



SIMONE DIB ZILIO

**USO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NA ÁREA
HARMONIZAÇÃO FACIAL**

USO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NA ÁREA HARMONIZAÇÃO FACIAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Grupo Adoci, como requisito parcial para a
obtenção do título de especialista em
harmonização facial

ORIENTADORA:

Prof: Karoline Ussami

São Paulo, Abril de 2022

RESUMO

Cada vez mais as pessoas se preocupam com a aparência facial e os sinais visíveis do envelhecimento estão diretamente ligados à ação muscular, flacidez da pele, perda da sustentação óssea e diminuição do volume dos compartimentos de gordura faciais. O processo de envelhecimento pode ser acelerado por alguns fatores internos e externos, como o sol, e até mesmo alguns alimentos. O preenchimento e os bioestimuladores de colágeno surgiram para aumentar a produção de colágeno e suavizar as expressões faciais causadas pelo envelhecimento. Os principais bioestimuladores restauram a produção de colágeno, podem deixar a pele mais firme, contorno facial mais definido, textura e brilho, todos esses bioestimuladores são seguros, eficientes, de longa duração e baixo índice de efeitos adversos e complicações. Neste trabalho de revisão de literatura a proposta é conhecer esses 3 principais bioestimuladores em suas características fundamentais, suas indicações e funcionamento no organismo, proporcionando ao cirurgião dentista da harmonização facial e aos pacientes excelentes resultados.

Palavras-chave: Bioestimulador de colágeno. Colágeno. Estética facial.

ABSTRACT

More and more people are concerned about facial appearance and visible signs of aging are directly linked to muscle action, sagging skin, loss of bone support and decreased volume of facial fat compartments. The aging process can be accelerated by some internal and external factors, such as the sun, and even certain foods. Collagen filling and biostimulators emerged to increase collagen production and smooth facial expressions caused by aging. The main biostimulators restore collagen production, can leave the skin firmer, more defined facial contour, texture and shine, all these biostimulators are safe, efficient, long-lasting and low rate of adverse effects and complications. In this work of literature review, the proposal is to know these 3 main biostimulators in their fundamental characteristics, their indications and functioning in the body, providing the dentist with facial harmonization and patients with excellent results.

Keywords: Collagen biostimulator. Collagen. Facial aesthetics.

1- INTRODUÇÃO

Diante da sociedade a área da estética sempre foi excessivamente fundamental para as pessoas, a beleza sempre foi admirada e buscada pela sociedade. Dessa maneira o objetivo de encontrar a beleza e automaticamente consequentemente sua satisfação estética só aumenta com a evolução dos tempos, tendo grande papel de influência sobre a autovalorização e bem estar pessoal do ser humano. Dentro desse quadro, a área da estética facial está dentro de um significativo papel de grande evidência, fazendo com que o indivíduo em muitos casos, tome medidas drásticas para alcançar o padrão que a sociedade impõe. Nos dias de hoje a estética é uma das áreas mais procuradas pelos pacientes, muitos deles procuram os profissionais, tendo como principal intuito harmonizar a face. Os procedimentos mais comuns no cotidiano são os com objetivo estético, sendo eles cirúrgicos ou não. (COTOFANA, 2016).

Inúmeros preenchedores e bioestimuladores estão nos dias de hoje à disposição para trabalhos como volumização dos tecidos moles. O aumento de volume labial é umas das técnicas mais realizadas pelos profissionais da estética, e para realizar estes trabalhos muitos produtos estão sendo desenvolvidos nos últimos anos. Como exemplo dos últimos avanços na tecnologia de preenchimento podemos citar os bioestimuladores de colágeno que atuam com grande efeito estético proporcionando a neocolagênese. E estes preenchedores faciais é uma das técnicas mais escolhidas para aperfeiçoar a beleza da face com o objetivo de possibilitar um rosto mais jovem e natural, possibilitando a reparação de volumes e contornos que foram perdidos com o passar do tempo pelo processo do envelhecimento, que causa atenuação gradual da condensação de colágeno, ocasionando em uma pele mais fina e elástica (FITZGERALD et al; 2018).

Classifica-se os preenchedores e bioestiomuladores de colágeno são em temporários, semi permanente ou permanentes. O que os diferencia são o tempo de permanência e seus mecanismos de ação, por meio das marcas e linha. Nos dias de hoje temos inúmeros disponíveis no mercado, os mais usados pelos profissionais são

os temporários, levando em conta que o processo de envelhecimento é dinâmico, e dessa forma se torna possível corrigir os defeitos estético de acordo com o seu aparecimento (DONNIS AA et al; 2015).

