FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Especialização em Harmonização Orofacial

Alessandra Alves Sabino
Tassiane Rios Tessarini

PREENCHEDORES DE ÁCIDO HIALURÔNICO USADOS EM CORREÇÕES DE DOBRAS DO SULCO NASOLABIAL– REVISÃO DE LITERATURA

Sete Lagoas
2022

Alessandra Alves Sabino
Tassiane Rios Tessarini

PREENCHEDORES DE ÁCIDO HIALURÔNICO USADOS EM CORREÇÕES DE DOBRAS SULCO NASOLABIAL– REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista Harmonização Orofacial.
Orientador: Prof. Rilton Marlon de Morais
Área de concentração: Odontologia

Sete Lagoas
2022

AGRADECIMENTO

Agradecemos a todos que de certa forma participaram da elaboração deste trabalho.

As nossas famílias que nos apoiaram nesta jornada e que souberam superar a nossa ausência.

Aos professores que não pouparam no repasse dos conhecimentos.

Aos colegas de curso pela amizade e ajuda nos momentos de dificuldade.

Resumo

Ao realizar procedimentos estéticos para correção de dobras do sulco nasolabial usando preenchedores dérmicos de ácido hialurônico é importante conhecer as características físico, químicas destes, como suas indicações e técnicas de uso. Tal condição é imprescindível para conseguir resultados satisfatórios e duradouros no tratamento e sem intercorrências. O presente trabalho teve como objetivo pesquisar os preenchedores dérmicos de ácido hialurônico utilizados para a correção de dobras do sulco nasolabial, como a sua segurança, eficácia, longevidade em um período de tempo, comparando a aplicação em pacientes de vários preenchedores dérmicos de ácido hialurônico existentes no mercado. Foi realizada uma revisão de literatura na base de dados do Pubmed com artigos científicos que variam de 2012 até 2022 na língua inglesa. Todos os resultados obtidos comparando o uso dos preenchedores de ácido hialurônico foram satisfatórios para a melhora da correção das dobras do sulco nasolabial, demonstrando eficácia, segurança e longevidade nos tratamentos realizados.
Palavras chave: preenchedores dérmicos, ácido hialurônico

ABSTRACT

When performing aesthetic procedures to correct nasolabial folds using hyaluronic acid dermal fillers, it is important to know their physical and chemical characteristics, as well as their indications and use techniques.

This condition is essential to achieve satisfactory and lasting results in the treatment and without complications. The present work aimed to research the hyaluronic acid dermal fillers used for the correction of nasolabial folds, as their safety, efficacy, longevity in a period of time, comparing the application in patients of various existing hyaluronic acid dermal fillers. in the market. A literature review was carried out in the Pubmed database with scientific articles ranging from 2012 to 2022 in English. All the results obtained comparing the use of hyaluronic acid fillers were satisfactory for the improvement of the correction of the nasolabial folds, demonstrating efficacy, safety and longevity in the treatments performed.

Keywords: dermal fillers, hyaluronic acid

SUMÁRIO

RESUMO.....4
ABSTRACT.....5
1. INTRODUÇÃO.....7
2. METODOLOGIA.....9
3. OBJETIVO.....10
4. REVISÃO DE LITERATURA.....11
5 DISCUSSÃO.....33
6. CONCLUSÃO.....36
REFERÊNCIAS.....37

Introdução

O preenchimento de ácido hialurônico (HA) foi aprovado pela primeira vez para uso em 2003 e desde então se tornou um dos tratamentos mais utilizados para aumento de preenchimento de tecidos moles. HA é um polissacarídeo linear natural encontrado na pele. Como o HA não modificado e natural tem uma meia-vida curta de aproximadamente 24h, vários preenchedores de HA foram introduzidos para melhorar sua resistência à degradação enzimática e de radicais livres e sua longevidade, ajustando suas características químicas e físicas. TAI KYUNG NOHA et al. (2016)

O interesse em tratamentos cosméticos para obter uma aparência mais jovem está aumentando constantemente à medida que a população mundial envelhece rapidamente o envelhecimento da face média leva à flacidez e atrofia do coxim adiposo malar, causando esvaziamento infraorbitário, deformidade da fenda lacrimal e aprofundamento do NLF (dobra nasolabial), particularmente em pacientes com pele mais escura. Numerosos preenchedores podem ser usados para substituir a gordura perdida e o colágeno para corrigir os NLFs. Pacientes com pele mais escura podem desenvolver maior descida gravitacional dos tecidos moles faciais ao longo do tempo devido à combinação de tecido subcutâneo denso e pesado e um suporte ósseo facial mais fraco assim, eles têm uma maior necessidade de aumento de tecidos moles para fins estéticos. No entanto, os efeitos a longo prazo e a segurança dos preenchedores de AH amplamente utilizados não foram relatados anteriormente em asiáticos. TAI KYUNG NOHA et al. (2016).

O envelhecimento é um processo inevitável para todos os seres vivos. O envelhecimento ocorre em todos os órgãos e a pele não é exceção. O envelhecimento da pele torna a pele seca, espessa e enrugada profundamente. À medida que o envelhecimento da pele progride, a camada epidérmica se afina e a estrutura de colágeno fica frouxa. A camada epidérmica afinada e a diminuição das fibras de colágeno resultam na perda da elasticidade da pele e a consequente formação de rugas e dobras na

pele. O envelhecimento da pele é o processo combinatório induzido por fatores intrínsecos e extrínseco JONG HOON LEE et al. 2016

Um dos sinais mais significativos de envelhecimento no terço médio da face é a aparência e aprofundamento dos sulcos nasolabiais (NLFs). Essas dobras são definidas por estruturas faciais que sustentam o coxim adiposo bucal e separam bochechas do lábio superior. HU X *et al* 2017

Os NLFs se formam devido a mudanças de volume no face, causada por uma combinação de descida de gordura e absorção do osso maxilar, que resulta em flacidez da pele e cavidades. HARTMANN V,2012

As opções de tratamento não invasivo mais populares para volume e perda facial incluem o uso de preenchedores de ácido hialurônico (AH). Injeções de AH para rejuvenescimento da pele são um dos tratamentos estéticos mais realizados em todo mundo. Devido sua eficácia, segurança, baixa imunogenicidade e reversibilidade com hialuronidase. LUEBBERDING *et al* 2013.

Dor e desconforto são as principais queixas dos pacientes que necessitam d e procedimentos estéticos envolvendo preenchedores dérmicos. Vários métodos, incluindo agentes anestésicos tópicos, injeção, anestesia infiltrativa, gelo e resfriamento, terapia, pode ser útil para aliviar a dor e diminuir o desconforto durante as injeções de preenchimento. Os preenchimentos de AH contendo lidocaína foi desenvolvida para melhorar a satisfação do paciente. Os preenchedores de HA podem ser classificados como monofásicos ou bifásicos. HUANG X, LIANG 2013

Os preenchedores de MHA(ácido hialurônico monofásico) são os mais homogeneamente distribuídos no derme, devido à sua capacidade de preencher até as menores espaços entre as fibrilas de colágeno e elastina. Os preenchedores de BHA(ácido hialurônico bifásico) formam agregados maiores que deslocam o colágeno e fibras de elastina, resultando em uma distribuição menos homogênea do AH, BDDE é o produto químico usado para preenchimentos dérmicos de HA de reticulação. LUEBBERDING *et al* 2013.

METODOLOGIA

Este estudo foi realizado a partir de uma pesquisa bibliográfica com análise detalhada dos artigos para obtenção dos dados específicos de interesse. Foram selecionados artigos de acordo com os critérios estabelecidos entre o período de 2012 a 2022. Foram incluídos neste estudo, artigos científicos de estudos retrospectivos controlados e referente ao tema “preenchedores de ácido hialurônico”, sendo incluídos os artigos que continham estudos realizados através de análise clinicas em humanos. A busca eletrônica foi realizada na base de dados da plataforma PUBMED, utilizando como descritores: preenchedores ácido hialurônico, ácido hialurônico, preenchedores dérmicos. Após a seleção dos estudos retrospectivos, foi realizado o resumo detalhado dos mesmos e os dados de interesse foram coletados em uma tabela no programa Excel (Microsoft Office®) para análise e computação total dos mesmos.

OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho é analisar estudos comparativos realizados entre alguns preenchedores dérmicos de ácido hialurônico com e sem lidocaína existentes no mercado, usando alguns parâmetros, como a eficácia, a segurança e longevidade destes produtos em um determinado período de tempo, para o tratamento de dobras do sulco nasolabial.

