



FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Especialização em Harmonização Orofacial

Aurora de Fátima Hipólito Gaifém Pinto

INDICAÇÕES E BENEFÍCIOS DO ELLANSÉ®

Sete Lagoas
2021

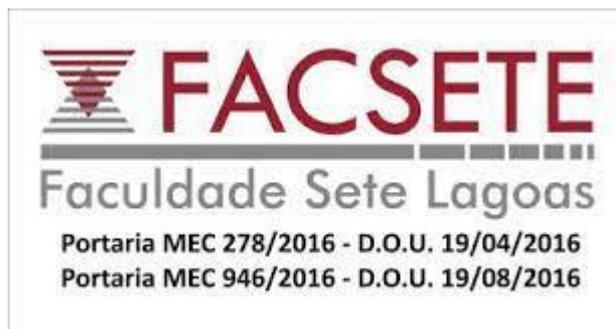


Aurora de Fátima Hipólito Gaifém Pinto

INDICAÇÕES E BENEFÍCIOS DO ELLANSÉ®

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



Aurora de Fátima Hipólito Gaifém Pinto

Monografia intitulada “**Indicações e Benefícios do Ellansé**” de autoria da aluna **Aurora de Fátima Hipólito Gaifém Pinto**.

Aurora.

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

Profa. Dra. Cristiane Caram – FACSETE – Orientadora

Prof. Dr _____ - Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas

Prof. Dr _____ - Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas

São Paulo, 31 de Agosto de 2021.

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

RESUMO

Ellansé® desde de 2009 é um novo implante injetável preenchedor e bioestimulador de colágeno Tipo I, sua implantação é na subderme facial com injeção através de agulhas e cânulas, forma volume, corrige rugas, rejuvenesce a pele, faz correção de longa duração e permite maior precisão na área tratada. Sua durabilidade no organismo não é permanente, é um injetável biocompatível, biorreabsorvível e biodegradável. Composto por 70% de transportador de gel Carboximetilcelulose (CMC) aquoso e 30% microesferas sintéticas de Policaprolactona (PCL). Esta composição permite um efeito de preenchimento imediato de transportador de gel seguido por estímulo do colágeno do próprio corpo, conhecido como neocolagênese por microesferas de Policaprolactona. (PCL). Considerado uma nova geração de bioestimulante de colágeno fornece correção imediata, com efeitos duradouro de 1 a 3 anos, seu uso clínico diário em estética em todo o mundo e extensa pesquisa clínica apresenta comprovados resultados e desempenho sustentados de neocolagênese, alto grau de eficácia e segurança, proporciona ao paciente satisfação e elevada estima pessoal. Através deste trabalho de revisão de literatura pretende oferecer conteúdo educacional demonstrando as características, benefícios e resultados do injetável à base da Policaprolactona - (PCL).

Palavras-chave: Preenchedor injetável. Estimulador de colágeno. Policaprolactona.

ABSTRACT

Ellansé® since 2009 is a new injectable implant that fills and biostimulator of collagen Type I, its implantation is in the facial subdermis with injection through needles and cannulas, it forms volume, corrects wrinkles, rejuvenates the skin, makes long-lasting corrections and allows more precision in the treated area. Its durability in the body is not permanent, it is a biocompatible, bioresorbable and biodegradable injectable. Composed of 70% aqueous Carboxymethylcellulose (CMC) gel carrier and 30% Polycaprolactone (PCL) synthetic microspheres. This composition allows for an immediate gel carrier filling effect followed by stimulation of the body's own collagen, known as neocollagenesis by Polycaprolactone microspheres. (PCL). Considered a new generation of collagen biostimulant providing immediate correction, with effects lasting 1 to 3 years, its daily clinical use in esthetics worldwide and extensive clinical research presents proven results and sustained performance of neocollagenesis, high degree of efficacy and safety , provides the patient with satisfaction and high personal esteem. Through this work of literature review intends to offer educational content demonstrating the characteristics, benefits and results of the injectable based on Polycaprolactone - (PCL).