Diante dos avanços na estética facial, a odontologia atual possui um grande papel na área da estética, e que vem crescendo com o passar do tempo, e cada vez mais profissionais da odontologia vem entrando no universo da beleza facial e exercendo um papel significativo, pois os mesmos exercem de forma legalmente permitida ao cirurgião-dentista especialista em Harmonização. O presente estudo tem como objetivo geral analisar o papel do Bioestimulador na área da harmonização facial e as vantagens que seu uso traz para a odontologia e como objetivos específicos: Descrever os tipos de bioestimulador disponíveis no mercado e seus mecanismos de ação e área de atuação, relatar sobre a eficácia do uso do bioestimulador como auxiliar na harmonização facial e discorrer sobre as possíveis intercorrências do uso do bioestimulador e seus efeitos adversos.

Esta pesquisa teve caráter bibliográfico, foi realizada por meio de leitura em artigos e livros associados a harmonização facial na odontologia. Foram feitas pesquisas com assuntos relacionados à harmonização pertinente ao assunto abordado e os benefícios que a equipe de odontologia leva para a população. Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica, por meio de artigos usando os bancos de dados eletrônicos: Pubmed, RBNE, BVS, Periódicos Capes, na Biblioteca e SciELO. Foram selecionadas referências publicadas nos últimos 10 anos publicados em língua portuguesa. As palavras-chaves utilizadas para filtrar a seleção de pesquisa são: odontologia, harmonização, bioestimulador, estética facial

2- REVISÃO DE LITERATURA

A pele é o revestimento externo do corpo humano, sendo seu maior órgão, cuja principal função é a interface dinâmica para manutenção da homeostasia, funcionando como barreira física entre o ambiente e o meio interno. Impede a perda de fluídos corpóreos essenciais, prevenindo desequilíbrios hidroeletrolíticos, protegendo contra a desidratação e atuando na regulação do calor. Reduz a penetração de micro-organismos patogênicos, produtos químicos e quantidades excessivas de radiação ultravioleta, protegendo contracorrentes elétricas e forças mecânicas. Além disso, tem também funções nervosas que detectam estímulos táteis, vibratórios, pressóricos, térmicos, dolorosos e pruriginosos (DONADUSSI, 2012; DIEAMANT et al., 2012). Epiderme, derme e hipoderme são as três camadas em que a pele está estruturada, existindo pequenas modificações de espessura, distribuição de anexos e quantidade melanina em diferentes regiões anatômicas (LYRAS et al., 2009).

A aparência da pele do rosto é o fator mais indicativo de percepção do avanço da idade. É cada vez mais evidente a preocupação de homens e mulheres com a aparência facial e os sinais visíveis do envelhecimento, indicados pelo aumento dos gastos em procedimentos estéticos e cosméticos (TROJAHN et al., 2015).

A pele é o maior e o mais visível órgão do corpo, torna-se mais fina e menos elástica conforme envelhece (MAIO et al; 2011). O envelhecimento é um processo complexo que traz alterações moleculares que ocorrem em nível celular, histológica e anatômica onde o envelhecimento da pele é uma de suas manifestações evidentes (ROSA et al; 2015). O envelhecimento extrínseco resulta da ação de fatores externos como o tabagismo, poluição, má nutrição e exposição solar os quais podem ser controlados (BAUMANN et al; 2007). Histologicamente a pele envelhecida é caracterizada por um achatamento da junção dermo-epidérmica, atrofia dérmica e diminuição dos fibroblastos, desorganização do colágeno e degeneração da elastina

(AMINI et al., 2015). Os sinais clínicos mais característicos dos efeitos ambientais sobre o envelhecimento cutâneo são presença de rugas e aprofundamento de vincos faciais (MAIO, 2011). Para o rejuvenescimento facial existem técnicas de preenchimento utilizando colágeno, gordura ou ácido hialurônico que preenchem rugas e cicatrizes e tem outra opção a partir do uso de toxina botulínica que paralisa rugas indesejáveis de expressão (BORELLI, 2004).

2.1 BIOESTIMULADORES

Um bioestimulador de colágeno consiste em uma substância que é injetada na derme profunda, a camada subdérmica e na camada suprapariosteal. Uma vez injetada, a substância estimulará a produção do seu próprio colágeno. Um tratamento com um bioestimulador de colágeno é o chamado tratamento minimamente invasivo, com pouco ou nenhum tempo de inatividade. O efeito é gradual; os resultados são geralmente visíveis alguns meses após o tratamento inicial e duram até dois anos ou mais (BRADT et al., 2011). Gradualmente, o bioestimulador de colágeno substituirá o suporte estrutural perdido durante o envelhecimento e melhorará a flacidez da pele (STEIN et al., 2015). Atualmente os preenchedores e bioestimuladores de colágeno mais conhecidos e consagrados são os Ellansé composição com ácido Policaprolactona da Sinclair Pharma, o Sculptra ácido Poli-L-Lático da Galderma e o Radiesse Hidroxiapatita de Cálcio da Merz Pharma.