REVISÃO DE LITERATURA

WELF P., et.al, (2012) fizeram um estudo prospectivo, face dividida, randomizada, comparativa de segurança e longevidade entre dois grupos com 20 participantes cada, usando 03 formulações de preenchedores dérmicos de ácido hialurônico para tratamento de dobras nasolabiais, três HAs reticulados: Belotero Balance, (HA-1), Restylane3 (HA-2); e Juvederm Ultra Plus XC (HA-3) HA-1 e HA-3 são géis “coesivos” não peneirados, mas são produzidos de maneiras diferentes, e HA-2 é um gel particulado peneirado. Géis peneirados, como HA-2, contêm partículas de HA de tamanho relativamente uniforme. HA-2 e HA-3 foram comparados com HA-1 em dois grupos prospectivos separados, randomizados, de face dividida. Este estudo usou uma ferramenta padronizada inovadora chamada Phase-shift Rapid In-Vivo Measurement of Skin (PRIMOS, GF Messtechnik GmbH, Teltow/ Berlin, Alemanha) para medir diferenças na profundidade das dobras nasolabiais (NLFs) tratadas com HA-1 e HA-2. O estudo de 20 participantes mostrou maior uniformidade do HA-1 NLF do que o HA-2 NLF em 4 semanas, provavelmente devido ao maior grau relatado de integração tecidual e dérmica de HA-1 do que de HA-2 após a injeção e resultados mais uniformes ou mais suave. Antes do tratamento, os NLFs foram limpos com antisséptico. Cada participante foi então injetado com HA-1 em um NLF e HA-2 (Grupo A) ou HA-3 (Grupo B) no NLF contralateral. Em geral, o perfil de segurança de todos os três preenchedores de HA foi favorável. Os NLFs foram tratados em ambos os lados com diferentes produtos: HA-1 e HA-2 no Grupo A e HA-1 e HA-3 no Grupo B. Os NLFs foram avaliados antes tratamento e 1, 6, 9 e 12 meses após o tratamento. Os resultados do primeiro grupo tratado com HA-1 e HA 2 foram semelhantes aos do segundo grupo (Grupo B). Antes do tratamento, a média valor de gravidade dos NLFs foi de 2,3; 1 mês depois tratamento, o valor médio caiu para 0,8. Isto aumentou ligeiramente com o tempo, para 1,0 em 6 meses, 1,4 aos 9 meses e 1,5 aos 12 meses. Todos os três produtos foram injetados da mesma maneira, na derme média a profunda. As medições do PRIMOS mostraram consideravelmente mais

uniformidade na área de superfície no NLF tratado com HA-1 do que no NLF tratado com HA-2. É provável que o fato de HA-1 ser não particulado e monofásico, com matriz polidensificada coesiva, com diferentes zonas de densidade presentes na formulação, e de HA-2 ser particulado. Do ponto de vista estético, usando a escala Merz NLF, todos os três AHs resultaram em melhora significativa, mas as medidas do PRIMOS em 4 semanas mostraram uniformidade estatisticamente significativa maior no NLF tratado com HA-1 do que no NLF tratado com HA-2 três HAs para alcançar a correção completa, embora os pesquisadores tivessem a opção de usar a quantidade de material que fosse necessária para trazer os NLFs dos participantes para a correção completa. Isso se traduz aproximadamente em equivalência na correção cosmética para HA-1, HA-2 e HA-3 e em equivalência em longevidade para todos os HAs em todos os momentos do estudo.

WON J. C. et al. (2015) fizeram um estudo de um ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado, pareado e controlado por ativos para a avaliação da eficácia e segurança do preenchimento dérmico contendo lidocaína (PP-501-A-Lidocaine; Pacificpharma, Seul, Coréia comparado ao Restylane Lidocaine quando administrado ao NLF. Sessenta e seis indivíduos buscando correção de NLFs, com gravidade de rugas moderada ou grave, foram recrutados para este estudo. PP-501-A-Lidocaína e Restylane Lidocaine foram injetados na camada profunda da derme e/ou subcutâneo do NLF. A primeira variável de avaliação de validade foi a escala média de classificação de gravidade de rugas (WSRS), conforme pontuado por avaliadores cegos independentes na semana 24. A segunda variável de avaliação de validade, incluindo a escala de melhoria estética global (GAIS), o WSRS e relatórios de eventos adversos em semanas 8, 16 e 24 também foram realizados. A melhora média no WSRS da linha de base foi de 1,58± 0,68 para o PP-501-A-Lidocaína e 1,51 ± 0,66 para Restylane Lidocaine na semana 24. O valor médio na semana 8 após a aplicação final foi 1,62 ± 0,78 e 1,60 ± 0,75 em partes sujeitas a PP-501-A-Lidocaínae Restylane Lidocaine, respectivamente, e 1,58 ± 0,70 e 1,57 ± 0,68 na semana 16, respectivamente. A duração do efeito e a melhora do tratamento foram semelhantes entre os

dois grupos. Os dados do GAIS avaliados pelo investigador responsável e pelos participantes não mostraram diferenças estatisticamente significativas. Ambos os preenchimentos foram bem tolerados e as reações adversas foram leves e transitórias em maioria dos casos. PP-501-A-Lidocaína mostrou eficácia e segurança equivalentes observadas após 6 meses de acompanhamento em comparação com Restylane Lidocaine, concluíram com este estudo que o HA PP-501-A-Lidocaína oferece um nível aceitável de eficácia e segurança como material de preenchimento dérmico e equivalente comparado com Restylane Lidocaine em termos de efeito cosmético em pacientes que requerem correção de NLF.

GIUSEPPE N. et al., (2015) realizaram um estudo clínico, randomizado, comparar a eficácia, tolerabilidade e duração do efeito de preenchedores de ácido hialurônico e o uso de terapia de dióxido de carbono mais ácido hialurônico na correção cosmética de sulcos nasolabiais. Quarenta pacientes saudáveis do sexo feminino receberam tratamento do sulco nasolabial (ácido hialurônico no grupo A-20 participantes e ácido hialurônico mais injeções subcutâneas de dióxido de carbono no grupo B – 20 participantes) para correção cosmética do sulco nasolabial. Os resultados foram avaliados por dois cirurgiões plásticos cegos após o preenchimento (1 semana, 4 e 6 meses) usando uma escala graduada de 1 a 5 (GAIS) e, ao mesmo tempo, cada paciente foi solicitada a expressar sua opinião sobre o resultado cosmético, com uma semana houve resultados significativos de melhora, valor 5, que foi diminuído com o passar dos meses, mas sempre demonstrado valores maiores para o grupo em que associou o uso do HA e o dióxido de carbono. Reações transitórias mínimas relacionadas à injeção como edema ou eritema foram relatados em todos os casos, mas foram limitados ao local de injeção. A terapia com dióxido de carbono mais preenchimento com ácido hialurônico é uma modalidade minimamente invasiva para o rejuvenescimento dos sulcos nasolabiais. Este método é um tratamento antirrugas seguro, econômico e clinicamente eficaz, assim recomendam a associação das duas terapias para resultados duradouros.

TAI KYUNG NOHA, et al., (2016) realizaram um e estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de seis meses, de comparação de face dividida de 103 pacientes que compararam a eficácia e segurança do PP-501-B (Cleviel Contour; Pacific Pharma, Seul, Coréia), que possui uma concentração de HA muito mais alta de quase 50 mg /ml, com os do PER (Restylane Perlane) na correção de sulcos nasolabiais (NLFs). O PP-501-B, um novo preenchimento bifásico de HA reticulado, é fabricado usando a tecnologia de reticulação de fase sólida recém-desenvolvida. Comparado com PER, um dos preenchimentos bifásicos de HA reticulados mais amplamente utilizados. Nesse estudo, não houve diferença significativa na melhora média na Escala de Gravidade das Rugas (WSRS) em comparação com a linha de base entre PP 501-B e PER. Ambos os enchimentos foram bem tolerados e a segurança do PP-501-B não foi diferente da do PER. Embora o PP-501-B tenha fornecido resultados cosméticos e perfis de segurança satisfatórios na correção de NLFs naquele estudo de seis meses, a eficácia e segurança a longo prazo do PP-501- B também devem ser avaliadas. O objeto deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança a longo prazo do PP-501-B. Este HA foi bem tolerado e seguro com apenas reações transitórias leves a moderadas localizadas nos locais de injeção. Não houve eventos adversos sistêmicos relacionados ao tratamento durante o período de estudo de 24 meses. Um paciente do estudo queixou-se de inflamação moderada no local da injeção. este paciente desenvolveu inflamação na área de injeção de PP-501-B sem formação de bolhas ou crostas que se resolveram sem tratamento. Considerando a sua natureza autolimitada e relativamente curto duração, determinaram que as melhorias nos NLFs moderados a graves em pacientes asiáticos tratados com PP-501-B e PER foram semelhantes em longevidade e segurança até 24 meses. Este resultado pode ser explicado pelas propriedades físicas das duas cargas. Embora o tamanho de partícula do PER seja significativamente maior (650 lm) do que o do PP-501-B (250 lm), o PP-501-B tem uma concentração total de HA que é 2 a 3 vezes maior. Acredita-se que essas propriedades físicas sejam uma das razões pelas quais os dois enchimentos mostram longevidade semelhante em 24 meses. Do ponto de vista

estético, os dois preenchedores de AH usados em nossas análises atuais melhoraram significativamente a aparência dos NLFs aos 24 meses. Volumes semelhantes foram usados para os dois enchimentos para obter a correção completa. Esses resultados sugerem que tanto a eficácia quanto a segurança dos dois enchimentos são aproximadamente equivalentes.

