprolactona (PEREIRA e BASTOS, 2021).

O Ácido Poli-L-lático injetável é um produto sintético, biocompatível e biodegradável que, entre outras finalidades, pode ser usado para tratamento de sulco nasolabial raso a profundo. Também pode ser utilizado em alguns pacientes para reparação dos sinais de lipoatrofia facial associada ao HIV, tendo sua eficácia comprovada para essa finalidade através de estudos clínicos realizados (BROWN et al., 2011).

A Hidroxiapatita de Cálcio injetável tem sido amplamente estudada para correção de sulcos nasolabiais. O produto é composto por microesferas de CaHA com diâmetro de 25 a 45 microns, suspensas em um gel aquoso de carboximetilcelulose. Nos Estados Unidos, além de ser usada no tratamento de sulcos moderados a graves, é aprovada para tratar perda de gordura facial em portadores do HIV (MOERS-CARPI et al., 2007).

Policaprolactona é um polímero atóxico, biorreabsorvível e seguro. É composto por microesferas de PCL com tamanhos variando de 25 a 50 microns, em um gel aquoso de carboximetilcelulose. Suas partículas esféricas e totalmente lisas possuem características ideais para serem usadas em preenchimentos dérmicos. O gel de CMC é reabsorvido de forma gradual enquanto que as microesferas não são fagocitadas e estimulam a neocolagênese, fazendo com que o volume de gel seja substituído pelo colágeno recém-formado. Estudos demonstram que preenchedores à base de PCL para tratamentos faciais apresentam segurança, são bem tolerados pelos pacientes e eficazes (GALADARI et al., 2015).

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de estudos comparativos de bioestimuladores de colágeno com outros produtos. Foram incluídos estudos clínicos em humanos e excluídos aqueles realizados em laboratório.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Moers-Carpi et al. (2007) através de um estudo multicêntrico randomizado, buscaram comparar a Hidroxiapatita de Cálcio ao Ácido Hialurônico para tratamento do sulco nasolabial. Os parâmetros avaliados foram o grau de satisfação dos pacientes, eficácia e durabilidade dos produtos utilizados. Ao todo, 205 pacientes receberam Hidroxiapatita de Cálcio ou Ácido Hialurônico (de forma aleatória) como tratamento inicial e retornaram após 4 meses para retoque. Posteriormente à essa segunda injeção, retornaram aos 4, 8 e 12 meses. Utilizou-se classificação GAIS (Escala Global de Melhoria Estética), WSRS (Classificação de Gravidade das Rugas), fotografias e avaliação de satisfação do paciente. A Hidroxiapatita de Cálcio demonstrou vantagem significativa em comparação com o Ácido Hialurônico no que diz respeito ao grau de satisfação dos pacientes testados. Na análise do GAIS, concluiu-se que aos 4 e 8 meses após o retoque, mais sulcos nasolabiais tratados com Hidroxiapatita de Cálcio apresentaram melhorias consideráveis. Com relação ao indicador WSRS, não houve diferenças significativas entre os produtos. Os pesquisadores relataram que os volumes médios de injeção de Hidroxiapatita de Cálcio foram inferiores quando comparados ao Ácido Hialurônico injetado, que exigiu volumes maiores (tanto no procedimento inicial quanto no retoque). Eventos adversos graves não foram relatados. Os autores concluíram que os produtos testados são seguros, porém o gel de Hidroxiapatita de Cálcio apresentou melhor eficácia e durabilidade em relação aos produtos à base de Ácido Hialurônico, além de maior nível de satisfação dos pacientes.

Brown *et al.* (2011) realizaram um estudo clínico randomizado, que contou com a participação de 233 pessoas, com o objetivo de comparar os efeitos obtidos com uso de Ácido Poli-L-lático injetável versus colágeno humano, no tratamento de sulcos nasolabiais. Baseado em fotografias, os sulcos de pacientes foram classificados em uma escala de 0 a 5, sendo que zero correspondia ao grau mais leve, sem necessidade de intervenção e cinco ao grau mais severo. Para a pesquisa, foram selecionados indivíduos com grau de severidade do sulco nasolabial maior ou igual a dois e inferior ou igual a quatro. Os participantes receberam injeções bilaterais de Ácido Poli-L-lático (n=116) ou colágeno humano (n=117) e o tratamento com ambos os produtos consistiu de uma a quatro sessões, com intervalo de 3 semanas entre elas. Foi preconizado um limite de 5 ml por sessão para tratamento com Ácido Poli-L-lático e uma média de 1ml para cada lado do sulco quando usado colágeno humano. Nos dois grupos, os pacientes receberam acompanhamento na terceira semana e após 3, 6, 9 e 13 meses da última sessão. Cada indivíduo classificou a melhoria estética obtida após o