Diante dos estudos acerca dos pilares do envelhecimento facial, os procedimentos minimamente invasivos revolucionaram o tratamento para o rejuvenescimento facial: os preenchedores dérmicos expandiram o seu conceito para não apenas tratar das linhas finas e rugas, mas passou a incluir a correção da perda de volume e o aumento da face envelhecida. Dentre os preenchedores faciais, os bioestimuladores ganharam popularidade no mercado dermatológico, tendo como

principal objetivo melhorar o aspecto cutâneo, agindo de forma ativa nas camadas mais profundas da pele, além de também devolver o volume facial perdido, através do estímulo a formação de novo colágeno dérmico. Os bioestimuladores são classificados quanto à durabilidade e a absorção pelo organismo, existindo os biodegradáveis, que tem sua absorção pelo próprio organismo, através de mecanismos fagocitários naturais, e semipermanentes, que possuem duração entre 18 meses e 5 anos. Dentro dessa categoria estão o ácido PoliL -lático (PLL A), hidroxiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL). Também existe o bioestimulador classificado como não biodegradável, que não é fagocitado e permanece indefinidamente no organismo (COTOFANA et al; 2016).

2.1 TIPOS DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO O PLLA é um polímero biocompatível injetável, totalmente sintético composto por micropartículas biodegradáveis e reabsorvíveis, que estimula a neogênese do colágeno.

Trata-se de polímero sintético produzido a partir da fermentação do açúcar proveniente do milho. É composto por micropartículas de PLLA, que medem entre 40-63 de diâmetro, sendo o ingrediente ativo do produto; carboximetilcelulose de sódio, que age como um emulsificante para melhorar a reidratação e o manitol não pirogênico, que ajuda na liofilização das partículas. Seu mecanismo de ação para estimular a neocolagênese começa com uma resposta inflamatória subclínica localizada. Uma vez injetado, as grandes partículas de PLLA atraem um grande número de macrófagos (que por não conseguirem fagocitar as partículas, unem-se formando outro tipo de célula inflamatória maior, chamada de Célula Gigante Multinuclear), linfócitos e fibroblastos (ALESSIO et al; 2014).

Após sua aplicação, mudanças são prontamente observáveis, correspondentes ao volume do diluente do produto, no entanto, essas desaparecerão com cerca de

dois a três dias, até absorção completa do diluente. Isto acontece devido o PLLA não ser de fato um agente preenchedor, e sim um estimulador de colágeno do próprio hospedeiro, que tem seu efeito de forma gradual e progressiva, e não imediato.

A melhor indicação para o Sculptra, Ácido Poli-L-Lactico – PLLA é utilizá-lo como bioestimulador tridimensional em pacientes que desejam aparência natural sem o aspecto de cansaço (RENDON et al; 2012).

Com base na literatura, algumas áreas da face não são indicadas para aplicação do PLLA, devido ao grande risco de desenvolvimento de efeitos adversos no local da injeção. Essas áreas incluem: os lábios, as regiões perioral, periorbitária e frontal, pois são locais de grande mobilidade muscular, acarretando o acúmulo do produto e uma sobrecorreção no local. Assim como a maioria dos preenchedores dérmicos, o PLLA injetável é bem tolerado, sendo comum após sua aplicação o desconforto, hematomas, eritema ou edema no local da injeção, os quais geralmente são leves, transitórios e se resolvem espontaneamente (ANDRÉ et al; 2005).

O uso do Sculptra - PLLA deve ser evitado em áreas faciais como regiões perioral e periorbitais, que são regiões de hipermobilidade muscular devido aos movimentos repetitivos, e não está indicado para a região frontal e preenchimento de lábios. A aplicação não é feita também diretamente em rugas, linhas e sulcos. Eventos adversos como os nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas e eventos vasculares, são mencionados na literatura, no entanto, complicações sistêmicas potencialmente mais sérias são muito raras. O desenvolvimento de nódulos e pápulas são mais frequentes, mas relativamente pequeno, onde acredita-se que estejam relacionados a considerações técnicas, como acúmulo do material, devido reconstituição inadequada do produto, técnica de injeção em um plano superficial, localização ou falta de cuidados pósprocedimento (GERALDI et al; 2018).