LEE J. H., KIM S. H., PARK E.S. (2016), realizaram um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, de face dividida de HA IDF plus(com lidocaína) e HA IDF (sem lidocaína) (Yvoire classics, LG Life Sciences, Inc., Seul, Coreia do Sul) para correção de NLF 62 indivíduos com NLFs bilaterais foram recrutados. Os sujeitos foram restritos a mulheres com idades entre 30 e 60 anos. classificação de gravidade de rugas (WSRS) para ambos os NLFs (estágio 3 e 4 no WSRS de 5 estágios). No tratamento inicial, os indivíduos foram tratados com HA IDF plus e HA IDF em NLFs opostos. O NLF de um lado da face foi atribuído aleatoriamente ao tratamento com HA IDF plus, e o outro NLF foi atribuído ao tratamento com HA IDF. Em 2 semanas após o tratamento inicial, a visita de tratamento de retoque foi realizada apenas se necessário. As consultas de acompanhamento foram realizadas 14 dias (±3 dias) e 26, 52 semanas (±7 dias) após o tratamento final. A duração total do acompanhamento desde a triagem até a visita final de acompanhamento foi de 54 a 56 semanas A dor foi medida usando um questionário de autoavaliação do paciente. Os pacientes avaliaram a dor independentemente em cada local de tratamento usando a escala analógica visual de 100 mm (VAS) no final da injeção e em intervalos de 15 minutos por 60 minutos após a injeção. O escore VAS foi avaliado por sujeitos e medidos por uma central independente cega. O WSRS e a escala global de melhoria estética (GAIS) foram usados para avaliar a eficácia clínica. avaliaram o GAIS independentemente em cada NLF nas visitas de acompanhamento (14 dias e 26 semanas após o tratamento final). O GAIS é uma classificação de 5 graus para melhoria da aparência (-1 = pior a 3 = muito melhorada) em cada consulta de acompanhamento em comparação com a aparência pré-tratamento. aparência visual de NLF também foi avaliada com o WSRS de 5 pontos (1 = ausente a 5 = extremo) pelos investigadores Este estudo foi conduzido para avaliar que HA IDF mais contendo lidocaína a 0,3%

pode reduzir significativamente a dor em comparação com HA IDF sem lidocaína. HA IDF plus e HA IDF resultaram em melhorias semelhantes na aparência, conforme avaliado pelo GAIS avaliado pelo sujeito e WSRS avaliado pelo investigador. Aos 14 dias e 26 semanas após o tratamento final, ambos os produtos produziram melhorias na aparência na avaliação GAIS em comparação com a aparência pré-tratamento. Todos os pacientes relataram que suas aparências foram "melhoradas", 'muito melhorada'' ou "muito melhorada''. O HA IDF plus foi tão eficaz quanto o HA IDF para correção de NLFs o HA IDF plus mostrou que poderia reduzir significativamente a dor relacionada à injeção e fornecer eficácia e segurança comparáveis em comparação com o HA IDF. A adição de lidocaína não alterou o perfil de eficácia e segurança do HA IDF. Portanto, o HA IDF plus será uma opção segura e conveniente para pacientes submetidos à injeção de preenchimento de HA sem alterar a eficácia e a segurança.

XIAOGEN Huet al. (2017) realizaram um estudo simples-cego, randomizado de novembro de 2012 a dezembro de 2015, comparando o preenchimento com ácido hialurônico e da gordura autóloga para avaliar a eficácia e segurança na correção de dobra no sulco nasolabial (NLFs). O ácido hialurônico usado foi (Natureza, Pequim Aimeike Bio-tech Co. Ltd, Pequim, China) é um gel transparente contendo HA em uma concentração de 10 mg/ml. Foi administrado por via estéril, 1,0 ml, seringas pré cheias com agulhas de calibre 27G de 0,5 polegadas. A Escala de Classificação de Gravidade das Rugas (WSRS) e Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) foram usados para avaliação. A eficácia foi avaliada usando dois parâmetros: avaliação da melhora final por avaliador cego e o próprio paciente por meio de fotografias. O ponto final de eficácia foi a melhora dos escores em 1, 3, 6, 9 e 12 meses a partir da linha de base. Os eventos adversos (EAs) foram registrados. Sessenta e dois indivíduos foram matriculados no estudo. Somente 57 terminaram o estudo. Um total de 29 indivíduos foram tratados com AH; 28 indivíduos completaram este estudo com injeção de gordura. Neste estudo, as pontuações médias do WSRS para a investigação de avaliação mostram

que a correção cosmética de NLFs alcançada pelo gel de HA é semelhante à correção obtida pelo transplante de gordura 9 meses após uma única injeção. As avaliações do GAIS pelos pacientes tiveram os mesmos resultados. Doze meses após o tratamento, a melhora alcançada pela gordura autóloga foi provavelmente mais durável do que o gel de HA. Tanto o gel de HÁ, quanto a gordura autóloga fornecem aumento de NLFs. A magnitude e duração da correção do sulco nasolabial parecem ser igualmente eficazes e seguro durante 9 meses de seguimento. A gordura autóloga é uma alternativa para o rejuvenescimento facial.

BENJAMIN A. et al., (2017) realizaram um estudo randomizado, controlado, de face dividida comparando o uso dos preenchedores dérmicos Emervel Deep (HAED) e Restylane Perlane (HAPER; Q-Med AB, Uppsala, Suécia) para o tratamento de NLFs graves, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança desses preenchedores. Na linha de base, o tratamento de injeção com HAED ou HAPER (ambos os produtos sem lidocaína) foi aleatoriamente designado para o NLF esquerdo ou direito O WSRS de 5 graus foi usado separadamente por avaliadores e sujeitos cegos para avaliar a gravidade dos NLFs dos sujeitos. A mudança média no WSRS da linha de base foi o principal parâmetro de eficácia. Um total de 89 indivíduos foram selecionados. Destes, 68 foram randomizados para o comparativo parte do estudo e 67 concluíram o estudo. A comparação estatística da mudança média da linha de base na pontuação do WSRS favoreceu o HAED sobre o HAPER de 3 a 12 meses após o tratamento. No entanto, a diferença na mudança média da linha de base na pontuação do WSRS entre os 2 produtos (DHAED 2 HAPER) foi pequeno, variando de 0,17 a 0,24 durante este período. Este estudo é a primeira comparação de HAED e HAPER, com seguimento de longo prazo de 12 meses. Os resultados mostram que o HAED não foi inferior ao HAPER para o tratamento de NLFs graves, avaliado pela alteração média da linha de base na pontuação do WSRS aos 6 meses. O efeito durou pelo menos 12 meses em aproximadamente 80% dos indivíduos após 1ano de tratamento. Os resultados finais de eficácia relatados são semelhantes aos resultados provisórios relatados anteriormente, basicamente, o HAED não foi inferior ao HAPER conforme

medido pela alteração média da linha de base na pontuação do WSRS aos 6 meses após o tratamento de linha de base de FNLs graves. Houve uma diferença estatisticamente significativa na mudança média da linha de base na pontuação do WSRS em favor do HAED em 3 a 12 meses após o tratamento. No entanto, essa diferença foi pequena e precisa ser corroborada por resultados de outros estudos. Além disso, a relevância clínica desta diferença não é clara. As taxas gerais de resposta foram semelhantes entre HAED e HAPER ao longo do tempo e permaneceram altas ao longo dos 12 meses, variando de 79% a 99%. A avaliação de preferência no final do estudo indicou que a maioria dos indivíduos preferiu o lado tratado com HAED sobre o lado tratado com HAPER. No entanto, nenhum dos produtos usados continha lidocaína. Os resultados de eficácia (tanto em termos de melhora média da linha de base no WSRS quanto em termos de taxa de resposta) mostraram um declínio gradual ao longo do tempo após a injeção de linha de base, o que é esperado, pois tanto o HAED quanto o HAPER são biodegradáveis, ambos os produtos de gel de HA foram bem tolerados e foram associados a alguns EAs relacionados ao tratamento, todos os quais foram reações antecipadas à injeção de preenchimento de HÁ.

BERTHOLD R, et al., (2017), realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, controlado, cego para avaliadores e sujeitos para comparar a eficácia e segurança de HAEC (Refyne) com HARES (Restylane Gel) para tratamento de NLFs. Todos os indivíduos tiveram um novo tratamento 9 meses após o tratamento inicial e o acompanhamento foi realizado até 18 meses após o tratamento inicial, os indivíduos com 18 anos ou mais e que apresentavam NLFs moderados bilateralmente (classificado como pontuação 3 usando a Escala de Gravidade das Rugas de 5 pontos [WSRS]) foram A injeção de HAEC ou HARES (ambos os produtos sem lidocaína) foi aleatoriamente designada para o NLF esquerdo ou direito na linha de base. O retratamento foi realizado 9 meses após o tratamento inicial. Uma injeção de retoque (pelo investigador não cego) pode ser realizada 3 semanas após o tratamento inicial e retratamento se o avaliador cego considerar necessário. As injeções deveriam ser colocadas na derme média com uma agulha de calibre 30G, A eficácia foi avaliada por avaliadores e sujeitos cegos, usando o WSRS de 5 graus para avaliar a

