

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Renata Ceplovitz Salaño

Ácido poli-L-lático-Sculptra-espessante dérmico
Revisão de literatura

São Paulo – SP
2022

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Monografia apresentada ao curso de
especialização Lato Sensu da faculdade
Sete Lagoas - FACSETE, como requisito de
obtenção do título de especialização em
Harmonização Orofacial

Orientador: Dra. Claudia Caroline Bosio Meneses

São Paulo, 20 de abril de 2022.

FICHA CATALOGRÁFICA

Ceplovitz Salaño, Renata.

Ácido Poli-l-láctico-Sculptra-espessante dérmico, casos clínicos: Revisão da Literatura / Renata Ceplovitz Salaño - 2022.

32 f.

Orientadora: Claudia Caroline Bosio Meneses

Monografia (Especialização) – apresentada como requisito necessário para obtenção do Título de Especialista em Harmonização Orofacial - Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, 2022

1. Ácido Poli-l-láctico, 2. Sculptra, 3. Harmonização Orofacial.

I. Título

II. Claudia Caroline Bosio Meneses

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Monografia intitulada "**Ácido Poli-L-Lático-Sculptra-espessante dérmico**", **revisão de literatura** de autoria da aluna Renata Ceplovitz Salaño, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Dra. Claudia Caroline Bosio Meneses – Orientador

Dr. Sílvio de Freitas - Examinador

São Paulo, 20 de abril de 2022.

DEDICATÓRIA

Dedico ao meu marido, Dario Calvo Salas Junior que é meu grande incentivador e que me dá todo suporte; À minha filha que abdicou de tantos momentos sem a minha presença e o fez com extremo amadurecimento.

Aos amigos que me apoiaram e incentivaram para que eu acreditasse em todo processo e na longa caminhada do conhecimento.

AGRADECIMENTOS

À Deus que me deu a oportunidade de fazer novas escolhas e de trilhar uma nova trajetória profissional.

Ao Dr. Silvio de Freitas que não poupou esforços para partilhar todo seu conhecimento e que junto com sua esposa Allyne Gomes, acreditaram-no meu potencial.

Aos incansáveis professores do curso que com tanta dedicação dividiram o saber de forma tão transparente.

Resumo

A procura por procedimentos estéticos menos invasivos vem ganhando muito mercado devido à possibilidade de significativa melhora da qualidade da pele resultando em melhor aparência estética.

O conceito de rejuvenescimento facial abrange atualmente visão tridimensional, que reconhece como sinais de envelhecimento não só a perda da textura cutânea e as rugas de expressão, mas também as perdas volumétricas secundárias à remodelação óssea e a redistribuição da gordura facial.

Um dos materiais mais reportados na literatura é o ácido poli-L-lático, PLLA, que é biocompatível e que promove a estimulação de colágeno através da ativação dos fibroblastos, com consequente produção de novas fibras colágenas, melhorando assim a espessura dérmica e devolvendo o volume perdido.

O objetivo dessa revisão de literatura é descrever o efeito dos bioestimuladores no processo de envelhecimento facial, apresentar suas características físico-químicas, indicações, contraindicações e mecanismo de ação. Foram consultadas as bases de dados da Pubmed e Google Acadêmico utilizando a busca por: "bioestimuladores de colágeno", "ácido poli-L-lático", "harmonização facial", "Sculptra". A literatura descreve inúmeros casos de sucesso, entretanto muitos autores relatam a incidência de nódulos subcutâneos, principalmente na região periorbital e peri orbicular. A técnica deve ser minuciosamente planejada para a obtenção de um bom resultado. Para o sucesso do tratamento, algumas questões devem ser levadas em consideração, tais como: experiência profissional, seleção correta do local de tratamento, manuseamento correto do material, expectativa do paciente, entre outras variáveis.

Palavras chave: Ácido poli-L-lático; Bioestimuladores de colágeno; Harmonização orofacial; Sculptra;

Abstract

The search for less invasive aesthetic procedures has been gaining a lot of market due to the possibility of a significant improvement in the quality of the skin, resulting in a better aesthetic appearance.

The concept of facial rejuvenation currently encompasses a three-dimensional view, which recognizes as signs of aging not only the loss of skin texture and expression wrinkles, but also the volumetric losses secondary to bone remodeling and the redistribution of facial fat.

One of the most reported materials in the literature is poly-L-lactic acid, PLLA, which is biocompatible and promotes collagen stimulation through the activation of fibroblasts, with consequent production of new collagen fibers, thus improving dermal thickness and restoring lost volume. Approved initially in Europe in the late 1990s and in the United States in 2004, initially for HIV-positive patients with severe lipoatrophy and only in 2009 for aesthetic purposes.

The objective of this review is to describe the effect of biostimulators on the facial aging process, to present their physicochemical characteristics, indications, contraindications, and mechanism of action. The literature describes numerous successful cases; however, many authors report the incidence of subcutaneous nodules, mainly in the periorbital and peri orbicularis region. The technique must be carefully planned to obtain a good result. For the success of the treatment, some issues must be considered, such as: professional experience, correct selection of the treatment site, correct handling of the material, patient expectation, among other variables. On the market we find 3 main biostimulators such as calcium hydroxyapatite, sold under the name Radiesse, poly-L-lactic acid known as Sculptra and polycaprolactone, known as Ellansé, the latter with greater volumizing effect, but with need for further studies for a better comparison. Pubmed and Google Scholar databases were consulted using the search for: " collagen biostimulators", " poly-L-lactic acid", "facial matching", "Sculptra".

Keywords: Poly-L-lactic acid; Collagen biostimulators; orofacial harmonization; Sculptra;

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	10
3. PROPOSIÇÃO	29
4. DISCUSSÃO	30
5. CONCLUSÃO	36
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

1. INTRODUÇÃO

A procura por intervenções estéticas vêm aumentando significativamente, principalmente no que diz respeito a procedimentos faciais menos invasivos, que promovem a melhora da aparência e saúde da pele (PENNA, 2012; PAPAIZIAN et al., 2018; SILVA 2018).

Procedimentos minimamente invasivos revolucionaram a paradigma de tratamento para rejuvenescimento facial e pode ser uma das mudanças mais significativas na história recente da cirurgia plástica facial (ATENELLO & MAAS, 2015).