Afim de determinar o número e os tipos de complicações associadas aos preenchimentos de tecidos moles injetáveis, Daines e Williams (2013), através de uma revisão retrospectiva de 5 anos, relataram apenas 6 complicações de 811 pacientes tratados com PLLA, onde, 5 foram casos de nódulos subcutâneos e 1 caso de dermatite perioral.

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador de colágeno injetável sintético, conhecido no Brasil pelos nomes comerciais (Radiesse®) e (Rennova®)

Diamond Lido) ambos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Com relação a sua composição química, é composto principalmente pela CaHA, tendo 30% de microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio, que são esféricas e uniformes, variando entre 25 e 45 μm de diâmetro, e 70% de um gel transportador aquoso, composto por carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina. Quando injetada, há uma correção imediata no local, onde o gel carreador começa a ser dissipado de forma gradual cerca de 2 a 3 meses após a aplicação, deixando apenas as microesferas, as quais além de induzirem a uma resposta fibroblástica, estimulando a formação de novo colágeno, atuam como um arcabouço de sustentação para os novos tecidos formados (GERALDI et al; 2018).

Por ser produzida naturalmente no corpo humano, sendo encontrada nos dentes e ossos, é considerado um produto biocompatível, com alto grau de segurança, devido baixa resposta inflamatória, determinada pela característica de superfície lisa e tamanho regular das micropartículas. Outra característica que a CaHA apresenta é a alta viscoelasticidade, o que significa que após a aplicação o material preenchedor permanecerá no local da injeção, sem que haja migração para outras áreas circundantes. É classificado como um preenchedor semipermanente, com duração média de 12 a 18 meses, podendo ser observado até 24 meses em alguns pacientes, no entanto, essa longevidade depende de diversos fatores, como idade, movimento dinâmico da área injetada e metabolismo do paciente (GERALDI et al; 2018).

A hidroxiapatita de cálcio tem como principais indicações criar volumes e preencher locais que necessitam de reparo, o qual é conseguido através da bioestimulação de um novo colágeno do próprio paciente.

Embora a C a H A seja ideal para várias áreas da face, existem algumas regiões que são contraindicadas, como a glabella, área periorbicular e lábios. Por possuir uma tendência de moverse facilmente em áreas de extrema mobilidade, é muito comum a formação de nódulos não inflamatórios na região do músculo orbicular da boca e músculos orbiculares dos olhos. Além dessas contraindicações, a CaHA também não é indicada para combinações de tratamentos com preenchedores permanentes, como silicone e polimetilmetacrilato. Por ser um produto biodegradável, não causa reação

inflamatória crônica ou imune. Os eventos adversos mais comuns são leves, hematomas, edema, eritema e dor, os quais são resolvidos espontaneamente em 1 a 5 dias, estando relacionados à injeção. Outros efeitos adversos, como formação de nódulos, granulomas, celulite e necrose também foram relatados em casos de tratamento com a CaHA, e assim como em todos os preenchedores dérmicos, grande parte desses eventos adversos podem ser evitados com planejamento e técnica adequada (GERALDI et al; 2018).

Assim como alguns outros produtos que são preenchedores cutâneos biodegradáveis e bioestimuladores de colágeno, a policaprolactona (PCL) (Ellansé) é um novo estimulador de colágeno biodegradável, introduzido no mercado estético em 2009.

Esse preenchedor é composto por 30% de microesferas sintéticas de PCL suspensas em meio aquoso de gel transportador de carboximetilcelulose (CMC) a 70%. As microesferas de PCL possuem diâmetro entre 25-50 μm , são totalmente esféricas e lisas, com tamanho uniforme, diferindo das partículas de PLLA que possuem uma morfologia rugosa, não uniforme e planas com formato pontiagudo. Após a injeção nos tecidos moles, há uma correção imediata no local, assim como ocorre quando injetada a CaHA, no entanto, esse volume é perdido em algumas semanas, quando o gel carreador de CMC é gradualmente reabsorvido por macrófagos, enquanto as microesferas de PCL desempenham a principal característica do produto, a estimulação de novo colágeno, que substitui o volume do transportador reabsorvido em torno das microesferas (GERALDI et al; 2018).

Afim de investigar essa neocolagênese em tecido humano injetado com um preenchedor dérmico à base de policaprolactona, Kim e Abel (2013) realizaram um estudo piloto com duas pacientes, as quais foram injetadas intradermicamente com o PCL, e após treze semanas foram realizadas análises histológicas através de biópsias, onde confirmou-se a deposição de novo colágeno em torno das partículas de PCL, além da presença de histiócitos.