gravidade dos NLFs dos sujeitos. O parâmetro primário de eficácia foi a alteração média no WSRS desde a linha de base. Os eventos adversos (EAs) foram avaliados pelo avaliador cego em cada visita do estudo. Os seguintes eventos adversos foram incluídos no diário do sujeito: hematomas, edema/inchaço, eritema, formação de nódulos, dor/ sensibilidade e prurido Dos 112 indivíduos que foram selecionados nos 9 centros, 81 foram randomizados para a parte comparativa do estudo e 68 completaram o estudo A média entre-tratamento diferença (HARES 2 HAEC) foi de 20,09, com 95% IC de 20,21 a 0,04; ou seja, acima do pré-determinado margem de 20,5. A mudança média da linha de base na pontuação do WSRS também foi semelhante entre HAEC e HARES ao longo do tempo e foi maior (0,93 e 0,95, respectivamente) aos 9 meses após retratamento comparado com 9 meses após tratamento inicial (0,68 e 0,60, respectivamente). Ao final do estudo (18 meses após a injeção), 53 indivíduos desejavam receber um retoque final. Destes, 32 sujeitos (60%) preferiram o lado que foram tratados com HAEC no início do estudo, e 21 indivíduos (40%) preferiram o lado tratado com LEBRES na linha de base. No entanto, não houve estatisticamente diferença significativa na preferência do assunto. Poucos EAs relacionados ao tratamento foram registrados; todos eram reações previstas após a injeção de preenchimento de HÁ. Ambos os enchimentos foram bem tolerados. A frequência das reações esperadas de tolerabilidade local (hematomas, edema/inchaço, eritema, formação de nódulos, dor/ sensibilidade e prurido) diminuiu na primeira semana após a injeção. Não houve diferença na preferência do sujeito entre os produtos. Para ambos os produtos, o volume necessário para atingir a correção total no retratamento foi de aproximadamente dois terços do volume injetado no tratamento inicial. Ambos os preenchedores foram bem tolerados e foram associados a poucos EAs relacionados ao tratamento. Os EAs relacionados ao tratamento que ocorreram foram reações que geralmente podem ser esperadas com a injeção de preenchimento de HA.

JOON HYUN SUH, et al., (2017), realizaram um estudo randomizado, controlado por ativo, pares pareados, único cego em total de 72 indivíduos adultos coreanos saudáveis entre 30 e 65 anos foram incluídos. Todos os

indivíduos tinham NLFs moderados a graves (um Escala de Gravidade de Rugas [WSRS] de 3 ou 4), neste estudo, foi discutido dados reológicos de dois preenchedores dérmicos de HA (ácido hialurônico), HA monofásico (Elravie deep line-L; Humedix, Anyang, Coréia) e HA bifásico (Restylane; Q-Med, Uppsala, Suécia). A eficácia e segurança de ambos preenchedores foram investigadas neste estudo. Eles foram comparados clinicamente e têm eficácia e segurança comparáveis, especialmente na correção de sulcos nasolabiais (NLFs) apesar da reologia diferente. Os produtos HA foram injetados na derme usando uma técnica de preenchimento linear com a agulha da seringa pré preenchida. Os indivíduos foram acompanhados em 2, 10, 18, 26 e 52 semanas após a tratamento inicial. A eficácia clínica foi avaliada usando o WSRS e o GAIS. Na semana 26, a pontuação média do WSRS da população ITT foi 2,26 0,56 para o lado HA monofásico e 2,24 0,54 para o bifásico do HA). Portanto, na semana 26, o AH monofásico tinha eficácia comparável à do HA bifásico. Esses resultados também foram observados na análise populacional de PP (limite inferior 0,07). Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao WSRS e o GAIS por mais de 52 semanas. Ambos os preenchedores de HA foram bem tolerados. As reações adversas foram leves e autolimitado sem sequelas remanescentes. O efeito colateral local mais comum foi dor (36,1%), seguido de sensibilidade (26,4%). Clinicamente, os preenchedores monofásicos de HA não foram inferiores aos HA bifásico no tratamento de NLFs moderados a graves. Enquanto a dor associada à injeção de HA foi bem tolerada com preenchedores de HA monofásicos e bifásicos, a lidocaína a 0,3% contida no HA monofásico reduziu a dor e melhorou o conforto do paciente. Não houve evidência de assimetria facial em nenhum sujeito, independentemente do tipo de tratamento. Portanto, o AH monofásico incorporado com de lidocaína a 0,3% provou ser tão durável quanto o HA bifásico no tratamento de NLFs. Todos os eventos adversos relatados por indivíduos foram considerados toleráveis e transitórios sem maiores intervenção. Houve eventos adversos locais em 44% dos pacientes em o lado do HA monofásico e 45,8% dos pacientes do

lado do HA bifásico. Portanto, o preenchedor de HA monofásico pode ser usado para corrigir áreas de face ativa de movimentos musculares, como NLFs.

LESLIE BAUMANN, *et al*., (2017), realizaram um estudo paralelo, randomizado, cego para sujeitos e avaliadores, controlado por ativos, multicêntrico, intraindividual em um estudo de comparação de face dividida avaliando a eficácia e segurança de HARDL (Restylane Defyne) com lidocaína, com o Juvederm Ultra Plus sem lidocaína (doravante referido como HAJUP) (Allergan, Irvine, CA) produzido através da tecnologia Hylacross. A população ITT incluiu1 62 sujeitos, com média de idade de 53,7 anos, mulheres (96%) e brancas (80%). Os sujeitos receberam injeções de HA gel 20 mg/mL com 0,3% lidocaína (HARDL) nos sulcos nasolabiais de um lado do rosto e gel HA 24 mg/mL sem lidocaína (HAJUP) do outro lado, de acordo com o esquema de randomização. Os indivíduos receberam uma injeção inicial de retoque com HARDL ou HAJUP conforme necessário (para um ou ambas dobras nasolabiais), 3 semanas após a injeção inicial (Visita 4). Indivíduos que receberam a injeção de retoque na visita 4 foi vista 3 semanas depois (Visita 5). Visitas de acompanhamento foram realizados em 12, 24 e 36 semanas (visitas 6-8, respectivamente) após sua injeção inicial. O desfecho primário de eficácia foi a alteração média da linha de base no WSRS na Semana 24 após a injeção inicial final, especificamente para demonstrar a não inferioridade de HARDL em comparação com HAJUP. Os desfechos secundários incluíram alteração média da linha de base no WSRS nas semanas 3, 12, 36 e 48 após a injeção inicial final e a proporção de indivíduos com melhoria de 1 ponto no WSRS da linha de base em cada visita Escala de classificação média de gravidade das rugas (Não inferioridade de 24 semanas) às 24 semanas após a injeção inicial, a média (DP) WSRS foi reduzido (melhorado) em 1,1 (0,75) para HARDL e por 1,1 (0,68) para HAJUP. O HARDL não foi inferior ao HAJUP na semana 24 (média diferença 20,09 [IC 95%: 20,18 a 20,01], p = 0,032, Escala média de classificação de gravidade das rugas até 48 semanas. As melhorias na gravidade do sulco nasolabial foram mantidas até a semana 48 com HARDL e HAJUP: a média (SD) WSRS foi melhorada em 0,8 (0,66) e 0,9 (0,66), respectivamente. Uma

redução progressiva da pontuação no WSRS foi observada após a injeção final e foi semelhante para ambos os grupos de tratamento. Este estudo comparou a eficácia e segurança de 2 preenchedores de AH com e sem lidocaína 0,3% pré-incorporada formulada por 2 processos de fabricação exclusivos no tratamento de dobras nasolabiais moderada a grave. Em ambos os tratamentos melhoraram a gravidade das dobras nasolabiais até a semana 48, embora as respostas tenham diminuído ao longo do tempo para ambos os tratamentos. A avaliação dos próprios indivíduos da gravidade das rugas foi semelhante à avaliada pelo avaliador cego. A incidência de EAs foi semelhante entre os grupos de tratamento em ambos os estudos. A eficácia do HARDL foi semelhante ao HAJUP. Ambos os produtos também apresentaram perfis de segurança e tolerabilidade semelhantes.

JOON HYUK SUH, et al., (2017) realizaram um estudo randomizado, estudo clínico multicêntrico, cego para o paciente/avaliador, controlado por ativo, par combinado com o objetivo de verificar a eficácia, tolerabilidade e segurança de um preenchimento de AH com lidocaína, Dermalax implante plusTM (Across), que é usado para corrigir dobras nasolabiais (NLFs), e comparar o desempenho do Restylane Sub-Q (Q-Med). Neste estudo, comparou clinicamente a eficácia e segurança de dois enchimentos de HA reticulados, Dermalax implante plusTM (Across, Gyeonggi-do, Coréia), marcado como MAIS abaixo, e Restylane Sub-Q (Q-Med, Uppsala, Suécia), marcado como Sub-Q abaixo. Um total de 52 indivíduos com NLFs visíveis foram inscritos neste estudo Todos os participantes foram reavaliados após a aplicação inicial para mudanças cosméticas em 2, 8, 12, 16 e 24 semanas. A gravidade das rugas foi avaliada usando a Escala de Gravidade das Rugas de 5 pontos (WSRS). Na semana 24, a melhora média no WSRS em comparação com a linha de base foi de 1,06 0,54 para o lado PLUS e 0,69 0,58 para o lado Sub-Q (semana 2: 1,67 0,58 e 1,21 0,67, semana 8: 1,60 0,63 e 1,23 0,65, semana 12: 1,58 0,61 e 1,15 0,61, semana 16: 1,02 0,54 e 0,60 0,53). Valores médios de dor avaliados por autoavaliação escore VAS de 100 mm em até 30 minutos após o procedimento nos grupos PLUS e Sub-Q foram 14,65 16,23 e 38,29 27,27 respectivamente GAIS também foi avaliado pelos investigadores de tratamento no semanas