Keywords: Injectable filler. Collagen stimulator. Polycaprolactone.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| FIGURA 1: Versões Ellansé S, M, L e logotipo Ellansé Anvisa. Fonte: SinclairPharma,2021..... | 17 |
| FIGURA 2: Versões do Ellansé Ellansé-S (versão curta), Ellansé-M (versão média), Ellansé-L (versão longa). Fonte: Sinclair College, 2021 | 18 |
| FIGURA 3: a Antes do tratamento. b Ellansé injetado, o gel CMC proporciona resultados imediato. Fonte: Sinclair Pharma, 2020 | 21 |
| FIGURA 4: Ícones indicando os resultados do Ellansé na face. Fonte: Sinclair Pharma, 2021 | 23 |
| FIGURA 5: Modo de ação do Ellansé nas camadas da pele. Fonte: Sinclair Pharma, 2020..... | 24 |
| FIGURA 6: Áreas de aplicação do Ellansé e face plano de tratamento. Fonte: Sinclair Pharma, 2020..... | 25 |
| FIGURA 7: Áreas de aplicação do Ellansé com os pontos indicados. Fonte: Sinclair Pharma, 2021 | 26 |
| FIGURA 8: Modelo anatômico de aplicação do Ellansé. Fonte: Sinclair Pharma, 2020..... | 26 |
| FIGURA 9: Aplicação Ellansé região zigomática e malar feminino e região submalar feminino. Fonte: Sinclair Pharma, 2020 | 27 |
| FIGURA 10: Aplicação Ellansé região pré-auricular feminino e sulco nasolabial feminino. Fonte: Sinclair Pharma, 2020 | 27 |
| FIGURA 11: Aplicação Ellansé região labiomentoniano feminino e sulco mental feminino . Fonte: Sinclair Pharma, 2020 | 28 |
| FIGURA 12: Aplicação Ellansé região linha de mandíbula feminino e região látero-Mentoniano feminino. Fonte: Sinclair Pharma, 2020..... | 28 |
| FIGURA 13: Aplicação Ellansé região mento feminino e região mento masculino. Fonte: Sinclair Pharma, 2020 | 28 |
| FIGURA 14: Aplicação Ellansé região ângulo de mandíbula e região ângulo de mandíbula masculino. Fonte: Sinclair Pharma, 2020..... | 29 |

SUMÁRIO

| | | |
|----|---------------------------------|----|
| 1. | INTRODUÇÃO_____ | 12 |
| 2. | PROPOSIÇÃO_____ | 14 |
| 3. | REVISÃO DA LITERATURA_____ | 15 |
| 4. | DISCUSSÃO_____ | 35 |
| 5. | CONCLUSÃO_____ | 37 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS_____ | 38 |

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas ocorreu uma busca de um produto com a melhor segurança, eficácia e a mais longa duração de ação, uma nova geração de preenchedores, conhecidos como estimuladores de colágeno, caracterizam-se por sua longa duração de ação e propriedades bioestimulantes, o aumento da produção de colágeno que segue sua implantação prolonga sua duração de ação (GOLDBERG *et al.*, 2013).

Muitos preenchedores e bioestimuladores estão atualmente disponíveis para volumização de tecidos moles. Os últimos avanços na tecnologia de preenchimento incluem bioestimuladores de colágeno que exercem seu efeito estético promovendo a neocolagênese (MELO *et al.*, 2017).

Em 2009, o estimulador de colágeno Ellansé - Sinclair Pharma obteve a licença da Comunidade Europeia - CE e foi introduzido na Europa e em muitos dos países líderes em estética em todo o mundo (SINCLAIR PHARMA, 2021).

O Ellansé estimulador de colágeno é composto de microesferas de PCL suspensas em um carreador de gel de carboximetilcelulose aquosa CMC) (GRITZALAS, 2011).

Uma característica importante deste estimulador baseado em PCL é sua capacidade de estimular a síntese de novo colágeno. Enquanto o carreador do gel CMC é gradualmente reabsorvido pelos macrófagos em 6–8 semanas, as microesferas PCL estimulam a neocolagênese (NICOLAU; MARIJNISSEN-HOFSTÉ, 2013; KIM; VAN ABEL, 2015).