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um polímero utilizado na prática médica desde 1945, comumente como cimento ósseo. Como bioestimulador de colágeno foi

desenvolvido na Alemanha há mais de 20 anos, comercialmente (ArtePlast), substituído pelo seu sucessor de segunda geração, o (Artecoll), os quais foram retirados do mercado devido uma altíssima taxa de formação de granuloma, que foram sugeridos ao fato das microesferas de PMMA possuírem um diâmetro menor que 20 µm, que provocavam uma resposta de corpo estranho, sendo assim reprovados pelo FDA. Hoje, sua terceira geração alterada é comercialmente chamada de (ArteFill) (BAUMANN et al; 2007).

O bioestimulador à base de PMMA de terceira geração é composto de microesferas sintéticas de polimetilmetacrilato com diâmetro de 30-50, existindo aproximadamente 6 milhões de microesferas a cada mililitro do produto, as quais são suspensas em gel carreador, que pode ser à base de colágeno bovino, carboximetilcelulose ou hialuronato de sódio. Diferentemente dos outros produtos bioestimuladores de colágeno, faz-se necessário realizar um teste cutâneo prétratamento, quando o gel transportador utilizado é à base de colágeno bovino, com o intuito de minimizar o risco de reações de hipersensibilidade. Assim como o ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona que estimulam a neocolagênese, o polimetilmetacrilato também possui essa capacidade de formar novo colágeno, através de processo inflamatório (BAUMANN et al; 2007).

Há uma grande diferença entre os produtos com relação à longevidade dos efeitos. A hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e o ácido poli-L-láctico são considerados biodegradáveis e semipermanentes, tendo a CaHA o menor tempo de duração quando comparada ao PLLA e PCL, em média de 12 a 18 meses, podendo chegar até 24 meses. Já o ácido poli-L-láctico apresenta efeitos mais duráveis, de até 4 anos sem necessidade de retoques, conforme o estudo de Rendon (2012)

A policaprolactona diferentemente dos outros dois bioestimuladores semipermanentes, possui no mercado quatro versões que apresentam diferentes longevidades de 1 até 4 anos, sendo um ponto positivo, pois o paciente tem a opção de escolher a versão que deseja, e consequentemente o tempo de efeito do produto. No entanto, a duração dos efeitos pode variar devido a fatores específicos de cada paciente, que precisam ser estudados em cada caso. O polimetilmetacrilato como um bioestimulador não biodegradável e permanente, apresentou no estudo de Cohen e colaboradores (2006) resultados estáveis em 5 anos referente ao tempo de duração

da investigação, sendo importante o acompanhamento mais longo dos pacientes tratados com o PMMA, com o intuito de verificar sua estabilidade (BAUMANN, 2007).

Ellansé pertence a uma nova geração de bioestimuladores e preenchedores, possui exclusiva mecânica de ação, ele oferece dois benefícios sinérgicos: a volumização imediata da área por meio da Carboximetilcelulose e o estímulo de colágeno, por meio das Microesferas de Policaprolactona. É considerado o 2 em 1 com a maior durabilidade do mercado, além disso, o produto é bem prático, sua aplicação é feita em apenas uma sessão e ele já vem pronto para uso, sem necessidade de diluição. São 12 anos do uso de Ellansé no mundo e sua segurança é cientificamente comprovada. Em uma análise de eventos adversos desde o lançamento em 2009 até 2020 a taxa foi de 0,0572%, ou seja, 1 evento em 1.780 seringas (SINCLAIR PHARMA et al; 2021).

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

Os bioestimuladores de colágeno são uma ótima opção no tratamento para o rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de um novo colágeno através de processo inflamatório local. Esse mecanismo de ação foi investigado por Goldberg e colaboradores (2013), Yutskovska, Kogan e Leshunov (2014), e Kim e Abel (2013), tendo todos confirmado essa resposta tecidual humana. Quanto ao início do efeito volumizador, existe uma diferença entre as substâncias. O PLLA não possui um efeito imediato, já a CaHA, PCL e PMMA assim que injetados provocam uma correção imediata, tendo a dissipação do seu gel carreador de forma mais lenta que no PLLA, mas todos tem seu efeito alcançado de forma progressiva e gradual (BAUMANN et al; 2007).