O colágeno é uma proteína de origem animal encontrada no tecido conjuntivo e auxilia na integridade de tecidos como ossos, tendões, dentes e pele, por exemplo. Com o passar do tempo, ocorre um desequilíbrio entre a produção de colágeno e a ação enzimática do processo de degradação de colágeno na matriz extracelular, sendo perceptíveis seus efeitos na pele e tornando necessária a suplementação de colágeno na fase adulta. A diminuição da produção de colágeno se dá pela atividade da metaloproteinase, enzima responsável pela degradação da matriz de colágeno na derme, resultando na piora da atividade dos fibroblastos que não conseguem inserir o colágeno fragmentado na matriz de colágeno (SILVA & PENNA, 2012).

O preenchimento injetável é considerada uma técnica simples e minimamente invasiva para expansão do volume do tecido. Os materiais ideais para tais intervenções devem ser facilmente injetáveis, não migratórios, não inflamatórios, estáveis em volume, biodegradáveis e biocompatíveis (LIN et al., 2019).

Os bioestimuladores de colágeno atuam no processo inflamatório da derme, ativando os fibroblastos (células responsáveis pela produção de colágeno) e produzindo novas fibras colágenas. O tratamento não se resume apenas à redução de linhas finas e rugas, mas também é indicado para perda de volume e elasticidade da pele (MACHADO FILHO et al., 2013; LYON et al., 2015).

2. REVISÃO DA LITERATURA

Os bioestimuladores podem ser classificados de acordo com a sua durabilidade e nível de absorção pelo organismo. Nesta revisão serão abordados os bioestimuladores semipermanentes, biodegradáveis e absorvidos por processo de fagocitose. Destacam-se nessa categoria: a Hidroxiapatita de cálcio (CaHa), o Ácido poli-L-Lático (PLLA) e a Policaprolactona (PCL). Outra classe de bioestimuladores são os permanentes, que tem como principal característica a sua não absorção pelo organismo, como por exemplo, o polimetilmetacrilato (AVELAR; CAZERTA, 2018; LYON et al., 2015), que não será abordado neste estudo.

Hidroxiapatita de cálcio

A hidroxiapatita de cálcio (CaHa) conhecida comercialmente como Radiesse® e Rennova Diamond® é um composto de origem não animal, com componentes minerais encontrados em ossos e dentes (SHI et al., 2016; LORENC et al., 2018). É um composto com características de biocompatibilidade e biodegradabilidade, inerte e não antigênico, não apresentando riscos ao organismo diante de reações adversas ao componente (LIMA & SOARES, 2020).

Sua composição apresenta 70% de gel aquoso composto por água, glicerina e carboximetilcelulose e 30% de CaHa sintético. Suas micropartículas possuem tamanhos entre 25 a 45µm e superfície lisa. Seu mecanismo de ação envolve o estímulo de um processo inflamatório, onde as microesferas atuam na formação de uma cápsula fibrosa (degradada após 14 meses) que promove uma estrutura estável na matriz extracelular, auxiliando na adesão dos fibroblastos e consequente formação de colágeno e elastina (SOUZA & SERRA, 2018).

As microesferas são distribuídas uniformemente pelo gel carreador induzindo os fibroblastos e ativando o processo de neocolagênese. Devido à sua viscoelasticidade, o preenchedor permanece no local de aplicação sem migrar para outras áreas, contendo o volume no local. A ativação dos fibroblastos e os efeitos da sua atividade se mantêm em média de 12 a 18 meses e, em alguns casos, até 24 meses após o procedimento (VAN LOGHEM et al., 2015).

O uso deste preenchedor promove restauração imediata do volume no local e corrige vincos e depressões estabelecidas, porém seu uso é contraindicado nas áreas da glabella, lábios e região periorbital. A combinação com preenchedores permanentes deve ser evitada e sua aplicação não é indicada para pessoas com infecção cutânea aguda ou crônica, pessoas com tendência à formação de

queloides, doenças autoimunes, distúrbios hemorrágicos e presença de próteses de silicone (VAN LOGHEM et al., 2015).

A Hidroxiapatita de cálcio foi aprovada em 2006 pela *Food and Drug Administration* (FDA) para tratamento de pacientes com lipoatrofia facial associada ao vírus HIV, para o tratamento de rugas moderadas a graves, correção de cicatrizes de acne, região temporal, terço médio da face, região mentoniana. Ao plano de aplicação, a agulha deve ser injetada na derme média ou profunda para que o resultado seja eficiente. Sendo assim, injeções dérmicas, intradérmicas ou superficiais não são recomendadas pois aumentam o risco de nódulos visíveis superficiais (VAN LOGHEM et al., 2015; GOLDBERG et al., 2018; LIMA & SOARES, 2020).

A Hidroxiapatita quando aplicada diretamente no osso fornece o levantamento dos tecidos subjacentes dando suporte para os músculos, compartimentos de gordura superficial e profundo, sustentando e tonificando a pele de forma a recompor o volume do rosto (MULINARI-BRENNER, 2011; VAN LOGHEM et al., 2015; LORENC et al., 2018; MARTINS, 2020).

Estudos histológicos mostram que a CaHa promove um pico de produção de colágeno entre o quarto e sétimo mês, acarretando no aumento da produção de colágeno do tipo I e III na derme (sem alterações na epiderme), e dando maior firmeza, elasticidade e suporte estrutural à pele (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2017; SOUZA & SERRA, 2018).

Policaprolactona

A Policaprolactona (PCL), conhecido comercialmente como Ellansé®, é um preenchedor sintético com segurança reconhecida pela FDA (Food and Drug Administration) e apresentado ao mercado europeu de estética desde 2009, com uso em diversos países. Possui características de biodegradabilidade e biocompatibilidade, obtendo também a marcação de Conformidade Europeia (CE) para aplicação dérmica e subdérmica profunda no tratamento de rugas e sulcos. (MELO et al., 2017; LIMA & SOARES, 2020).

O Ellansé® é composto de 30% de microesferas sintéticas de PCL em meio aquoso de gel transportador de carboximetilcelulose (CMC), que corresponde aos outros 70% da composição (MELO et al., 2017). Suas microesferas possuem superfície lisa e tamanho que varia de 25-50µm. Não são fagocitadas facilmente, e

sua degradação e reabsorção ocorrem através da hidrólise das ligações éster, que resultam nos produtos finais CO₂ e água, que são completamente eliminados do corpo (MELO et al., 2017; LIMA; SOARES, 2020). Sendo assim, teve seu uso aprovado devido a sua alta capacidade de segurança.