Três versões do estimulador baseado em PCL estão disponíveis no Brasil: Ellansé-S (versão curta), Ellansé-M (versão média) e a Ellansé-L (versão longa) com

longevidade in vivo esperada de 1, 2, e 3 anos (PITT, 1990; CARRUTHERS; CARRUTHERS; HUMPHREY, 2015; GRITZALAS, 2011).

É o único preenchimento baseado em PCL. Curiosamente, o PCL é um polímero conhecido pertencente aos poliésteres alifáticos, extensivamente investigado e utilizado; apresenta a vantagem de uma degradação mais lenta do que o ácido polilático (PLLA) ou o ácido poliglicólico (PGA), que pertencem à mesma família química (GUNATILLAKE; ADHIKAR; 2003; WOODRUFF; HUTMACHER, 2010).

As alterações relacionadas à idade que afetam as áreas faciais podem ser corrigidas com preenchimentos dérmicos minimamente invasivos. O uso de policaprolactona - PCL preenchedor dérmico na estética está aumentando (MOERS-CARPI *et al.*, 2021).

Este trabalho de revisão de literatura mostra o Ellansé preenchedor e bioestimulador de colágeno tipo I, a base de policaprolactona – PCL, um estimulador inovador, seguro e de longa duração com muita importância na estética facial com excelentes resultados documentados a mais de uma década.

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura na qual pretende demonstrar a atuação do Ellansé preenchedor e bioestimulador de colágeno tipo I a base de policaprolactona - PCL na face dos pacientes, onde suas principais características seja ressaltadas para que se consiga obter resultados de excelência no rejuvenescimento facial.

3. REVISÃO DE LITERATURA

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 (www.sinclaircollege.com.br).

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).

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 (www.sinclaircollege.com.br, 2021).

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. (www.sinclaircollege.com.br, 2021).

Ellansé tem ação 2 em 1, é preenchedor e bioestimulador de colágeno, os resultados promovem durabilidade contribuindo para a eliminação da flacidez facial (SINCLAIR PHARMA, 2021).

O preenchimento à base de PCL é um novo estimulador de colágeno composto de microesferas de PCL (30%) suspensas em um carreador de gel de carboximetilcelulose (CMC) aquosa (70%), que fornece um efeito de preenchimento imediato, mas temporário. As microesferas 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 microesferas 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 gás carbônico e água (CO_2 e H_2O) e excretados por vias normais. O tempo total de biorreabsorção do produto depende do comprimento da cadeia do polímero PCL (LIN; CHRISTEN, 2020).

FIGURA 1: Versões Ellansé S, M, L e logotipo Ellansé Anvisa.



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 (SINCLAIR PHARMA, 2021).

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 estimulador 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 (www.sinclaircollege.com.br).

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-se 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 2: Versões Ellansé-S (versão curta), Ellansé-M (versão média), Ellansé-L (versão longa).



Fonte: www.sinclaircollege.com.br

POLICAPROLACTONA: BIOCAMPATÍVEL & BIODEGRADÁVEL

BIOCAMPATÍVEL

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 do 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 da 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).