2, 8, 12, 16 e 24 Ambos os preenchedores foram bem tolerados e as reações adversas foram leves. Concluiu-se com este estudo que o AH monofásico contendo lidocaína (PLUS) não é inferior ao HA bifásico bem estudado (Sub-Q) usado no tratamento de dobras nasolabiais graves por até 24 semanas e menos dolorosas que o AH bifásico que não contém lidocaína. O valor médio das diferenças do WSRS entre os grupos PLUS e Sub-Q foi de 0,4231 0,23, e a média o valor das diferenças no limite mais alto do intervalo de confiança unicaudal de 97,5% foi de 0,1873, que é menor do que o valor alvo limiar de não inferioridade de 0,5. Portanto, PLUS é comparável em eficácia para Sub-Q. O valor médio da dor dentro de 30 minutos após injeção foi de 14,65 16,23 e 38,29 27,27 no PLUS e Subgrupos Q, respectivamente. Houve diferenças significativas entredois grupos (P <.0001). Todas as reações locais eram previsíveis, como vermelhidão leve e transitória e inchaço são comuns após a injeçãode ambos os preenchedores dérmicos. Não houve diferenças significativas em reações locais a PLUS e Sub-Q. A frequência, intensidade e duração das reações no local da injeção foram semelhantes para os dois produtos. Neste estudo, a administração do PLUS mostrou-se e seguro. Confirmaram que o HA monofásico contendo lidocaína (PLUS) não é inferior ao HA bifásico bem estudado (Sub-Q) na correção de sulcos nasolabiais graves por 24 semanas e é menos doloroso do que o HA bifásico que não contém lidocaína.

GARY MONHEIT, et al., (2018), realizaram um estudo prospectivo, multicentrico , randomizado e controlado, com a duração total de 20 meses, com o bjetivo de avaliar a segurançãoe eficacia de dois preenchedores de acido hialuronico, o Juvederm Vollure XC (VYC-14,5 L; Allergan plc, Dublin, Irlanda) pertence a uma família de géis versáteis e altamente moldáveis de HA não animal, feitos com a tecnologia Vycross (Allergan plc), que combina HA de baixo e alto peso molecular para melhorar a eficiência de reticulação das cadeias de HA comparado a um preenchedor dérmico de HA de controle até 6 meses após o tratamento.Os desfechos de eficácia foram a diferença na melhora média da linha de base em pontuações NLSS avaliadas para VYC-17,5L versus controle no Mês 6, e a taxa de resposta observadapara VYC-17,5L no mês 6,

definida como a proporção de indivíduos com pelo menos uma melhoria de 1 ponto da linha de Base no NLFSS. A análise de eficácia primária determinou se VYC-17.5L não era inferior ao controle em termos de melhora nas pontuações médias de NLFSS no Mês 6, em que 0,5 pontos era a margem de não inferioridade pré-especificada e se a taxa de resposta para VYC-17,5L foi estatisticamente significativamente maior que 50% no Mês 6. Dos 126 indivíduos inscritos, 123 foram randomizados e tratados. Sessenta e três indivíduos (51,2%) receberam tratamento de retoque opcional. Para a visita do mês 6 (ponto de tempo primário), 117 indivíduos (95,1%) completaram a visita dentro da janela de análise A eficácia foi comprovada neste estudo. As pontuações NLFSS melhoraram em 1,4 com VYC-17,5L e em 1,3 com o controle; A taxa de resposta NLFSS com VYC-17,5L foi de 93,2%. Mais de três quartos dos indivíduos (82%) tratados com VYC-17.5L ficaram muito satisfeitos no mês 6. Os investigadores relataram que o VYC-17.5L era mais suave e de aparência mais natural e mais fácil de injetar e moldar do que o controle. VYC-17.5L resultou em significativamente menos respostas graves no local de injeção do que o controle. Concluiram que o HA VYC-17.5L foi seguro e eficaz na correção de FNLs moderados a graves, com resultados que duraram até 6 meses em 93% dos indivíduos.

JI YEON HONG, et al., (2018) realizaram um estudo randomizado, de face dividida, onde os autores incluíram 91 voluntários saudáveis com mais de 20 anos com NLFs moderada a grave de 3 a 4 pontos na Classificação de Gravidade das Rugas Escala (WSRS). Neste estudo, os autores compararam as características pré-clínicas, eficácia clínica e segurança de 2 preenchedores bifásicos de HA, IDHF-001 (Neobelle Contour Ildong Pharmaceutical Co., Ltd., Seul, Coréia) e Restylane SubQ (Q-Med, Uppsala, Suécia), referido como SubQ aqui. As medições de eficácia clínica foram realizadas utilizando o WSRS e a Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS). A eficácia primária medida foi a melhora média no WSRS em comparação com linha de base, conforme determinado por avaliadores cegos em 24 semanas. As medidas de eficácia secundárias incluíram melhora média no WSRS em 4, 8, 16, 24, 36 e 48 semanas por avaliadores cegos e mudanças no GAIS medido pela auto-

avaliação dos sujeitos. Neste estudo, os autores mostraram que o IDHF-001 tem desempenho semelhante ao SubQ na correção de NLFs moderados a graves ao longo de 24 a 48 semanas e possui características reológicas satisfatórias, o que auxilia no conforto da injeção de preenchimento., que apresenta caracteristicas e tolerabilidade adequadas.

DONG LI, et al., (2019) realizaram um randomizado, cego para avaliadores, de face dividida, de 12 meses sobre a eficácia e segurança do Restylane Lyft na correção estética de NLFs moderados a graves usando Restylane como comparador. As visitas do estudo ocorreram da seguinte forma: visita de triagem, visita de linha (tratamento inicial), 2 semanas (retoque opcional) e 3, 6, 9, e 12 meses após o último tratamento. Se um tratamento de retoque foi realizada, uma segunda visita de acompanhamento de 2 semanas foi agendada. Um NLF de um dos lados foi tratado com Restylane Lyft, e o NLF oposto com o comparador Restylane. Os resultados de eficácia incluíram melhora na Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) e melhora estética (usando a Global Aesthetic Improvement Scale [GAIS] avaliada pelo sujeito e avaliador cego) para cada tratamento nos meses 3, 6 (objetivo primário baseado no WSRS), 9 e 12. A segurança foi avaliada pela incidência de reações no local da injeção e eventos adversos (Eas **:** Um total de 100 indivíduos foram randomizados para os tratamentos. Não foi identificada inferioridade para Restylane Lyft que foi estabelecido de acordo com a avaliação cega do WSRS em 6 meses após o último tratamento. Da mesma forma, o WSRS melhorou ao longo do estudo, e a taxa de resposta (melhoria no WSRS de 1 grau desde a linha de base) foi após 6 meses (64% e 65% para NLFs tratados com Restylane e Restylane Lyft, respectivamente). Para GAIS após 6 meses, a melhora foi de aproximadamente 80% em ambos os grupos. Nenhum EA grave relacionado ao tratamento foi relatado. Os perfis de segurança foram semelhantes entre os dois tratamentos. Concluiram neste estudo que o Restylane comparado ao Restylane Lyft foi eficaz e bem tolerado por tratamento de NLFs moderados a graves nesta população chinesa.

PASQUALE FINO, et al., (2019), realizaram um estudo controlado monocêntrico, duplo-cego e randomizado de Ial System Duo (Fidia

Farmaceutici SpA, Abano Terme, Itália) versus Belotero Basic/Balance (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt am Main, Alemanha),realizado entre fevereiro de 2013 e junho de 2014. Participaam deste estudo 65 sujeitos de ambos os sexos entre 18 e 75 anos. Os indivíduos tinham rugas nasolabiais bilaterais totalmente visíveis e aproximadamente simétricas com uma pontuação de 3 ou 4 na Escala de Gravidade das Rugas (WSRS: 1= ausente, 2 = menor, 3 = moderado, 4 = grave, 5 = extremo).Os sujeitos, randomizados em dois grupos, foram tratados com ambos os produtos, um de cada lado da face. metade dos sujeitos de ambos os grupos foram tratados com Ial System Duo no lado direito da face e Belotero Basic/Balance no lado esquerdo).. Os indivíduos apresentaram-se para uma primeira verificação 14 dias após o tratamento inicial. A aplicação foi repetida, no seguimento de um mês se a correção inicial foi considerada ótima em um ou em cada lado. O sujeito foi então reavaliado aos 3 e novamente aos 6 meses. Do seguimento de 6 meses até o final do ensaio, as visitas de acompanhamento foram realizadas mensalmente até a absorção completa do produto confirmada por ultrassonografia. O principal resultado foi avaliar o desempenho do Ial System Duo em termos de resultados estéticos. Essa avaliação foi feita por meio de métodos objetivos (WSRS – para avaliar o grau de preenchimento do sulco nasolabial) e subjetivos (Global Aesthetic Improvement Scale – GAIS), além de fotografias padronizadas dos sujeitos em diferentes seguimentos.. O GAIS consistiu em um escore subjetivo de 1 a 5: 1 = piorou, 2 = sem variação, 3 = melhorou,4 = melhorou muito, 5 = melhorou muito. Os objetivos secundários foram avaliar a persistência dos efeitos do Ial System Duo, o grau de satisfação dos sujeitos e médicos e a segurança do produto. Os sujeitos e médicos avaliadores foram solicitados a atribuir um grau de satisfação aos resultados dos tratamentos em cada lado da face por meio de uma escala de 0 (menor satisfação) a 10 (maior satisfação). A segurança do produto foi avaliada como quaisquer alergias ou reações manifestadas no período de tratamento, e quaisquer eventos adversos inesperados foram registrados em cada visita. Para os indivíduos tratados no início e após 1 mês, a presença e gravidade dos eventos locais foram registradas (eritema, edema, vermelhidão, dor e coceira). Para essas variáveis, utilizou-se