Estão disponíveis hoje no mercado quatro versões do produto. Esta variação se dá por conta do comprimento das cadeias poliméricas e de ligações ésteres, que influenciam na duração dos efeitos de cada versão. São elas: ELLANSÉ®-S (cadeia curta, 1 ano); ELLANSÉ®-M (cadeia média, 2 anos), ELLANSÉ®-L (cadeia longa, 3 anos) e ELLANSÉ®-E (cadeia extra longa, 4 anos) (MELO et al., 2017). A variedade do tempo de duração dos efeitos deste preenchedor é uma vantagem em relação aos outros, sendo indicado para pacientes que desejam efeitos prolongados.

Após a injeção do preenchedor, ocorre um processo de reparação tecidual provocada pela lesão da agulha onde também é possível observar a volumização imediata provocada pelo gel transportador de CMC na região. Esta volumização é reduzida ao longo de algumas semanas, pois enquanto o gel transportador é reabsorvido pelos macrófagos entre 6 a 8 semanas (MELO et al., 2017), as microesferas de PCL estimulam a produção de novas fibras de colágeno, que substituem o volume inicial do gel (LIMA & SOARES, 2020).

A escolha da técnica de injeção do preenchedor depende da área a ser tratada. Na face, pode ser aplicado em diversas regiões dos terços superior, medial e inferior, sendo o plano suprapariosteal o mais indicado para as injeções onde se pretende obter uma volumização no local, sejam elas subcutâneas ou profundas para estímulo de colágeno (LIMA; SOARES, 2020).

Recomenda-se a aplicação de quantidades não maiores que 0,2mL para produzir um gradiente de baixa pressão no local. Posteriormente, a área tratada deve ser massageada suavemente para evitar irregularidades e distribuir melhor o produto (MELO et al., 2017). Somente três meses após o tratamento poderá ser realizada uma reavaliação do paciente (LIMA & SOARES, 2020).

Os lábios e as regiões periorbitais (pálpebras, olheiras, “pés de galinha”) e glabella devem ser evitadas por conta do risco de isquemia ocular levando à perda da visão (MELO et al., 2017; LIMA & SOARES, 2020; SANTOS et al., 2021).

Os efeitos adversos decorrentes do uso da policaprolactona são raros e até o ano de 2017 apareciam com uma taxa de 0,049% desde a sua aprovação em 2009, sendo os mais comuns: inchaço, nódulos, infecções/ inflamações, hematomas ou

endurecimento da região, em sua maioria relacionados ao próprio procedimento de injeção ou erros técnicos (MELO et al., 2017).

Dentre os preenchedores apresentados, a PCL é o que melhor atua na prevenção do envelhecimento cutâneo, uma vez que age tanto como preenchedor, quanto bioestimulador de colágeno, trazendo efeitos imediatos de volumização facial. A duração dos efeitos da PCL pode ser modulada a partir da escolha de uma de suas versões, sendo uma ótima opção para pacientes que desejam efeitos mais prolongados. Seus efeitos adversos estão mais relacionados com a aplicação das injeções do que à própria substância (MELO et al., 2017).

Ácido Poli-L-Lático

O ácido poli-L-lático (PLLA), também conhecido como New Fill® , Sculptra® e Rennova Elleva ®, é uma molécula sintética derivada do ácido láctico e naturalmente produzida através da contração muscular. Teve aprovação para uso na Europa no ano de 1999, comercialmente conhecido como New Fill® pela Biotech Industry SA, e em 2004, teve seu uso reconhecido pela FDA para aplicação em pacientes com lipoatrofia associada ao HIV, com o nome Sculptra® (HADDAD et al., 2017).

Comercialmente, o produto se apresenta na forma de pó liofilizado em frasco estéril, com partículas de ácido poli-L-lático (40-63µm de diâmetro), carboximetilcelulose sódica (que tem ação emulsificante, mantendo a distribuição das partículas após a reconstituição) e manitol não pirogênico, que age melhorando a liofilização das partículas (SILVA & CARDOSO, 2013; HADDAD et al., 2017).

As partículas possuem dimensões mínimas ideais para ser injetadas por agulhas 26G, e ao mesmo tempo tamanho grande o suficiente para não atravessar a parede dos capilares e passar por processo de fagocitose pelos macrófagos da derme (MACHADO FILHO et al., 2013).

Seu mecanismo de ação começa com a indução de uma inflamação tecidual controlada, que tem como resultado o aumento da atividade de monócitos, macrófagos e fibroblastos e a degradação do PLLA de forma lenta. Após injetado, as partículas de PLLA atraem um grande número de células fagocitárias que não conseguem fagocitar as partículas e então, se unem, formando uma célula conhecida como Célula Gigante Multinuclear. A partir disso, uma cápsula é formada

em torno de cada microesfera enquanto o PLLA é metabolizado, resultando numa maior produção das fibras de colágeno pelos fibroblastos e aumento da espessura dérmica. (HADDAD et al., 2017; LIMA & SOARES, 2020).

O PLLA é degradado através de hidrólise não enzimática, seguido pela oxidação do ácido láctico que sofre processo de metabolização e, ao final, resulta na formação de CO₂ e água, que podem ser eliminados através da urina, fezes e respiração. A formação de colágeno tipo I, que está relacionado à neocolagênese fisiológica, tem início em aproximadamente 10 dias após a aplicação e prossegue por um intervalo entre 8 e 24 meses. Seus resíduos não são encontrados em órgãos vitais em quantidade relevante e o material é eliminado do organismo em aproximadamente 18 meses (HADDAD et al., 2017; LIMA & SOARES, 2020).

Os efeitos observados após o procedimento com PLLA são: luminosidade da pele devido à hidratação induzida pelo ácido; aumento da espessura da pele, corrigindo atrofias e podendo ser observada através de ultrassonografia (HADDAD et al., 2017) e correção de flacidez, através da aderência da pele às camadas mais profundas da face devido à produção de fibras de colágeno resultante das aplicações de PLLA (AVELAR & CAZERTA, 2018).