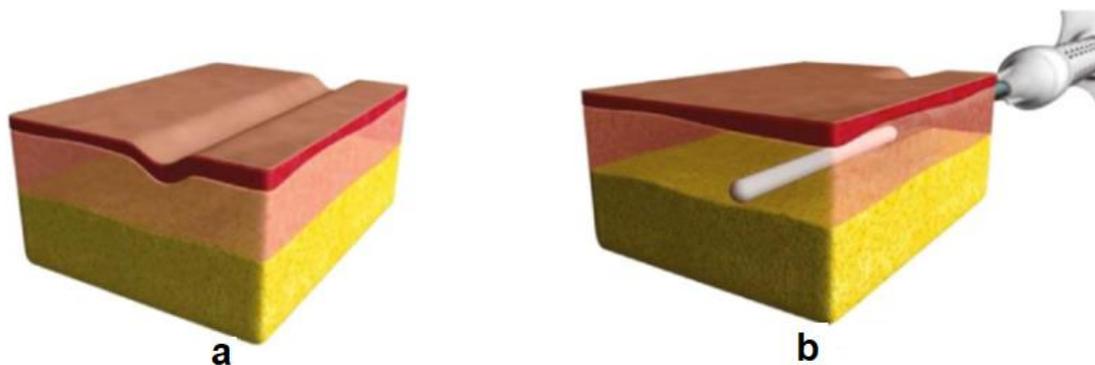
MECANISMO DE AÇÃO

Sinclair Pharma (2020) relata pontualmente o mecanismo de ação do Ellansé devido a presença do gel de CMC e as microesferas de 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 de 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 de 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 da PCL utilizada. O tempo necessário para a degradação hidrolítica das microesferas de PCL se eleva com o aumento do peso molecular médio das PCLs constituintes. Isto, conseqüentemente, influencia a taxa de absorção das microesferas de 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 (SINCLAIR PHARMA, 2021).

FIGURA 3: **a** Antes do tratamento. **b** Ellansé injetado, o gel CMC proporciona resultados imediato.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

EFICÁCIA COMPROVADA DO ELLANSÉ

Christen (2016) no relatório de segurança Ellansé 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 a 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).

RESTAURAÇÃO E REJUVENESCIMENTO DE VOLUME – ELLANSÉ

ELLANSÉ vem com o benefício adicional de melhorar a qualidade da pele, conforme evidenciado clinicamente e por meio de vários parâmetros quantitativos (MOERS-CARPI *et al.*, 2021; CONVERSET-VIETHEL, 2020).

Em alguns casos, os resultados foram mais significativos e duradouros do que outros preenchimentos dérmicos disponíveis que foram testados. Assim, 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).

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 4: Ícones indicando os resultados do Ellansé na face.



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).

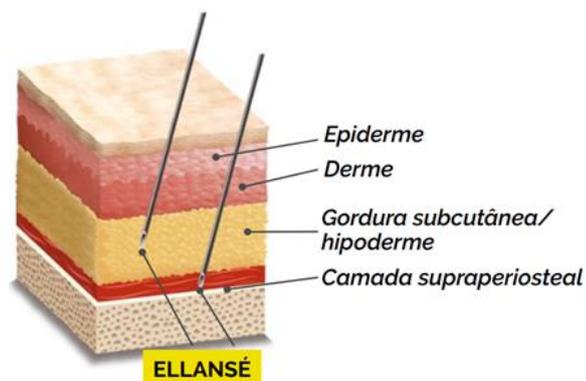
INJEÇÕES SUBDÉRMICAS (PLANO SUBCUTÂNEO)

Maior estímulo de colágeno.

INJEÇÃO SUPRAPERIOSTAL

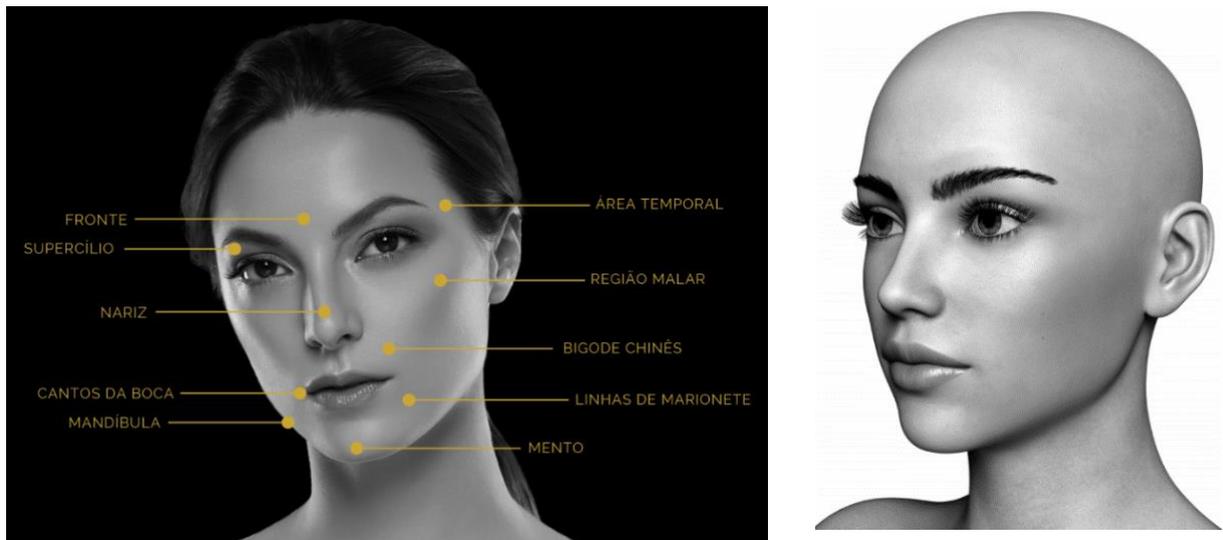
Maior poder de estruturação e definição de contorno facial.