tratamento através de uma escala (0=pior, 1=sem alteração, 2=melhorada, 3=muito melhorada e 4=excelente melhora). Classificaram também o grau de satisfação com relação aos resultados (0=não satisfeito, 1=satisfatório, 2=bom, 3=muito bom e 4=excelente). Na consulta de acompanhamento da semana 3, os dois grupos apresentaram níveis semelhantes de avaliação de melhoria estética. Entre as pessoas que notaram essa melhoria e receberam tratamento com Ácido Poli-L-lático, 90% permaneceram com a mesma opinião na visita de acompanhamento do mês 13. Em contrapartida, o número de indivíduos satisfeitos com o tratamento de colágeno humano nesse mesmo mês caiu para 15%. Concluiu-se que, durante os 13 meses de acompanhamento, os tratamentos para sulco nasolabial realizados com Ácido Poli-L-lático obtiveram melhores resultados estatísticos, tanto no que diz respeito à avaliação da melhoria estética, quanto com relação ao nível de satisfação dos pacientes em comparação com os tratamentos à base de colágeno humano.

Vallejo et al. (2014) realizaram um estudo clínico cujo objetivo foi comparar quatro tipos de preenchedores dérmicos (Ácido Poli-L-Lático, Hidroxiapatita de Cálcio, Poliacrilamida e gordura autóloga) levando em consideração a segurança e eficácia apresentadas pelos mesmos, bem como os custos no tratamento da Lipoatrofia Facial associada ao HIV. Esse estudo contou com a participação de 147 pacientes, que foram submetidos à avaliação facial prévia, com o intuito de identificar as áreas a serem tratadas (entre elas: sulcos nasolabiais, região malar e zigomática). O tratamento escolhido foi o preenchimento permanente Aquamid (Poliacrilamida). Nos casos de contraindicação para seu uso, foram utilizados os preenchimentos temporários. Utilizou-se gordura autóloga naqueles pacientes que possuíam gordura suficiente em outras partes do corpo. Posteriormente, os preenchedores foram injetados nas regiões predeterminadas. Os resultados foram avaliados de acordo com a classificação de Fontdevila (avalia o grau de lipoatrofia facial), autoavaliação dos pacientes com relação aos danos estéticos causados pela lipoatrofia, grau de satisfação dos mesmos e pelo índice DLQI, que avalia o impacto da lipoatrofia na qualidade de vida do paciente. Após acompanhamento e registro fotográfico, concluiu-se que a Lipoatrofia Facial associada ao HIV pode ser tratada de maneira segura e eficaz com a utilização de preenchedores dérmicos, acarretando em melhoria estética e da qualidade de vida dos pacientes. Notou-se ainda que a longo prazo, os preenchedores permanentes e utilização de gordura autóloga promovem maior durabilidade, entretanto, para casos de perda de gordura facial branda ou moderada, os preenchimentos temporários absorvíveis possuem boa indicação. Com relação aos custos, os procedimentos realizados com a utilização de gordura autóloga apresentaram gastos menores do que todos os outros preenchedores.

Galadari *et al.* (2015) realizaram um estudo clínico randomizado, de centro único, com o objetivo de comparar a eficácia, segurança e durabilidade de um preenchedor dérmico bioestimulador à base de Policaprolactona com um preenchedor de tecnologia NASHA (Ácido Hialurônico), para tratamento de sulcos nasolabiais. Foram selecionados 40 pacientes com idade média de 46 anos, cujos sulcos apresentavam pontuação 3 ou 4 na Escala de Classificação de Gravidade (WSRS). Foi realizado protocolo fotográfico anteriormente ao início dos tratamentos. Na primeira consulta, os pacientes receberam de forma aleatória, um preenchimento à base de Policaprolactona em um dos lados do sulco nasolabial e à base de Ácido Hialurônico no lado contralateral. Após o tratamento inicial, os pacientes retornaram em 1, 3, 6, 9 e 12 meses. A avaliação da eficácia dos procedimentos realizados foi feita através do GAIS (Escala Global de Melhoria Estética) e WSRS, já para avaliar a segurança, observou-se se houve alguma alteração dos produtos injetados ou eventos adversos. Os resultados do estudo mostraram que o preenchimento à base de Policaprolactona demonstrou melhorias estéticas significativas quando comparado com o preenchimento à base de Ácido Hialurônico, sendo que essas melhorias foram mais evidentes no 9º e 12º mês. Ambos os produtos foram bem tolerados pelos pacientes e considerados seguros. Com relação ao volume de material injetado, notou-se que para alcançar o efeito desejado, foi necessário utilizar menor quantidade de preenchimento à base de PCL do que à base de Ácido Hialurônico. Os autores concluíram que o tratamento com preenchedor à base de PCL possui vantagens em relação ao mesmo procedimento realizado com produto de tecnologia NASHA no que diz respeito à eficácia e durabilidade.

3 DISCUSSÃO

Este estudo foi desenvolvido com objetivo de rever na literatura a partir de artigos comparativos em humanos, o uso de bioestimuladores de colágeno com outros produtos com a finalidade de melhoria na produção de colágeno, melhor elasticidade e tratamento pouco invasivo para rejuvenescimento facial.