A principal indicação dos produtos é melhorar o aspecto da pele, agindo nas camadas mais profundas, além de devolver os volumes e contornos faciais perdidos, de forma sutil e com aspecto natural, através da bioestimulação de um novo colágeno, por isso os produtos não são aplicados diretamente nas rugas, sulcos ou linhas, e sim nas áreas côncavas e com sombras que perderam gordura, buscando um tratamento tridimensional, atuando na perda de volume. Todos os quatro produtos apresentam

relatos de resultados favoráveis nos tratamentos cosméticos da face. No tratamento de pacientes (BAUMANN et al; 2007).

com cicatrizes de acne, Sadiki e Palmisano (2009), em seu estudo com o PLLA, relataram resultados favoráveis; o que também foi relatado nos estudos realizados por Daines e Williams (2013) com a CaHA, e Lemperle e colaboradores (2010) com o PMMA. Diante disso, os resultados em pacientes com cicatrizes de acne tratados com PLLA, CaHA e PMMA são satisfatórios, no entanto, não foram encontrados relatos de pacientes tratados com a PCL nesses casos. Com relação ao uso dos produtos no tratamento de pacientes com lipoatrofia facial associada ao HIV, os estudos de Rauso et al (2013) e Carruthers A. e Carruthers J. (2008) utilizando a CaHA demonstraram resultados altamente satisfatórios, assim também como nos estudos de Bassichis et al. (2012) e Dornelas et al (2013) com o PLLA e PMMA, respectivamente. Novamente não foram encontrados estudos relacionados a PCL no tratamento nesses tipos de casos.

Há uma grande diferença entre os produtos com relação à longevidade dos efeitos. A hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e o ácido poli-L-láctico são considerados biodegradáveis e semipermanentes, tendo a CaHA o menor tempo de duração quando comparada ao PLLA e PCL, em média de 12 a 18 meses, podendo chegar até 24 meses. Já o ácido poli-L-láctico apresenta efeitos mais duráveis, de até 4 anos sem necessidade de retoques, conforme o estudo de Rendon (2012).

A policaprolactona diferentemente dos outros dois bioestimuladores semipermanentes, possui no mercado quatro versões que apresentam diferentes longevidades de 1 até 4 anos, sendo um ponto positivo, pois o paciente tem a opção de escolher a versão que deseja, e consequentemente o tempo de efeito do produto. No entanto, a duração dos efeitos pode variar devido a fatores específicos de cada paciente, que precisam ser estudados em cada caso (FITZGERALD et al; 2018).

O polimetilmetacrilato como um bioestimulador não biodegradável e permanente, apresentou no estudo de Cohen e colaboradores (2006), resultados estáveis em 5 anos referente ao tempo de duração da investigação, sendo importante o acompanhamento mais longo dos pacientes tratados com o PMMA, com o intuito de verificar sua estabilidade. A principal indicação dos produtos é melhorar o aspecto da

pele, agindo nas camadas mais profundas, além de devolver os volumes e contornos faciais perdidos, de forma sutil e com aspecto natural, através da bioestimulação de um novo colágeno, por isso os produtos não são aplicados diretamente nas rugas, sulcos ou linhas, e sim nas áreas côncavas e com sombras que perderam gordura, buscando um tratamento tridimensional, atuando na perda de volume. Todos os quatro produtos apresentam relatos de resultados favoráveis nos tratamentos cosméticos da face (FITZGERALD et al; 2018).

No tratamento de pacientes com cicatrizes de acne, Sadiki e Palmisano (2009), em seu estudo com o PLLA, relataram resultados favoráveis; o que também foi relatado nos estudos realizados por Daines e Williams (2013) com a CaHA, e Lemperle e colaboradores (2010)⁶³ com o PMMA. Diante disso, os resultados em pacientes com cicatrizes de acne tratados com PLLA, CaHA e PMMA são satisfatórios, no entanto, não foram encontrados relatos de pacientes tratados com a PCL nesses casos. Com relação ao uso dos produtos no tratamento de pacientes com lipoatrofia facial associada ao HIV, os estudos de Rauso et al (2013) e Carruthers A. e Carruthers J. (2008)⁴⁶ utilizando a CaHA demonstraram resultados altamente satisfatórios, assim também como nos estudos de Bassichis et al. (2012) e Dornelas et al (2013) com o PLLA e PMMA, respectivamente (DORNELAS et al; 2013).

Novamente não foram encontrados estudos relacionados a PCL no tratamento nesses tipos de casos. Alguns pontos foram apontados como sendo muito importantes para alcançar o sucesso do tratamento. A maioria dos produtos são comercializados em seringas prontas para uso, sendo necessário apenas fazer uma correta homogeneização, mas é comum a mistura do produto com anestésicos locais, a fim de diminuir o desconforto do paciente e distorções locais provocadas pela aplicação prévia do anestésico. No entanto, o PLLA é o único produto que necessita de uma reconstituição entre 6 e 8 mL com água destilada e lidocaína a 2%, e tempo de repouso de 24 a 72 horas antes da aplicação, segundo Rendon (2012), sendo um ponto crucial para evitar a formação de nódulos e obstrução de agulhas/ cânulas. É de extrema importância o cuidado nessas manipulações para diminuir o máximo possível a chance de contaminação dos produtos.