Silva e Cardoso (2013) realizaram um estudo onde 12 pacientes foram submetidos ao tratamento com PLLA e acompanhados por um período de até 2 anos após a última sessão. Em todas as sessões, era orientado ao paciente que realizasse manobras de massagem no local da aplicação durante 5 minutos, 5 vezes ao dia, nos primeiros 5 dias, para espalhar o produto uniformemente, a fim de reduzir a incidência de nódulos. Após, o período mudou para uma vez ao dia, nos 25 dias seguintes.

Durante todo o período de acompanhamento, foram observadas 4 ocorrências de equimose no local da aplicação, e 1 caso em que o paciente apresentou nódulos na região periorbitária. Na maioria dos pacientes, os efeitos adversos foram resolvidos espontaneamente. Todos os pacientes relataram satisfação com o método aplicado e os resultados obtidos (SILVA & CARDOSO, 2013). Haddad et al. (2017) em revisão de literatura, também destaca o uso de massagem pós procedimento para melhor distribuição do produto: 5 minutos, de 2 a 3 vezes ao dia, no período de 7 dias após a aplicação.

O PLLA é indicado para melhora do contorno facial devido a processos decorrentes do envelhecimento cutâneo como a flacidez, depressões cutâneas,

perda de volume em regiões da face, correção de rugas, sulcos e cicatrizes atróficas e alterações devido a lipoatrofias ou remodelação óssea na área a ser tratada (MACHADO FILHO et al., 2013).

O PLLA não deve ser introduzido diretamente sobre rugas e sulcos. Deve ser injetado de forma difusa em áreas que apresentam concavidade (áreas de sombra), em plano tridimensional: supraperiosteal, subdérmico ou subcutâneo, sendo assim o plano supraperiosteal para uma revolumização, isso dependendo da necessidade de cada paciente. O volume injetado depende da necessidade de cada paciente e da área a ser tratada, podendo variar entre 0,05-0,3ml/cm² e os resultados após aplicação do PLLA podem durar até 24 meses (MACHADO FILHO et al., 2013; HADDAD et al., 2017; LIMA & SOARES, 2020).

Seu uso não é indicado para pacientes que fazem uso de preenchedores permanentes como o silicone ou polimetilmetacrilato (PMMA); pacientes usuários de AINES, aspirina, vitamina E, anticoagulantes, cápsulas de óleo de peixe, imunossupressores, gestantes e lactantes, tabagismo intenso. As áreas onde há hipermobilidade muscular também devem ser evitadas, como: lábios, regiões perioral e periorbital, pois nestas áreas pode ocorrer acúmulo de produto aplicado e aparecimento de nódulos (MACHADO FILHO et al., 2013).

Esse tratamento é indicado para pacientes que procuram naturalidade nos procedimentos e que não anseiem por uma resposta imediata, uma vez que a produção de colágeno aconteça de forma lenta e gradual. Não há um consenso na quantidade de vezes ao dia com relação à massagem, porém ela se faz necessária para distribuir melhor o produto e evitar nódulos, potencializando os resultados (MACHADO FILHO et al., 2013).

Rendon, (2011) compartilhou em um estudo suas observações e recomendações, baseadas em sua própria experiência clínica, do uso estético e injetável do PLLA em pacientes acompanhados por até 5 anos. De acordo com a autora, as técnicas de rejuvenescimento facial evoluíram nas últimas décadas, impulsionadas por uma mudança de paradigma para a restauração do volume perdido e um aumento no número de produtos disponíveis. A autora realizou uma revisão da literatura dos 100 primeiros pacientes tratados com PLLA injetável. A autora observou que o uso de PLLA injetável, isoladamente ou em combinação com outros produtos, proporcionou resultados estéticos excelentes e duradouros (até 5 anos) para a maioria dos pacientes estudados, e que houve eventos adversos

mínimos, como a formação de pápulas. Entretanto, a autora reitera algumas indicações importantes para a minimização de efeitos adversos como, a prevenção da injeção superficial do produto, massagem e acompanhamento do paciente. A autora concluiu que o uso do PLLA injetável é uma opção segura e eficaz para alcançar a satisfação do paciente e que, uma vez atingido o resultado estético desejado, o PLLA injetável pode ter efeitos estéticos que podem ser facilmente sustentados por longos períodos (FIGURA 1).

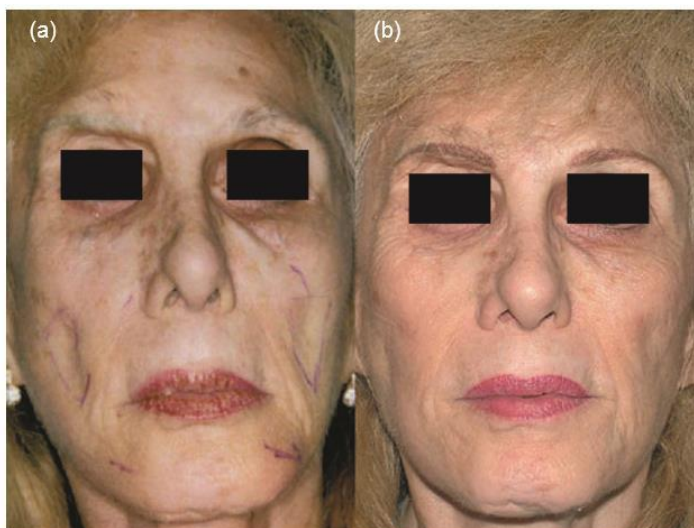


Figura 1: Antes (a) e depois (b) da correção das têmporas, bochechas, região submalar, mandíbula e órbitas com o uso do PLLA em uma mulher com assimetria facial secundária, após um acidente automobilístico, e com lipoatrofia facial relacionada ao envelhecimento. De acordo com a autora, este tratamento foi combinado com o uso de ácido hialurônico (Restylane) para os lábios e canais lacrimais (Rendon, 2011).