FIGURA 5: Modo de ação do Ellansé nas camadas da pele.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 6: Áreas de aplicação do Ellansé e face plano de tratamento.

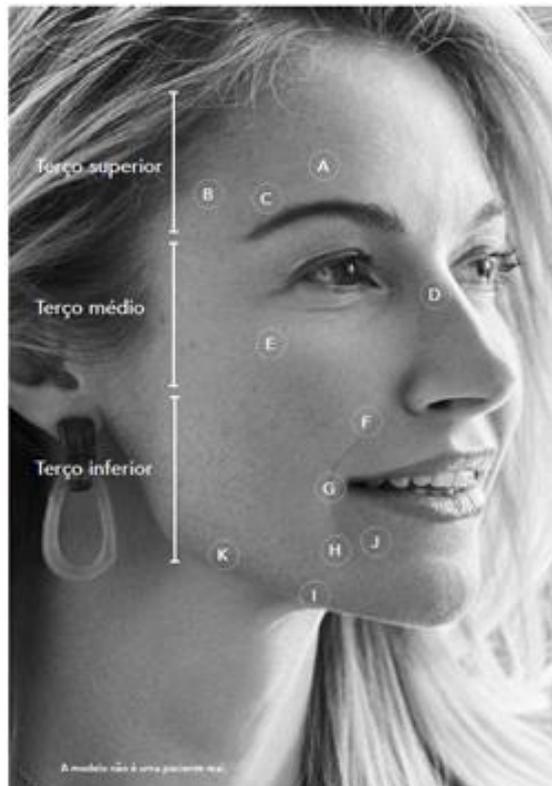


Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

ÁREAS DE APLICAÇÃO DO ELLANSÉ

As áreas de aplicação do Ellansé na face pode ser na área superior, área central e área inferior, que também é conhecido como terço superior, terço médio e terço inferior: Área Superior da Face (TERÇO SUPERIOR): A. Fronte - B. Têmporas - C. Supercílio; Área Central da Face (TERÇO MÉDIO): D. Remodelação do nariz - E. Aumento da região malar - F. Sulcos nasolabiais e Área Inferior da Face (TERÇO INFERIOR): G. Comissuras labiais - H. Linhas de marionete - I Sulco pré jowl - J. Sulco mentolabial/Definição do mento - K. Linha da mandíbula (SINCLAIR PHARMA, 2020).

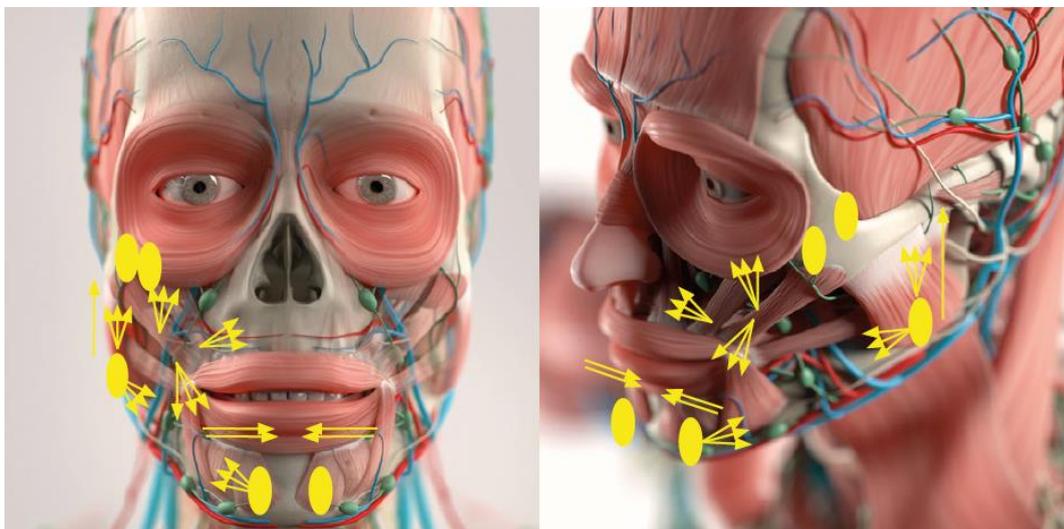
FIGURA 7: Áreas de aplicação do Ellansé com os pontos indicados.