uma pontuação como 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = grave. Todos os 65 indivíduos receberam tratamento pelo mesmo médico empregando técnicas idênticas Após 30 dias, considerou-se apropriado fazer um tratamento adicional (retoque) em 13 sujeitos (20,3%): 8 bilateralmente e 5 unilateralmente. Ao todo, 11 áreas foram retocadas com BeloteroBasic/Balance e 10 com Ial System Duo. Após 3 meses, ambos os produtos mostraram melhora do WSRS nas áreas tratadas .A comparação do desempenho entre os produtos mostrou que 33,3% dos áreas tratadas com Ial System Duo e 20,6% dessas tratados com Belotero Basic/Balance tiveram uma melhora de dois pontos WSRS em comparação com os valores basais (Teste de Fisher: p = 0,1595). Aos 3 meses, o Ial System Duo teve melhor Escores do WSRS comparados ao Belotero Basic/Balance (teste de Wil coxon, p = 0,0039); em 14,3%, a pontuação do WSRS alcançado com o Ial System Duo foi maior em pelo menos um ponto em relação ao Belotero Basic/Balance. Esses os achados foram confirmados aos 6 meses, quando novamente o Ial System Duo obteve melhores pontuações em relação ao Belotero Basic/ Equilíbrio (teste de Wilcoxon, p = 0,0034 e em 20,3% dos indivíduos, a pontuação do Ial System Duo. A permanência do produtos na derme foi avaliada por ultrassom exame medindo a espessura dérmica antes do tratamento e considerando os preenchedores reabsorvidos quando a espessura dérmica era semelhante à medida basal. A reabsorção completa do Belotero Basic/Balance levou lugar durante um período de 277 ± 34 dias, enquanto que para Ial System Duo o tempo médio de permanência foi 285 ± 34 dias (teste t de Student: p = 0,2181). Na análise, não foram observadas diferenças significativas entre a satisfação do sujeito com Ial System Duo e Belotero Basic/Balance nas diversas tempos de observação. Os eventos adversos esperados mais frequentes durante o procedimento de injeção foram dor temporária e vermelhidão. O presente estudo confirmou a eficácia do Ial SystemDuo para correção de rugas nasolabiais, com efeitos visíveis aos com a permanência dos dois produtos por até 9,5 meses. Os indivíduos ficaram satisfeitos com ambos os produtos administrados conforme mostrado na escala numérica de 1 a 10. A dor ocorreu em 92,3% das áreas tratadas com Belotero Basic/Balance versus 80,0% com Ial System Duo. Tanto o Ial System Duo quanto o Belotero

Basic/ Balance possuem bons perfis de segurança.

ANDREAS NIKOLIS, et al. (2020) realizaram um estudo prospectivo de face dividida, triplo cego (sujeito, avaliador, estatistico).10 pacientes do sexo feminino com NLFs moderados, graves ou extremos que tinham entre 30 e 75 anos, receberam preenchedores na proporção 1;1, participação experimental de 30 dias, onde foram divididos os acompanhamentos em 3 visitas:Visita 1 (primeiro dia), visita 2 (dia 14), visita 3 (dia 28). Visita 2: (semana 2 ,14 dias) SP-HA GAIS: 90% ,E WSRS (M-0,70,SD,0,48)LP-HA 100% e WSRS M9=(1,50, SD 0,52) Visita 3: (semana 4). SP-HA GAIS 100% e WSRS (M-0,90,SD=0,17)LP-HA (100%).(M-0,90,SD). Foi realizado um estudo para avaliar e comparar a eficiência de dois preenchedores de HA. Foram utilizados: Restylane Lidocaina (SP-Ha) ácido hialurônico com partículas pequenas, e Restylane Lyft (LP-HA) ácido hialurônico com partículas grandes. Esses produtos são fabricados usando a mesma tecnologia NASHA, mas diferem no tamanho das partículas. Foi avaliado nesse estudo; a capacidade de elevação de dois produtos; eficácia dos produtos, escala de melhoria (GAIS), pontuações do WSRS e avaliação da satisfação do paciente. Na linha de base, a profundidade dos NLFs foi de gravidade semelhante em ambos grupos. Após o tratamento com AH, ambos os grupos apresentaram aumentos na medida linear da epiderme ao osso, com maiores melhorias observadas no grupo LP-HÁ. Com base nos volumes de produtos utilizados (mL) e no aumento das medidas lineares da profundidade NLF na razão de eficácia de LP-HA foi de 1 mL:1 mm, enquanto SP-HA foi de 1 mL:0,42 mm ou 2,35, indicando que o LP-HA foi mais eficiente. Com base nas razões de eficácia, estima-se que aproximadamente 1,5 mL de SP-HA teria sido necessário para atingir uma melhora semelhante na gravidade do NLF (~66 mm), conforme alcançado com 0,65 mL de LP-HA. No final da visita de estudo (Semana 4), o WSRS taxa de resposta foi de 80% para SP-HA, enquanto 100% dos NLFs tratados com O LP-HA alcançou esse nível mínimo de melhoria na Visita 2 (Semana2) e manteve-o por toda parte. Uma possível explicação para esta observação é que devido à maior capacidade de sustentação do LP-HÁ em comparação com SP-HA, o efeito após 2 a 4 semanas é principalmente mantido por LP-HA. Concluíram neste estudo enquanto >90% dos indivíduos tratados

com SP-HA ou LP-HA desempenhou melhora da linha de base (de acordo com a taxa de resposta GAIS), revelaram melhorias estatisticamente maiores, nas pontuações do WSRS para aqueles tratados com LP-HA ,Além disso, diferenças no efeito clínico e capacidade de elevação de ambos os produtos foram observados em imagens 3D e ultrassonografia, que favoreceram o LP-HA. Volumes de tratamento variado, sendo necessário 61,32% mais SP-HA do que LP-HA. o a razão de eficácia de LP-HA foi de 1 mL:1 mm, enquanto SP-HA foi de 1 mL:0,42 mm, ou 2,35. Esta evidência sugere que o LP-HA demonstra melhor eficácia e custo-utilidade do que o SP-HA para correção reabsorção óssea na região piriforme nasal, no tratamento de NLFs.

SUN YOUNG CHOI, et al. (2020) realizaram um estudo multicentrico,duplo-cego,randomizado controlado de forma ativa, com design de face dividida, para comparar o alívio da dor obtido pelo preenchimento de HA com lidocaína a 0,3% (HAF-Lidocaína) com o alívio de dor obtido pelo preenchimento de HA sem lidocaína (HAF) para NLF em pacientes coreanos. Incluiram 62 indivíduos coreanos com NLFs moderados a graves com pontuações de 3-4 pontos na Escala de Gravidade das Rugas (WSRS). Os participantes foram mulheres com idade entre 30 e 60 anos e têm a mesma pontuação WSRS para ambos os NLFs. Foram utilizados no estudo HAF HA em uma concentração de 22 mg/mL (YVOIRE Volume®, LG Chem Ltd) e HAF-L contendo HA na concentração de 20 mg/mL com 0,3% (3 mg/mL) de lidocaína (YVOIRE Volume Plus®, LG Chem) .HAF e HAF-L foram embalados em 1,0 mL estéril seringas e fornecido com uma agulha esterilizada. Em cada participante foi utilizado em um lado da NLF HAF, e o outro HAF-LO rostos de todos os sujeitos foram fotografados digitalmente em repouso em cada Visita. Os sujeitos avaliaram a dor na escala visual analógica (VAS) imediatamente e aos 15, 30, 45 e 60 minutos após o tratamento. Sessenta e duas mulheres coreanas foram incluídas neste estudo. Sessenta um completou o período de acompanhamento de 52 semanas e um subprojeto completou um período de acompanhamento de 26 semanas. Imediatamente após o tratamento, 95,2% (59 de 62 indivíduos) relataram dor reduzida, definida como uma diferença de pontuação VAS dentro

do sujeito (“HAF” – “HAF-L”) de pelo menos 10 mm (IC exato de 95%: 0,87-0,99).Aos 15, 30, 45 e 60 minutos após o tratamento, 67,7% (42 de 62 sujeitos), 41,9% (26 de 62 sujeitos), 32,3% (20 de 62 sujeitos), e 21,0% (13 de 62 indivíduos) relataram dor reduzida. Os escores VAS no lado tratado com HAF foram maiores do que os do lado o lado tratado com HAF-L, e a diferença média da pontuação VAS feita ao longo de 1 hora . Consistente com a diminuição da injeção dor ao longo do tempo, a proporção de indivíduos que relataram redução a dor também diminuiu a cada 15 minutos durante a 1 hora após tratamento. A maioria dos sujeitos responderam com uma avaliação do resultados como mais do que “melhorados” em resposta ao GAIS na semana 26 após o tratamento: 90,3% (56 de 62 indivíduos) para os tratados com HAF-L lado e 88,7% (55 de 62 indivíduos) para o lado tratado com HAF. A incidência de reações locais no local da injeção, incluindo dor sensibilidade, inchaço, vermelhidão, hematomas, prurido, pápulas e pigmentação foi semelhante para ambos os NLFs. Não houve diferenças estatisticamente significativas na incidência de reações no local da injeção entre o lado tratado com HAF-L e o Lado tratado com HAF Não houve efeitos adversos graves ou tardios durante todo o período de acompanhamento (52 semanas). Concluiram que o Ha com lidocaína reduziu significativamente a dor relacionada à injeção e mais eficaz para o alívio da dor do que o AH sozinho, para correção NLF sem afetar a eficácia e segurança.