Schierle e Casas, (2011) publicaram um estudo com o objetivo de descrever o mecanismo de ação de um novo biomaterial de preenchimento, o PLLA, em relação à sua aprovação pela FDA (Sculptra Aesthetic, Sanofi-Aventis US, Bridgewater, New Jersey). Os autores descreveram que o PLLA é um polímero biodegradável, sintético, que fornece aumento dos tecidos moles através da estimulação de uma resposta inflamatória do tecido, e com subsequente deposição de colágeno. Nesse estudo piloto, os autores trataram 106 pacientes com o PLLA e todos os pacientes foram acompanhados por dois anos para ajudar a desenvolver um protocolo para a técnica de injeção. A faixa etária dos pacientes selecionados variou de 40 a 78 anos, sendo 3 do sexo masculino e 103 do sexo feminino. Os pacientes receberam uma injeção média de 1,6 frascos por sessão, em uma média de 2,3 sessões, para obtenção da restauração do volume no canal lacrimal, face média, região malar,

dobras nasolabiais, borda mandibular e ângulo mandibular. Os autores obtiveram 100% de acompanhamento, com 99,1% de satisfação do paciente. Ainda de acordo com os autores, a taxa de formação de nódulos foi de 4,7%, em um seguimento mínimo de dois anos. Baseado nesses resultados observados, os autores concluíram que, devido ao seu mecanismo de ação exclusivo, o PLLA apresentou resultados satisfatórios para o rejuvenescimento facial não cirúrgico, entretanto, requer uma técnica de injeção meticulosa para otimizar os resultados e minimizar os eventos adversos.



Figura 2 : (A) A ilustração demonstrou a grade do tratamento planejado. (B) Paciente de 46 anos apresentou uma face média achatada, falta de projeção malar na silhueta e um sulco orbitomalar (vista à esquerda do paciente). (C) Dois anos após o tratamento após o tratamento, foi evidente a melhora na silhueta malar direita, com apagamento do sulco orbitomalar à esquerda (Schierle & Casas, 2010).

Tratamento com dois frascos de Sculptra Aesthetic cada um reidratado com 6 mL de água estéril e 3 mL de lidocaína a 2%, para um volume total de 9 mL em cada região malar/média da face. O paciente também recebeu tretinoína tópica pré e pós-tratamento.

Bartus et al., (2013) realizaram uma revisão da literatura sobre o PLLA, o qual descreveram como um polímero sintético, biodegradável e que estimula a produção de colágeno, levando à restauração gradual do volume. O objetivo dos autores foi fornecer uma visão geral sobre o uso do PLLA na Europa e nos Estados Unidos, bem como as práticas que melhoraram o uso do produto e relatos sobre a experiência clínico dos autores. Os autores observaram taxas relativamente altas de formação de nódulos e pápulas nos primeiros relatos clínicos, entretanto, com o desenvolvimento de métodos mais atualizados, foi observado uma melhoria na

segurança e na eficácia do produto, incluindo técnicas de injeção aprimoradas. Os autores concluíram que aumentou a segurança e a eficácia do PLLA injetável, tornando-o um produto desejável para o preenchimento facial. Além disso, os autores concluíram que os fatores que podem ajudar a obter uma distribuição uniforme do produto, são: maior diluição, mistura vigorosa imediatamente antes da injeção, injeção realizada no plano anatômico correto (evitando áreas intramusculares ou dérmicas), evitar o excesso de preenchimento, intervalo de 4 semanas entre as sessões e uso de uma técnica de injeção de depósito profundo.

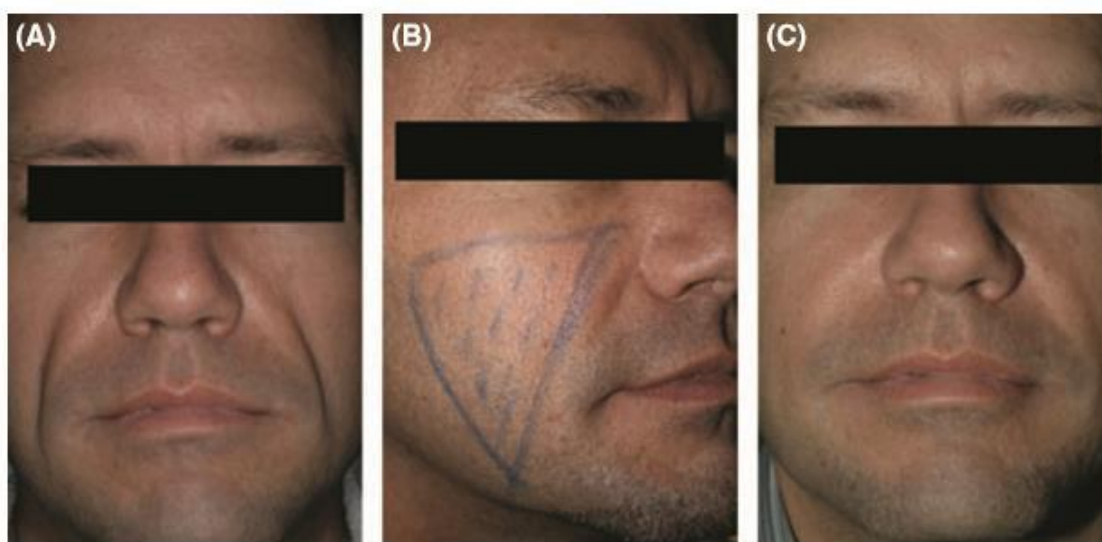


Figura 3: Paciente do sexo masculino, 50 anos, soropositivo. **(A)** Antes do tratamento com PLLA. **(B)** O PLLA foi injetado na região subcutânea das bochechas (área marcada em azul). Normalmente, são necessárias de três a seis sessões de tratamento usando um a dois frascos de PLLA por sessão. **(C)** Geralmente ocorre uma melhora notável entre a segunda e a terceira sessão de tratamento (Bartus et al., 2013).

Silva e Cardoso, (2013) reportaram em um estudo sobre o uso do PLLA com o objetivo cosmético, ou seja, para restaurar o volume facial perdido devido ao processo de envelhecimento. O objetivo dos autores foi apresentar a experiência clínica deles por meio de doze casos clínicos apresentados. Esses pacientes foram tratados em consultório privado, no período de 2006 a 2012 e foi delineado um tratamento individualizado, baseado no contorno facial de cada um. Os autores utilizaram fotografias, antes e depois dos procedimentos, e avaliações subjetivas colhidas dos pacientes e dos médicos. Os autores observaram que todos os pacientes ficaram satisfeitos com os resultados e, no que se refere à efeitos adversos, foram observados 4 casos de equimoses no local da injeção e 1 formação de nódulo na região periorbital. Dessa forma, os autores concluíram que o PLLA é

um material de excelência para preencher, corrigir e suavizar deformidades faciais.