Fonte: Sinclair Pharma, 2021.

MODELO ANATÔMICO DE APLICAÇÃO

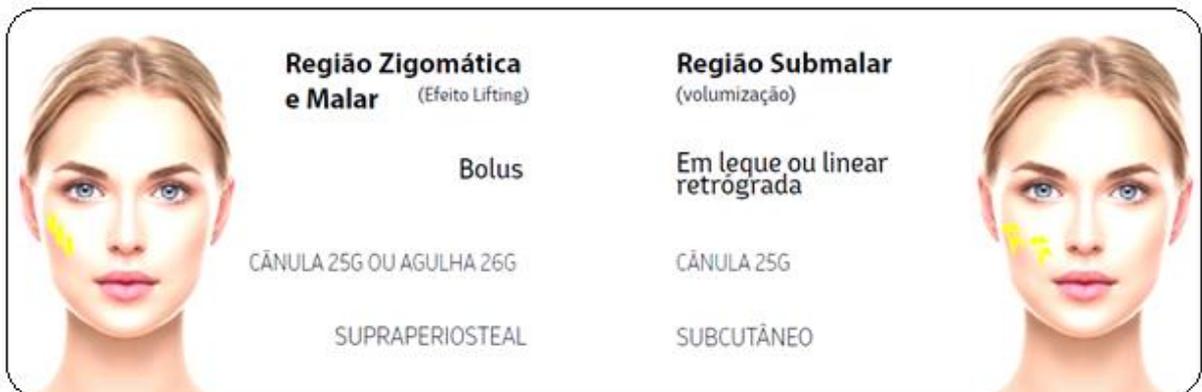
FIGURA 8: Modelo anatômico de aplicação do Ellansé.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

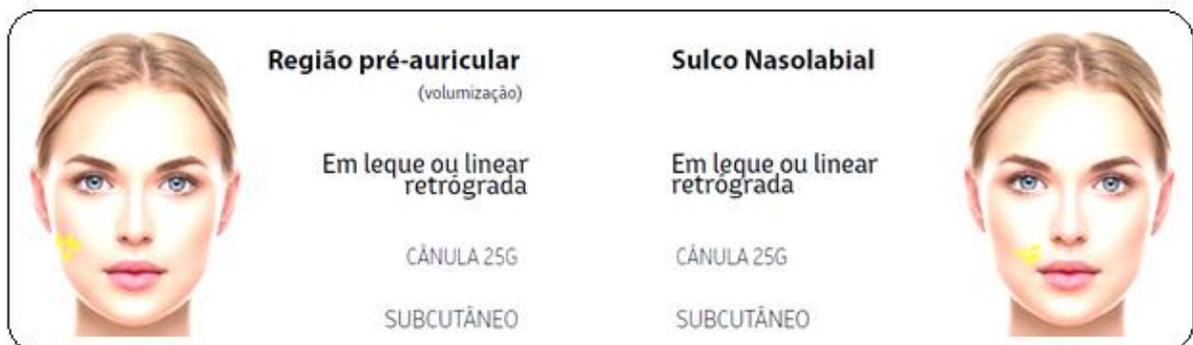
O Ellansé pode ser aplicado em várias regiões da face feminina e masculina como a região zigomática e malar feminino e região submalar feminino; região pré-auricular feminino e sulco nasolabial feminino; região labiomentoniano feminino e sulco mentual feminino; região linha de mandíbula feminino e região látero-mentoniano feminino; região mento feminino e região mento masculino; região ângulo de mandíbula e região ângulo de mandíbula masculino (SINCLAIR PHARMA, 2021).