2-DISCUSSÃO

Embora os bioestimuladores de colágeno sejam uma ótima opção para o tratamento de várias áreas da face, os estudos mostraram que algumas áreas são mais propensas a efeitos adversos no local da injeção, sendo contraindicadas as regiões periorbicular, periorbital, lábios e glabella, devido grande ação muscular, sendo comum formação de nódulos. Além disso, não é recomendada a combinação de bioestimuladores permanentes (PMMA) ou silicone com qualquer outro bioestimulador, por haver grande risco de formação de granulomas (Rendon et al; 2012).

Assim como os preenchedores dérmicos, todos os produtos bioestimuladores de colágeno são bem tolerados, no entanto, é comum após a aplicação o desconforto, hematomas, eritema ou edemas locais, leves e transitórios, com resolução espontânea. As complicações sistêmicas são mais raras. No estudo de Daines e Williams (2013) com o PLLA e a CaHA foi apresentado um baixo índice de eventos adversos, sendo relatados nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas, celulite e necrose. A policaprolactona até 2018 não apresentava nenhum relato de efeitos adversos além dos mais comuns e leves relacionados à injeção, tendo seu primeiro caso relatado de granuloma no estudo de Srzypek e colaboradores.

Acredita-se que estes estejam relacionados a considerações técnicas, que podem ser evitados com planejamento e técnicas adequadas. Em contrapartida, o PMMA é o produto que apresenta mais relatos de complicações tardias graves relacionadas ao tratamento, como mostrado no estudo de Ibrahim e Dover (2017), tendo como razão a longevidade do produto, havendo uma chance maior de exacerbação de inflamações crônicas pré-existentes (FITZGERALD et al; 2018).

O processo de envelhecimento é dinâmico, tridimensional e envolve vários fatores complexos. A busca pela manutenção de uma pele jovem ou o seu rejuvenescimento vem crescendo exponencialmente, sendo um fator que afeta diretamente a auto-estima de muitos pacientes. Paralelamente muitos estudos vem

sendo realizados e o campo da estética facial evolui com velocidade. Aos profissionais da área cabe o entendimento no que se refere as facetas do processo de envelhecimento e as alternativas possíveis para o seu tratamento.

No decorrer do processo de envelhecimento ocorre perda de volume facial, seja por diminuição de colágeno e elastina, por flacidez muscular, atrofia e alteração na distribuição de tecido gorduroso e reabsorção óssea. Uma alternativa para estimular novas fibras colágenas e promover reposição volumétrica estão os bioestimuladores de colágeno, como o ácido poli láctico. Existem várias teorias que envolvem sua diluição, tempo de hidratação e plano de aplicação por exemplo, a fim de tornar o procedimento mais seguro e previsível, minimizando efeitos adversos, como nódulos e pápulas. No que se refere a reconstituição do PLLA, no passado era realizado em 3ml de água destilada, 30 minutos antes da aplicação. Atualmente, a maioria dos autores refere uma reconstituição que varia de 5 ml a 10 ml, juntamente com lidocaína a 2%, deixando a solução hidratando durante a noite e agitando durante 1 minuto até obter aparência de gel homogêneo e translúcido (SANTINI et al; 2013).

Necessário realizar a antisepsia da pele com clorexidina antes do início das injeções. A aplicação pode ser realizada com cânulas e/ou agulhas, para a técnica de aplicação inclui a utilização de seringa de 1 a 3 ml e agulha 18G para a retirada do produto do frasco. Agulha de 26G para aplicação em derme profunda e hipoderme, com aspiração prévia, ângulo de entrada na pele entre 30° e 45°, deposição de 0,1 a 0,2 ml de produto em retroinjeção.

A orientação ao paciente é de continuar massageando as áreas de interesse cinco vezes ao dia, por cinco minutos, durante 5 dias com utilização de cremes emolientes para reduzir o atrito, esse processo de massagem pode ser prorrogado por até um mês a fim de reduzir formação de nódulos e pápulas (FILHO et al., 2013). Já outro autor refere-se a “regra dos 3s” no que diz respeito a massagem pós procedimento, sendo 3 massagens por dia, por 3 dias, durante 3 minutos e orienta ingestão de anti-inflamatório 30 minutos antes da massagem para diminuir a sensação dolorosa e melhorar a adesão em realizar o procedimento (DICKY et al., 2016).