Figura 4: (A e B) referem-se a fotografias pré-procedimento, com marcas nas áreas a serem tratadas nas vistas frontal e esquerda, respectivamente. (C e D) se referem às fotografias tiradas 1 ano após o procedimento nas vistas frontal e esquerda, respectivamente. (Silva e Cardoso, 2013)

Attenelo e Maas, (2015) realizaram uma revisão da literatura sobre os biomateriais para preenchimento de tecidos mole, dentre eles: ácido hialurônico, hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico, poli (metil metacrilato) e gordura autóloga (e tecido aspirado, incluindo células-tronco). De acordo com os autores, o PLLA foi originalmente sintetizado pelos químicos franceses em 1954 da família dos α -hidroxiácidos, foi aprovado pelo FDA em 2004 para restauração tecidual na lipoatrofia em pacientes com HIV e posteriormente expandido para incluir aplicações cosméticas, e em 2009, como Sculptra (Dermik Laboratories). Segundo os autores, o Sculptra funciona não apenas um preenchedor de tecidos moles, mas como um bioestimulador, estimulando a produção e a vascularização do colágeno e observaram em sua revisão que estudos demonstraram um aumento na espessura da pele devido à formação de colágeno 6 semanas após a injeção, permanecendo até 96 semanas. Ainda de acordo com os autores, os estudos iniciais mostraram uma alta taxa de formação de nódulos, especialmente em pacientes lipoatrofia,

embora esses nódulos tenham desaparecido espontaneamente e tenham sido atribuídos à colocação do produto muito superficialmente ou na região perioral e periocular. Os autores concluíram que os resultados satisfatórios dependem da formação de novo colágeno, após várias semanas e que resultados instantâneos não foram reportados, portanto o PLLA pode ser usado em conjunto com outros preenchantes, como o ácido hialurônico.

Haddad et al., (2017) realizaram uma revisão na literatura sobre o uso do PLLA, bem como suas indicações clínicas, técnicas de utilização, resultados clínicos e seus possíveis efeitos adversos. Os autores iniciaram o trabalho descrevendo o PLLA como um polímero sintético, injetável, biocompatível, biodegradável e bioestimulador de colágeno. Seus efeitos clínicos se baseiam a uma resposta inflamatória controlada e desejada, o que leva a uma degradação do material seguida de uma deposição de colágeno no tecido e, dessa maneira, conforme o PLLA é metabolizado, a deposição de colágeno é continuada causando um aumento da espessura dérmica. De acordo com os autores, a produção do colágeno se inicia após 10 dias da aplicação, continuando durante um período de 8 a 24 meses e suas principais indicações incluem melhoria da flacidez da pele decorrente do envelhecimento, correção volumétrica de regiões como sulcos, rugas, cicatrizes, lipoatrofias e remodelação óssea. Segundo os autores, a aplicação do produto não deve ser realizada diretamente em rugas, linhas e sulcos, tampouco em regiões tais como lábio e periorbital, mas em áreas flácidas e atróficas da face em diferentes planos, como supraperiosteal, subcutâneo e subdérmico. Os autores ainda salientam que o PLLA é contraindicado em casos em que o paciente apresenta infecção/inflamação local, doenças autoimunes, gravidez, histórico de queloides, cicatrizes hipertróficas, presença de preenchedores definitivos, artrite reumatoide e suas variantes, lúpus, esclerodermia, Síndrome de Sjögren, Polimiosite e dermatomiosite. Os autores concluíram que, mesmo com uma grande quantidade de biomateriais de uso injetável disponíveis no mercado, o PLLA é o único que promove uma reação tecidual que resulta em uma neocolagênese.

No quadro abaixo, é possível observar o protocolo de diluição, hidratação, armazenamento, aplicação, quantidade, número de sessões, intervalos, cuidados pós-tratamento, entre outros, preconizados pelos autores.

NÃO DÁ PRA LER OS QUADROS. FORMATAR AUMENTANDO A LETRA.

Etapa do processo	Recomendações
Diluição	8 mL água estéril para injetáveis. - Limpar a tampa do frasco com antisséptico. - Utilizar seringa estéril de 10 mL e agulha de calibre 21 G, aspirar 8mL de água estéril para injetáveis e adicionar lentamente ao frasco
Hidratação	Deixar o frasco em repouso em temperatura ambiente por ao menos 24 horas (idealmente, 48 horas), e no máximo 72 horas.
Armazenamento após reconstituição	72h horas em temperatura ambiente até 30°C.
Preparo imediatamente antes da aplicação	- Adicionar 2 mL de lidocaína (com ou sem adrenalina) no frasco, imediatamente antes da aplicação. - O volume final será de 10 mL, sendo 8mL de ácido poli-l-láctico hidratado com água destilada e 2 mL de anestésico. - Homogeneizar a solução rolando o frasco entre as palmas das mãos. Não agitar vigorosamente, a fim de evitar a formação de espuma no interior do frasco. - O ácido poli-l-láctico está pronto para o uso.
Aplicação	Sempre aspirar antes de injetar, para minimizar o risco de aplicação intravascular, especialmente no terço médio da face e região temporal. Planos de aplicação: subdérmico, subcutâneo e supraperiostal: - Aplicação subdérmica e supraperiostal: Agulhas de calibre 24 G $\frac{3}{4}$, 25 G ou 26 G $\frac{3}{4}$. - Aplicação no subcutâneo: Cânulas de calibre 21 G a 23 G. Sempre massagear após a aplicação do ácido poli-l-láctico.
Quantidade	Depende da área da superfície cutânea a ser tratada: - Aplicação supraperiostal: 0,1-0,3 mL/cm², em bolus - Aplicação no subcutâneo: 0,2 mL/cm², retroinjeção em leque - Aplicação subdérmica: 0,02-0,05mL por trave, retroinjeção linear Utilizar no máximo um frasco por hemiface em cada sessão.