Foram utilizados busca de dados eletrônicos, as palavras chaves utilizadas com ênfase de pesquisa foram Preenchedores dérmicos, Ácido Poli-L-lático, Hidroxiapatita de Cálcio e Policaprolactona.

Nesse estudo foram incluídos somente estudos clínicos feito em humanos e desclassificados aqueles realizados em laboratório. Um total de 04 estudos foram incluídos nessa revisão, após terem passado pelos critérios de inclusão no presente trabalho. A partir dos resultados de cada estudo, observou-se que 625 pacientes foram acompanhados em módulo comparativo de tratamento, utilizando alguns bioestimuladores à base de: Ácido Poli-L-lático, Hidroxiapatita de Cálcio e Policaprolactona. Os estudos relataram especificamente o número de pacientes examinados, produtos que foram utilizados, dosagem de produto, intervalo de retorno, fotografias e toda técnica que foi utilizada durante os procedimentos.

Todos os estudos relataram que, foram observadas diferenças significativas com o uso de bioestimuladores de colágeno, com os outros tipos de injetáveis, como por exemplo preenchedores à base de ácido hialurônico.

Os 04 trabalhos comparam a ação de eficácia, segurança e durabilidade dos resultados entre os injetáveis citados.

De acordo com Moers- Carpi et al. (2007). Em um estudo comparativo, usaram como parâmetros de comparação, grau de satisfação dos pacientes, eficácia e durabilidade dos produtos utilizados. Compararam a Hidroxiapatita de Cálcio ao Àcido Hialurônico para tratamento do sulco nasolabial e depois de 12 meses de tratamento, notou-se que os produtos utilizados são seguros e biocompatíveis, porém o gel de hidroxiapatita de cálcio apresentou melhor eficácia e maior durabilidade com relação aos produtos à base de ácido hialurônico e obteve um nível maior de satisfação dos pacientes.

Brown et al. (2011) realizaram estudo clínico onde o objetivo foi comparar o uso do Ácido Poli-L-lático injetável com o uso de colágeno humano para tratamento de sulco nasolabiais. Foram 13 meses de acompanhamento com os 233 pacientes e concluíram que os tratamentos realizados com Ácido Poli-L-lático obtiveram melhores resultados estatísticos, tanto

esteticamente, quanto em relação à satisfação dos pacientes comparando com tratamento à base de colágeno humano.

Segundo Vallejo et al. (2014), com base em um estudo clínico avaliando os preenchedores dérmicos para tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV concluiu que a alteração pode ser tratada de maneira eficaz e segura com a utilização de bioestimuladores de colágeno, promovendo assim ganho de elasticidade e gordura em áreas determinadas do rosto.

Galadari et al (2015) compararam em um estudo randomizado características como: durabilidade, segurança e eficácia de um preenchedor dérmico à base de Policaprolactona com um preenchedor de tecnologia NASHA (ácido hialurônico) para tratamento de sulcos nasolabiais. 40 pacientes foram selecionados. Os pacientes receberam na primeira consulta um preenchimento à base de Policaprolactona em um dos lados da face e do outro lado à base de Ácido Hialurônico. Após 12 meses, os resultados demonstraram que o preenchimento à base de Policaprolactona demonstrou melhorias estéticas significativas comparado ao lado oposto e a quantidade de preenchedor à base de PCL foi bem menor para alcançar o efeito desejado.

4 CONCLUSÃO

Concluiu-se que ainda há pouca evidência científica relacionada ao tema, já que foram encontrados poucos artigos como base de estudo. Nos estudos, foram notadas diferenças estatisticamente relevantes comparando bioestimuladores de colágeno com outros produtos de base diferentes. Notou-se também que bioestimuladores à base de Hidroxiapatita de Cálcio, Ácido Poli-L-lático e Policaprolactona apresentaram resultados mais eficazes, com maior durabilidade, melhor custo benefício e um nível maior de satisfação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BROWN, S. A. *et al.* Subject Global Evaluation and Subject Satisfaction Using Injectable Poly-L-Lactic Acid versus Human Collagen for the Correction of Nasolabial Fold Wrinkles. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 127, n. 4, p. 1684-1692, abr. 2011.
2. GALADARI, Hassan *et al.* A randomized, prospective, blinded, split-face, single-center study comparing polycaprolactone to hyaluronic acid for treatment of nasolabial folds. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 14, p. 27-32, 2015.
3. MOERS-CARPI, Marion *et al.* A Multicenter, Randomized Trial Comparing Calcium Hydroxylapatite to Two Hyaluronic Acids for Treatment of Nasolabial Folds. *Dermatologic Surgery*, p. 144-151, dez. 2007.
4. PEREIRA, Priscilla; BASTOS, Ana Furtado. *Manual de Dicas Práticas de Bioestimuladores: perguntas mais frequentes. Mitos e verdades*. 1. ed. São Paulo: Napoleão, 2021. 112p.
5. VALLEJO, Alfonso *et al.* Comparing efficacy and costs of four facial fillers in HIV-associated lipodystrophy: a clinical trial. *Plastic and Reconstructive Surgery*, p. 01-31, 2014.