FIGURA 9: Aplicação Ellansé região zigomática e malar feminino e região submalar feminino.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 10: Aplicação Ellansé região pré-auricular feminino e sulco nasolabial feminino.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 11: Aplicação Ellansé região labiomentoniano feminino e sulco mental feminino .



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 12: Aplicação Ellansé região linha de mandíbula feminino e região látero-mentoniano feminino.



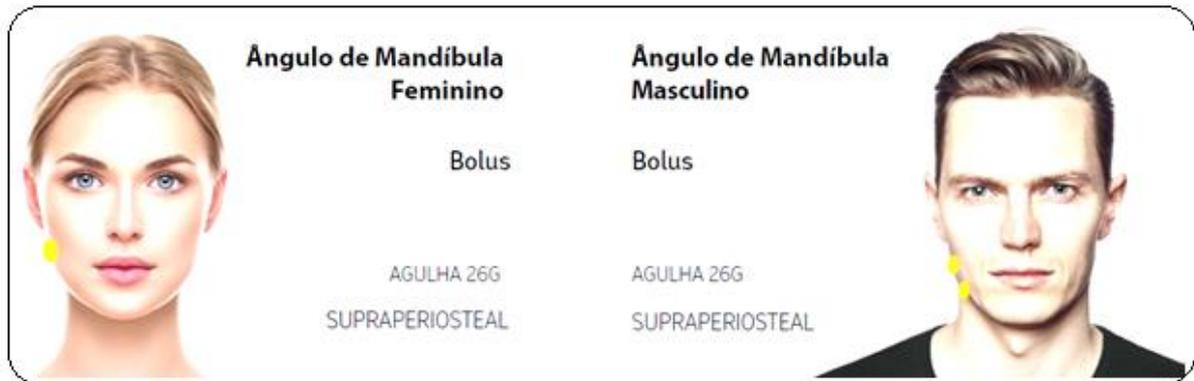
Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 13: Aplicação Ellansé região mento feminino e região mento masculino.



Fonte: Sinclair Pharma, 2020.

FIGURA 14: Aplicação Ellansé região ângulo de mandíbula e região ângulo de mandíbula masculino.



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, sugere-se que aguarde até que todas as possíveis reações tenham desaparecido. Evitar 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 como injetar devagar; moldar delicadamente; não corrigir excessivamente, pois o volume aumentará sutilmente (cerca de 17%) de 10 a 12 semanas, devido a neocolagênese;

injeções em bolus nunca devem ser mais de 0,1 ml a 0,2 ml para evitar qualquer risco de formação de nódulos e orientar 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 (SINCLAIR PHARMA, 2021).

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 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 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 eventos adversos graves, sendo estes geralmente relacionados a erros técnicos, como injeção superficial ou injeção em bolus (KIM; ABEL, 2014; BAE *et al.*, 2016; MELO, 2017).

Skrzypek *et 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 estimuladores 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 governamentais em muitos países desde então, incluindo a *Korea Food and Drug Administration* (KFDA) e a *Therapeutic Goods Administration* (TGA) Australiano, 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 considerados seguros 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.

RESUMO DE SEGURANÇA DO ELLANSÉ

A partir de uma revisão de eventos adversos desde o lançamento até dezembro de 2015, foram 155 casos para 323.726 seringas vendidas, o que dá uma taxa de eventos adversos de 0,048% ou um evento adverso por 2.089 seringas. As taxas de eventos adversos foram edema/inchaço 0,017%; caroços/nódulos 0,016%; inflamação/infecção 0,002% (CHRISTEN, 2021).

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. As taxas de eventos adversos por tipo como nódulos/caroços 0,0271%; inchaço 0,0206%; rigidez/endurecimento 0,0061%, inflamação 0,0055%; infecção 0,0009% e contusão/hematoma 0,0016% (RELATÓRIO ELLANSÉ, 2020).