Número de sessões e intervalo	- Em média, três sessões por paciente. - Pacientes jovens podem necessitar de menor número de sessões. - Pacientes com grau de envelhecimento mais avançado podem necessitar de maior número de sessões. - Intervalo de 4 a 6 semanas entre as sessões. - Evitar hipercoreção.
Cuidados	- A injeção deve ser nos planos subcutâneo e supraperiostal. - Evitar injeção superficial, na derme, a fim de evitar a formação de pápulas e nódulos. - Aspirar antes de injetar, para minimizar o risco de aplicação intravascular.
Como evitar obstrução de agulha/cânula	- Após a reconstituição, deixar hidratar por 24 a 72 horas antes da aplicação. - Agitar o frasco cuidadosamente para evitar a formação de espuma. - Homogeneizar o conteúdo da seringa durante a aplicação, através de agitação cuidadosa.
Como solucionar obstrução da agulha/cânula	- Não forçar o êmbolo. - Retirar a agulha da pele, movimentar o êmbolo da seringa nos dois sentidos e verificar se houve desobstrução. - Caso não haja desobstrução, trocar a agulha. - Verificar a presença de espuma na seringa e, caso positivo, desprezar a espuma antes de retornar a aplicação. - Utilizar seringas com rosca.
Cuidados pós-tratamento	- Massagear imediatamente após cada aplicação e ao final do procedimento. - Massagear cada área tratada por 1 a 2 minutos. - Orientar o paciente quanto à importância da massagem domiciliar, que deve ser feita duas a três vezes ao dia, por 7 dias.

Fitzgerald et al., (2018) publicaram um estudo sobre o uso do PLLA e o descreveram como um polímero sintético, biocompatível e biodegradável, utilizado para realizar o aumento de tecidos moles, sendo o tamanho e os atributos químicos das micropartículas de PLLA centrais para a capacidade de promover uma resposta

inflamatória subclínica, a qual estimula a deposição de colágeno na matriz extracelular. De acordo com os autores, a restauração resultante do volume facial ocorre de maneira controlada e previsível e é duradoura e, além disso, as propriedades físico-químicas e bioestimulatórias exclusivas do PLLA, o diferenciam de outros tratamentos disponíveis e são a base da metodologia de tratamento exclusivo necessária para obter os melhores resultados. Os autores observaram que resultados sutis, naturais e de longa duração podem ser obtidos com uma quantidade razoável de produto, utilizando os conceitos emergentes da fisiopatologia do envelhecimento facial, a fim de otimizar as correções específicas do local da aplicação do PLLA. Os autores concluíram que os tratamentos feitos ao longo de várias sessões com PLLA, ou mesmo preenchimentos de HA, são atraentes para muitos pacientes que preferem uma abordagem mais lenta e sutil ao rejuvenescimento. Em adição, com o PLLA, a paciência necessária para passar por várias sessões é recompensada pela durabilidade e longevidade do produto.

Um estudo ultrassonográfico mensurou a espessura dérmica em 33 pacientes com lipoatrofia associado ao HIV e o tratamento com ácido poli-L-lático por 4 sessões, levou ao aumento de 151% da espessura dérmica aos 12 meses e de 196% aos 24 meses confirmando que o efeito de neocolagênese continua muitos meses após a injeção do produto (RENDON ,2012)

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicações	Contra indicações
Ácido Poli-L-lático	Semipermanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso, também servem como arcabouço para os novos tecidos.	• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; • Correção de cicatrizes de acne.	• Lábios; • Região perioral; • Região periorbitária; • Região frontal; • Combinação com preenchedor permanente.
Hidroxiapatita de Cálcio	Semipermanente		• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular; • Região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento; • Correção de cicatrizes de acne.	• Glabella; • Área periorbicular; • Lábios; • Combinação com preenchedor permanente.
Policaprolactona	Semipermanente		• Correção de dobras nasolabiais; • Áreas superior, média e inferior da face.	• Região periórbita (pálpebras, olheiras e "pés de galinha"); • Glabella; • Lábios.

Figura 5: Comparação dos materiais preenchedores dérmico bioestimulantes (Lima & Soares, 2020).

Aplicação do ácido poli-l-lático

A técnica apropriada de preparo e aplicação do ácido poli-l-lático é fundamental para a otimização dos resultados. Isso inclui a correta reconstituição e hidratação do produto, a aplicação nas áreas específicas sob anestesia local e a massagem de toda a área injetada após o procedimento, garantindo correta dispersão do produto.



Figura: Locais em que o ácido poli-l-lático não deve ser aplicado

Locais de aplicação

A seleção de locais de aplicação dinamicamente estáveis, com espessura dérmica suficiente para permitir profundidade apropriada de injeção, pode ajudar na obtenção de resultados mais favoráveis.

QUADRO 4: Locais e aspectos técnicos da aplicação na face	
Local	Reparos anatômicos e detalhes técnicos
Região malar medial	Injeção supraperiosteal sobre o osso zigomático, maxila e fossa canina/piriforme. Injeção no plano subcutâneo profundo, onde os coxins adiposos estão diminuídos
Região lateral da face	Injectar na gordura subcutânea superficial anteriormente à glândula parótida e músculo masseter.
Mandíbula e mento	Injeção supraperiosteal sobre o mento e sulco pré-maxilar.
Fossa temporal/sobrancelha lateral	Injeção supraperiosteal na origem do músculo temporal. Injeção supraperiosteal na cauda da sobrancelha. Injeções supraperiosteais periorbitárias abordadas através do músculo orbicular devem ser evitadas, já que esta abordagem pode levar à formação de pápula, talvez resultante do acúmulo do produto durante a contração muscular.

Surg Cosmet Dermatol 2017;9(1):60-71.

No terço superior da face, o ácido poli-L-láctico não deve ser aplicado nas regiões frontal e periorbital, por serem áreas de musculatura hiperdinâmica. (VLEGGAR,2014) Na fossa temporal, deve-se atentar para a artéria temporal superficial, que se encontra no nível da fáscia temporal. A aplicação nessa área deve ser preferencialmente supraperiosteal, por ser um plano mais seguro, em bólus de 0,3ml (FITZGERALD,2014). O terço médio da face é área comum de perda de projeção e volume. A projeção da face é dada principalmente pelo suporte ósseo do maxilar e do arco zigomático.