O uso do ácido poli-l-láctico não impossibilita a aplicação de outras técnicas para o embelezamento facial, como por exemplo os preenchedores a base de ácido hialurônico, tratamentos para melhora superficial da qualidade de pele como

microagulhamento e peelings, uso de toxina botulínica e tecnologias para estímulo de colágeno e melhora da qualidade dérmica em camadas mais superficiais e profundas, com o uso, inclusive na mesma sessão da aplicação do PLLA, de luz intensa pulsada e ultrassom microfocado (FRIEDMANN et al; 2013). A utilização desse produto, não apresenta dificuldades, requer apenas conhecimento e atenção no que se refere as suas diretrizes de aplicação, a fim de evitar efeitos adversos e alcançar resultados mais satisfatórios (FITZGERALD et al., 2018).

3-CONCLUSÃO

Os bioestimuladores são excelentes materiais com capacidade de prevenir ou reverter os efeitos do processo de envelhecimento facial, devido à capacidade bioestimuladora de novo colágeno que possuem. Além disso, é notável que todos os bioestimuladores descritos podem causar efeitos adversos precoces, tardios ou retardados. Em particular, o polimetilmetacrilato, é o que apresenta maior quantidade de efeitos adversos, em razão da sua alta longevidade, levando a exacerbação de inflamações crônicas préexistentes.

Com isso, é importante cientizar o paciente acerca dos riscos e benefício da sua utilização, devendo assim, o profissional usá-lo com cautela e acompanhar de forma contínua seus pacientes. Concluimos que ainda não há um bioestimulador considerado perfeito, mas excelentes opções com características únicas, que devem ser escolhidos de acordo com a individualidade de cada paciente, levando em consideração o local de tratamento, a experiência do profissional com o produto, a expectativa do paciente com relação aos resultados, tempo para obtenção do resultado, e outras variáveis

7-REFERÊNCIAS

-AHN, M. S. Calcium Hydroxylapatite: Radiesse. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, v. 15, n. 1, p. 85–90, 2007.

-Donis AA, Gutiérrez PG, Domínguez NR, Moreno GS, Ávila JR. Revisión de materiales de relleno. Dermatología CMQ. 2015;13(1):54-64.

COTOFANA, S. et al. The anatomy of the aging face: a review. Facial plast surg, v. 32, p. 253-260, 2016.

FITZGERALD, R. et al. Physiochemical characteristics of poly-L-lactic acid (plla). Aesthetic surgery journal, v. 38, n. s1, p. s13-s17, 2018.

AHN, M. S. Calcium Hydroxylapatite: Radiesse. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, v. 15, n. 1, p. 85–90, 2007. ALAM, M. GLADSTONE, H.; KRAME, E. M.; MURPHY, J. P.; NOURI, K.; NEUHAUS I. M. et al. Guidelines of care: injectable fillers. Dermatol Surg. 34(Suppl 1):S115-48, 2008.

ALESSIO, R.; RZANY, B.; EVE, L.; GRANGIER, Y.; HERRANZ, P.; OLIVIERMASVEYRAUD, F., et al. European expert recommendations on the use of injectable poly-L--lactic acid for facial rejuvenation. J Drugs Dermatol. 13(9):1057-66, 2014.

ANDRE, P.; LOWE, N. J.; PARC, A.; CLERICI, T. H.; ZIMMERMANN, U. Adverse reactions to dermal fillers: a review of European experiences. J Cosmet Laser Ther. 7(3-4):171-6, 2005.

APIKIAN M, ROBERTS S, GOODMAN G. J. Adverse reactions to polylactic acid injections in the periorbital area. J Cosmet Dermatol. 6(2):95-101, 2007.

AZIZZADEH B. Late-onset infections and granuloma formation after facial polylactic acid (new-fill) injections in women who are heavy smokers. *Plast Reconstr Surg*. 124(1):316-7, 2009.

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. BARBA, J.; RIBEIRO, E. Efeito da microdermoabrasão no envelhecimento facial. *Revista Inspirar*, v. 1, n. 1, p. 6-9, 2009.

BARNETT J. G.; BARNETT C. R. Treatment of acne scars with liquid silicone injections: 30-year perspective. *Dermatol Surg* 31:1542–1549, 2005.

BARTUS C.; WILLIAM HANKE C.; DARO-KAFTAN E. A decade of experience with injectable poly-L-lactic acid: a focus on safety. *Dermatol Surg*.39(5):698-705, 2013.

BASSICHIS B.; BLICK G.; CNANT M.; CONDOLUCI, D.; ECHAVEZ, M.; EVIATAR J., et al. Injectable poly-L-lactic acid for human immunodeficiency virus-associated facial lipoatrophy: cumulative year 2 interim analysis of an open-label study (FACES). *Dermatol Surg*. 38(7 Pt 2):1193-205, 2012.