COMBINAÇÃO DE TRATAMENTOS

A recomendação é fazer os tratamentos abaixo 15 dias antes da aplicação de Ellansé. Caso não seja realizado antes, recomendamos os seguintes intervalos assim discriminado como luz pulsada – 1 semana; radiofrequência – 4 semanas; fracionado – 2 semanas; ultrassom Microfocado – 6ª semana; bioestimuladores – 3 meses; Ellansé - 2 meses – 6-8 semanas e laser ablativo – 2 semanas.

4. DISCUSSÃO

Ellansé é um preenchedor e bioestimulador de colágeno moderno, considerado 2 em 1 de maior durabilidade no mercado, foi lançado em 2009 na Comunidade Europeia, é fabricado em Utrecht, na Holanda, oferece dois benefícios a volumização imediata da área por meio da Carboximetilcelulose e o estímulo de colágeno, por meio das Microesferas de Policaprolactona (www.sinclaircollege.com.br).

A Sinclair Pharma disponibiliza três versões do estimulador baseado em PCL, o Ellansé-S versão curta; Ellansé-M versão média e Ellansé-L versão longa com longevidade in vivo de 1, 2 e 3 anos e recentemente no Brasil tinha disponível a versão Ellansé-E versão extra longa com longevidade de 4 anos que foi retirada do mercado. As versões L longa e E extra longa são baseadas na extrapolação de dados clínicos com as versões S curta e M média e comportamento conhecido de degradação do (PCL) (www.sinclaircollege.com.br; PITT, 1990; GRITZALAS, 2011; CARRUTHERS; CARRUTHERS; HUMPHREY, 2015).

Woodruff e Hutmacher (2010); Christen e Vercesi (2020); Christen (2021); relataram que a policaprolactona é biocompatível e biodegradável, apresenta biocompatibilidade quando refere-se às características e propriedades do produto e ao tipo de interação e resposta celular e biodegradável quando ocorre pela degradação do (PCL) por meio de hidrólise e é caracterizada por um processo de degradação em massa quando a água penetra nas microesferas.

O mecanismo de ação do Ellansé em síntese é motivado devido a presença do gel de CMC e as microesferas de PCL, seguida por uma estimulação da produção de colágeno (neocolagênese) (SINCLAIR PHARMA, 2020).

A eficácia do Ellanse é comprovada cientificamente, Christen (2016) demonstrou em relatório de segurança Ellansé 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.

Moers-Carpi *et al.* (2021); Converset-Viethel (2020); Sinclair Pharma (2021) demonstraram que o Ellansé traz o benefício adicional de melhorar a qualidade da pele, corrigir linhas de expressão e rugas, trata as verdadeiras causas do envelhecimento facial, estimulando a produção natural de colágeno do corpo.

As áreas de aplicação do Ellansé na face pode ser na área superior, área central e área inferior e é fácil de dar forma e moldar, permitindo maior precisão na modelagem e definição das áreas tratadas (MELO *et al.* 2017; SINCLAIR PHARMA, 2020).

Goodwin (2018) salienta importantes contra indicações do Ellansé 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 lábios.

Sinclair Pharma (2021) relata e faz algumas recomendações que após o procedimento se surgir hematomas podem ser reduzidos mediante a utilização de compressas frias e que aguarde que todas as possíveis reações tenham desaparecido, evitar exercícios intensos, exposição excessiva à luz solar ou ao calor nos primeiros três dias e não realizar massagens nas áreas intervencionadas.

E por fim, um fator importante que deve ser ressaltado é a segurança ao utilizar o Ellansé, a documentação de segurança 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).

5. CONCLUSÃO

O Ellansé como preenchedor e bioestimulador de colágeno à base do policaprolactona - PCL atua profundamente sob a pele, tratando as causas do envelhecimento facial, corrigindo rugas, linhas de expressão e perdas de volume facial de maneira eficiente e segura, obtendo assim o rejuvenescimento 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.
- CARRUTHERS, J.; CARRUTHERS, A.; HUMPHREY, S. **Introdução aos enchimentos.** *Plast Reconstr Surg.* 136 (5 supl.): 120S – 131S. 2015.
- 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 segurança: um estimulador de colágeno à base de policaprolactona relatório de segurança.** Sinclair Pharma. 2021.
- CONVERSE-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.
- 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.
- 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.

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.; 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.