GHANGHO CHUNG, JONG HUN LEE (2021) realizaram um estudo clínico randomizado, duplo-cego e de centro único para analisar quantitativamente os efeitos de um novo preenchedor monofásico de HA (MHA) em NLFs. Para isso, comparamos clinicamente a eficácia e a segurança de um novo preenchimento de MHA e um preenchimento bifásico de HA (BHA), ambos contendo lidocaína. Os resultados cosméticos para corrigir NLFs e eventos adversos (EAs) foram investigados. O preenchedor de MHA utilizado no estudo foi Sardenyashape com lidocaína (RF Tech, Seul, República da Coreia) e o preenchimento de BHA foi Restylane LYFT lidocaína (Galderma Coreia, Seul, República da Coreia). Ambos produtos requerem algum grau de reticulação e, portanto, sua natureza química é inevitavelmente afetada; portanto, apenas mudanças mínimas eram acessíveis. Os métodos de administração e os

mecanismos de ação de ambos produtos são semelhantes. A medida primária de eficácia foi a melhora pontual nas pontuações basais do WSRS, conforme determinado por investigadores cegos às 24 semanas. Medidas de eficácia secundárias foram melhoria de pontos nas pontuações basais do WSRS, conforme determinado pelo investigador responsável pelo tratamento em 8 e 24 semanas, mudanças na escores da escala global de melhoria estética (GAIS) medidos tratando os investigadores e a auto avaliação dos participantes, e dor dentro de 30 minutos após a injeção do preenchedor avaliado usando os escores da escala visual analógica (VAS) de 100 mm. Completaram o estudo 90 participantes com um período de acompanhamento de 24 semanas, valores médios das diferenças do WSRS entre MHA e grupos de preenchimento de BHA avaliados por investigadores independentes na semana 24 foram 1,92 ± 0,75 e 2,24 ± 0,66, respectivamente. O valor médio do GAIS 8 semanas após o tratamento final foi de 1,68 ± 0,70 e 2,03 ± 0,70 para o MHA e grupos BHA, respectivamente, e os correspondentes os valores GAIS avaliados pelos participantes em 8 semanas foram 1,89 ± 0,77 e 1,40 ± 0,82, respectivamente. Na semana 24, os valores foram 1,32 ± 0,91 e 0,94 ± 0,83, para o MHA e BHA grupos, respectivamente. Os valores GAIS do MHA e os grupos de BHA classificados pelos investigadores na semana 8 foram 1,22 ± 0,72 e 1,01 ± 0,68, respectivamente, enquanto que em semana 24, eles foram 0,68 ± 0,68 e 0,48 ± 0,59, respectivamente. Os EAS foram monitorados ativamente para todos os participantes neste estudo perguntando sobre o grau de vermelhidão, inchaço, hematomas, sangramento e dor após tratamentos de preenchimento. Ambos os tratamentos foram bem tolerados e, na maioria dos casos, o Os EAs foram leves e transitórios. O preenchimento de MHA foi tão eficaz quanto o preenchimento de BHA em tratar NLFs moderados a graves com WSRS comparável a pontuações GAIS avaliadas pelo investigador e pelo participante, e a proporção de participantes cujas pontuações no WSRS melhorou na semana 24. Sabe-se que os preenchedores de MHA são mais viscosos e menos elástico do que os preenchedores BHA. No entanto, um preenchedor de MHA altamente reticulado pode ser comparável a um preenchedor de BHA em um local anatômico dinâmico, como demonstrado neste estudo. Este estudo

concluiu o efeito da administração de um novo preenchedor de MHA (Sardenyashape com lidocaína), que é usado para reduzir os NSF. Os valores GAIS do novo preenchedor MHA foram superiores aos do preenchedor de BHA na correção NLFs moderados a graves. Este estudo provou que um novo preenchedor. MHA é um material eficaz e seguro para tratamento facial e rejuvenescimento.

DISCUSSÃO

Este trabalho é um estudo teórico desenvolvido com o objetivo de rever a literatura existente e discorrer uma comparação entre as marcas algumas marcas de preenchedores dérmicos de ácido hialurônico com e sem lidocaína, existentes do mercado, com a finalidade de avaliar a eficácia e segurança, longevidade desses preenchedores para tratamentos de dobras nasolabiais.

Foi utilizada uma busca eletrônica utilizando os bancos de dados MEDLINE (NCBI Pubmed), filtrando em clinical trial e randomized controlled trial, e publicados nos últimos 10 anos e o aplicativo Doctor Translator (para auxiliar na tradução). Para localizar artigos relacionados a preenchedores de ácido hialurônico, os termos de pesquisa utilizados foram: “ácido hialurônico”, “preenchedores de ácido hialurônico”, selecionando título e resumo.

Foram incluídos nesse trabalho, somente artigos relacionados ao uso de preenchedores de ácido hialurônico comparando a segurança, eficácia, durabilidade, e comparação da dor em preenchedores como e sem lidocaína, do uso de várias marcas de preenchedores para o tratamento de dobras nasolabiais.

Um total de 18 estudos foram incluídos nessa revisão, após terem passado pelos critérios de inclusão desse trabalho. A partir dos resultados dos dados de cada estudo, pôde-se observar que 1402 pacientes foram avaliados em um comparativo de tratamento utilizando algumas marcas comerciais de preenchedores de ácido hialurônico.

Todos os autores relataram de forma detalhada o número de pacientes examinados, produtos utilizados, dosagem de produto, técnica empregada.

O foco dos estudos foi para tratamento de dobras nasolabial, pois é um dos locais mais comuns para injeções de preenchedores de tecido.

Os resultados incluem medindo na melhora estética o usando escalas Escala de Gravidade das Rugas (WSRS), a escala de melhoria estética global (GAIS), a escala Phase-shift Rapid In-Vivo Measurement of Skin (PRIMOS) para medir diferenças na profundidade das dobras nasolabiais e escala de gravidade

NFL fotonumérica de 5 pontos NLFSS, bem como um resumo das complicações após injeções de preenchimento para a área do sulco nasolabial. Os sujeitos avaliaram a dor na escala visual analógica (VAS)

Todos os estudos utilizados, relataram que não foram observadas diferenças significativas dos preenchedores quando comparados os resultados de melhora das dobras nasolabiais.

Dos 18 trabalhos incluídos, 10 compararam a eficácia e segurança entre dois preenchedores de ácido hialurônico, 05 compararam a eficácia e segurança de preenchedores com e sem lidocaína em sua composição, 01 comparou com a associação do uso do dióxido de carbono e o preenchedor de ácido hialurônico, 01 comparou a longevidade e segurança entre três preenchedores de ácido hialurônico, 01 comparou o preenchimento do ácido hialurônico com preenchimento com gordura autóloga.

Para o tratamento de correção de dobras nasolabiais podemos usar vários tipos de preenchedores dérmicos com a finalidade de melhoras o aspecto estético dessas dobras no processo de envelhecimento, como é ampla a variedade de preenchedores existente no mercado, o estudo comparativo desses preenchedores se faz necessária com intuito de demonstrar a eficácia, segurança e longevidade dos mesmos.

A maioria dos estudos apresentados, são estudos comparativos aos produtos da linha Restylane, nos resultados destes trabalhos os outros produtos comparados, não apresentaram diferença significativa na melhora média da Escala de Gravidade das Rugas (WSRS). Os preenchedores foram bem tolerados, apresentaram boa eficácia e segurança, como foi estudo de Al KYUNG NOHA, et al., (2016).

Segundo BERTHOLD R, et al., (2017) compararam a eficácia e segurança de HAEC (Refyne) com HARES (Restylane Gel) para tratamento de NLFs e B. Rzany et.al, (2017), em seu estudo, também comparou preenchedores da GALDERMA e demonstrou que o uso dos preenchedores HAEC (Refyne) comparado ao HARES (Restylane Gel) para tratamento de sulcos naso labiais moderados(NLFs), são eficazes e bem tolerados, mesmo comparando os resultados após 6 meses e 18 meses a aplicação inicial.

Em quatro estudos compararam os preenchedores da GALDERMA, Restylane e Restylane Lyft, e Refyne onde um apreserenta particulas menores o outro com particulas maiores, ambos foram eficazes e bem tolerados, porém Restylane Lyft, demonstrou diferença no efeito clínico e capacidade de elevação quando observados em imagem 3D e ultrassonografia, mostrando melhor eficácia e custo-utilidade no tratamento de NLFs. (ANDREAS NIKOLIAS, et al. (2020)

Em seis estudos comparando os produtos da GALDERMA, com outras marcas, demonstrou desempenhos semelhantes na correção de NFLs moderados a graves, com resultados que duraram de até 06 meses, e também apresentaram segurança e eficacia no tratamento das NFLs.

Neste presente estudo do PASQUALE FINO, et al., (2019) de Ial System Duo (Fidia Farmaceutici SpA, Abano Terme, Itália) versus Belotero Basic/Balance confirmou a eficácia do Ial SystemDuo para correção de rugas nasolabiais, com efeitos visíveis e com a permanência dos dois produtos por até 9,5 meses. Os indivíduos ficaram satisfeitos com ambos os produtos administrados. Tanto o Ial System Duo quanto o Belotero Basic/ Balance possuem bons perfis de segurança.

Nos estudos apresentados em que comparam preenchedores com lidocaína e sem lidocaina em sua formulação, ambos resultaram em melhorias semelhantes na aparência, conforme pelo GAIS avaliado pelo sujeito e WSRS avaliado pelo investigador, porém o HA com lidocaína mostrou que poderia reduzir significativamente a dor relacionada à injeção e fornecer eficácia e segurança em comparação ao HA sem lidocaina sem alterar o perfil de eficácia e segurança..

Alguns artigos compararam o uso do preenchedor de ácido hialurônico associado a outras terapias estéticas de forma a comprovar um resultado mais duradouro para a longevidade do preenchedor dérmico, demonstraram a eficácia, tolerabilidade e duração do efeito de preenchedores de ácido hialurônico e o uso de outras terapias associadas na correção cosmética de sulcos nasolabiais.

CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados nos estudos analisados é de suma importância o cirurgião dentista observar as características reológicas, as concentrações de ácido hialurônico, as indicações de uso e quantidade recomendadas para cada preenchedor dérmico de HA para a correção de dobras nasolabiais. Importante também salientar o conhecimento das técnicas a aplicar os preenchedores, como local, anatomia, profundidade de aplicação utilização de cânulas ou agulhas. Quando não bem observado esses parâmetros podem ocasionar a não correção das dobras nasolabiais e consequências de intercorrências indesejadas, desde alterações locais, como maiores alterações tipo necrose. Dentro de todos os preenchedores apresentados neste estudo, usados de forma correta, demonstram eficácia, segurança e longevidade no tratamento das dobras nasolabiais. Diante de vários preenchedores existentes no mercado é necessário que façam mais estudos comparativos na qualidade oferecida por esses preenchedores para tratamentos estéticos faciais.

REFERÊNCIAS

Benjamin Ascher, Christiane Bayerl, Philippe Kestemont, Um acompanhamento de 12 meses, comparação aleatória de Eficácia e segurança de dois preenchedores de ácido hialurônico para tratamento de dobras nasolabiais graves. Dermatol Surg 2017;

Bentkover SH. A biologia dos preenchedores faciais. Cirurgia Plástica Facial.2009;25:73-85.

Berthold Rzany, Christiane Bayerl, Isaac Bodokh. Um acompanhamento de 18 meses, comparação aleatória de Eficácia e segurança de dois preenchedores de ácido hialurônico para tratamento de dobras nasolabiais moderadas. Dermatol Surg 2017.

Choi SY, Han HS, Yoo KH, Lee JS, Kim BJ, Lee YW. Dor reduzida com injeção de ácido hialurônico com lidocaína pré-incorporada para correção do sulco nasolabial: estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, estudo clínico com controle ativo, design de face dividida. J Cosmet Dermatol.2020;00:1–5.

Choi SY, Han HS, Yoo KH, Lee JS,Kim BJ, Lee YW. Dor reduzida com injeção de ácido hialurônico com lidocaína pré-incorporada para correção do sulco nasolabial: estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, estudo clínico com controle ativo, design de face dividida. J Cosmet Dermatol. 2020

CHUNG, Changho; LEE jong. Um ensaio clinico de centro unico ,randomizado e duplo cego, para comparar a eficácia e a segurança de um novo monofásico preenchimento com acido hialurônico e preenchimento bifásico na correção dobra nasolabial, Coreia do Sul, Sociedade Internacional de Cirurgia plástica Estética 2021

COTOFANA, Sebastião et al. Um estudo randomizado de face dividida, duplo-cego, comparativo de segurança e eficácia de preenchedores de ácido hialurônico de partículas pequenas e grandes para o tratamento de dobras nasolabiais. Canadá: J Cosmet Dermatol.,2020.

Gary Monheit et al. Segurança e eficácia do preenchimento dérmico de ácido hialurônico VYC-17.5L para dobras nasolabiais: resultados de um estudo randomizado e controlado. Dermatol Surg 2018;

Hu X, Xue Z, Qi H, Chen B. Estudo comparativo de gordura autóloga vs ácido hialurônico na correção do sulco nasolabial. J Cosmet Dermatol. 2017;16(4):8.

Huang X, Liang Y, Li Q. Segurança e eficácia do ácido hialurônico para a correção de f nasolabial: uma meta-análise. Eur J Dermatol. 2013;23:592–

Jong-Hoon Lee1, Seok-Hwan Kim2 , Eun-Soo Park2. A eficácia se segurança do HA IDF plus (com lidocaína) versus HA IDF (sem lidocaína) na injeção de dobras nasolabiais: Um estudo randomizado, multicêntrico,duplo-cego e de face dividida.Aesth Plast Surg 2016.

Joo HJ, Woo YJ, Kim JE, et al. Um ensaio clínico randomizado para avaliara eficácia e segurança do preenchimento de ácido hialurônico monofásico contendo lidocaína para dobras nasolabiais. Plast Reconstr Surg. 2016;137:799-808.

Kwon HJ, Ko EJ, Choi SY, et al. Eficácia e segurança de um preenchedor monofásico de ácido hialurônico em correção de sulcos nasolabiais: estudo randomizado, multicêntrico,estudo único cego, split-face. J Cosmet Dermato

Kwon HJ, Ko EJ, Choi SY, et al. oeficácia e segurança de um preenchedor monofásico de ácido hialurônico em correção de sulcos nasolabiais: estudo randomizado, multicêntrico,estudo único cego, split-face. J Cosmet Dermatol. 2017;00:1–6. https://doi.org/10.1111/jocd.12380

Leslie Baumann, MD,et al. Comparação do Gel de Ácido Hialurônico Com (HARDL) e Sem lidocaína (HAJUP) no tratamento deDobras nasolabiais moderadas a graves: um estudo randomizado,estudo cego do avaliador

Li D, Sun J, Wu S. A multi-centro estudo comparativo de eficácia e segurança de dois preenchedores de ácido hialurônico para tratamento de sulcos nasolabiais em uma população chinesa. J Cosmet Dermatol. 2019;00:1

Luebberding S, Alexiades-Armenakas M (2013) Aumento do volume facial em 2014: visão geral das diferentes opções de preenchimento. J Drugs Dermato

Matarasso SL, Carruthers JD, Jewell ML, Restylane Consensus Group. Recomendações de consenso para aumento de tecidos moles com ácido hialurônico estabilizado não animal (Restylane). Plast Reconstr Surg. 2006;117:3S-34S.

Nast A, Reytan N, Hartmann V, Pathirana D, Bachmann F, Erdmann R, Rzany B (2012). Eficácia e durabilidade de dois preenchedores à base de ácido hialurônico na correção de dobras nasolabiais: resultados de um estudo piloto clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado ativamente. Dermatol Surg

Nikolis A, Enright KM, Öhrlund Å,Winlöf P, Cotofana S. A randomizado, de face dividida, duplo-cego, estudo comparativo da segurança e eficácia de pequenas epreenchedores de ácido hialurônico de partículas grandes para o tratamento de pregas nasolabiais. J Cosmet Dermatol. 2020;00:1–9.

Pasquale Fino,Marco Toscani,Francesca Romana Grippaudo. Estudo controlado randomizado duplo-cego sobre a segurança e eficácia de um novo gel hialurônico reticulado injetável para a correção de rugas nasolabiais moderadas a graves. Aesth Plast Surg.2018

Rzany B, Bayerl C, Bodokh I, Boineau D, et al. Eficácia e segurança de um novo preenchedor dérmico de ácido hialurônico no tratamento de sulcos nasolabiais moderados: resultados provisórios de 6 meses de um estudo de comparação intra- individual randomizado, cego e avaliador. J Cosmet Laser Ther 2011; 13:107-12.

Suh JH, Oh CT, Im SI, Lim JS, Kim BJ e Lee JH. Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego estudo clínico para avaliar a eficácia e segurança de um novo preenchedor monofásico de ácido hialurônico com lidocaína 0,3% no correção do sulco nasolabial. J Cosmet Dermatol. 2017

Tai Kyung Noh, Hye Rim Moon, Ji Su Yu, Sung Eun Chang, Ik Jun Moon, Sun Young Choi, Won Jong Oh, Chong Hyun Won, Beom Joon Kim & Yang Won Lee (2016): Efeitos de preenchimento de ácido hialurônico altamente concentrado na correção do sulco nasolabial: um estudo de extensão de 24 meses, Journal of Dermatological Treatment.

Toscani, Marco et al. Estudo controlado randomizado duplo cego sobre a segurança e eficacia de um novo gel hialuônico reticulado injetável para correção de rugas nasolabiais moderadas a graves.Italia:Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estetica ,2019.

Won Joon Choi,Seung Won Han,Jung Eun Kim. A eficácia e segurança do ácido hialurônico contendo lidocaína ,preenchimento dérmico para tratamento de dobras nasolabiais: um multicêntrico, Estudo Clínico Randomizado.Aesth Plast Surg.2015