No envelhecimento, a reabsorção dessas estruturas ósseas pode ser corrigida com aplicação do ácido poli-L-láctico no plano supraperiosteal. Podem ser feitos de um a quatro bólus, de acordo com a necessidade, com distância de meio a 1cm entre eles. (FITZGERALD,2014) A reabsorção da fossa piriforme durante o envelhecimento tem como consequência a acentuação do sulco nasolabial, o aumento da distância entre a columela e o lábio superior, e a queda da ponta nasal. O restabelecimento desse suporte é feito com aplicação do ácido poli-L-láctico em bólus (0,3 a 0,5ml/bólus) no plano supraperiosteal, que é o mais seguro para a fossa piriforme, uma vez que a artéria angular se superficializa nessa região. Os compartimentos superficiais de gordura do terço médio da face são o coxim nasolabial e três compartimentos distintos de gordura malar: coxim malar medial, coxim

malar central e coxim temporolateral. A atrofia dos coxins da região submalar é tratada com aplicação no plano subcutâneo, utilizando-se cânula, com retroinjeção em leque (0,2ml/cm² ou 0,2ml por retroinjeção). O coxim temporolateral conecta a gordura temporal à gordura cervical, situando-se superficialmente à glândula parótida. (ROHRICH, 2014) A perda de volume nessa área cria as concavidades nas regiões temporal e pré-auricular, aumentando a demarcação do arco zigomático. A restauração do contorno lateral da face é obtida pela aplicação do ácido poli-l-láctico ao longo do coxim temporolateral. Na região pré-auricular, que se estende do ângulo da mandíbula ao arco zigomático, a aplicação é feita preferencialmente com cânula, no plano subcutâneo superficial, anteriormente à glândula parótida e ao músculo masseter, utilizando-se a técnica de retroinjeção em leque (FITZGERALD, 2014) A aplicação em regiões anatômicas apropriadas do terço inferior da face restaura o contorno do mento e da mandíbula, que sofrem remodelação durante o envelhecimento.

As irregularidades do contorno inferior da face podem ser tratadas mediante aplicações em bólus no plano supraperiosteal (0,1 a 0,3ml/cm²), ao longo da borda do mento, para promover o aumento de sua projeção anterior; na região lateral ao mento (sulco *prejowl*) e ao longo do corpo e ângulo da mandíbula, para reestabelecer o suporte mandibular e redefinir o contorno facial.

Para o tratamento de flacidez da região lateral da face, resultante de atrofia dérmica por degeneração de fibras colágenas e elásticas, recomenda-se a aplicação de ácido poli-l-láctico em retroinjeção linear com agulha, no plano subdérmico, fazendo-se várias traves paralelas de 0,02 a 0,05ml/trave. Dessa forma, um vetor de tração é criado através da neocolagênese, contribuindo para o efeito *lifting* na região lateral da face. A aplicação não deve ser realizada na região perioral, por ser área de musculatura hiperdinâmica. (VLEGGAR, 2014)

Técnicas de aplicação

O produto deve ser injetado em seringas de um ou 3ml e agulhas e/ou cânulas de acordo com o plano de aplicação. Podem ser utilizadas agulhas de calibre 24 G, 25 G ou 26 G e/ou cânulas de calibre 21G, 22 G ou 23 G. Para minimizar o risco de obstrução da agulha, é desejável que a solução esteja em temperatura ambiente no momento da aplicação.

O ácido poli-L-lático deve ser injetado no plano supraperiosteal em áreas com suporte ósseo (0,1 a 0,3ml/cm²), ou no subcutâneo onde não houver arcabouço ósseo (0,2ml/cm²). Devem ser evitadas injeções intradérmicas, pelo maior risco de formação de pápulas e nódulos. No plano supraperiosteal, a técnica de aplicação em depósito é a mais apropriada. O produto é injetado na forma de pequenos bólus, com a utilização de agulhas de calibre 24 G $\frac{3}{4}$. A agulha deve ser introduzida na pele no ângulo de 90°, até o momento em que a mesma toque o periósteo; em seguida, deve-se realizar a manobra de refluxo (aspirar), para evitar aplicação intravascular, e injetar um volume que varia de 0,1 a 0,3ml/bólus. No plano subcutâneo, recomenda-se a utilização de cânulas de calibre 22 G, com realização de pertuito prévio com agulha de calibre maior, utilizando-se a técnica de retroinjeção em leque, que consiste em injeção retrógrada a partir de um único ponto de entrada para cobrir áreas mais extensas, como a região pré-auricular e malar, depositando lentamente 0,2ml/cm² ou 0,2ml/retroinjeção. Deve-se interromper a injeção quando três quartos da cânula estiverem aparentes, a fim de evitar superficialização do produto, o que poderia provocar o surgimento de pápulas e nódulos. A aplicação deve ser feita em ritmo contínuo durante a retroinjeção, para evitar o depósito de bólus que, conforme a profundidade, pode levar ao aparecimento de pápulas ou nódulos. A seringa deve ser mantida paralela à superfície da pele durante a aplicação, o que mantém a agulha pérvia durante o procedimento. O produto deve ser agitado intermitentemente na seringa durante o procedimento. (BARTUS, 2013)



Locais de aplicação supraperiosteal; **A** - subdérmica;
B - e subcutânea; **C** - do ácido poli-L-lático

Efeitos adversos

Procedimentos cutâneos injetáveis frequentemente causam algum tipo de desconforto, eritema, edema ou hematoma, que são em geral transitórios e se resolvem espontaneamente. Por outro lado, os efeitos potencialmente mais sérios são pouco comuns. Trata-se das complicações causadas pelo uso de diferentes produtos injetados na face, causando pápulas, nódulos não inflamatórios e

granulomas, infecções e fenômenos vasculares, como necrose cutânea e até cegueira. Muito embora tenha sido usado durante décadas de maneira geralmente segura, o ácido poli-l-láctico pode causar efeitos adversos, descritos a seguir.

Pápulas e nódulos não inflamatórios são de bom prognóstico e fácil solução, enquanto nódulos inflamatórios e granulomas podem ser crônicos e de difícil resolução. Em função das micropartículas cristaloides do ácido-poli-l-láctico, o efeito adverso mais comum diz respeito a pápulas e nódulos causados por acúmulo de material, em geral por reconstituição inadequada. (HANEKE E,2014) Pápulas subcutâneas são palpáveis porém invisíveis (< 5mm), enquanto os nódulos não inflamatórios são protrusos. Ambos podem se desenvolver algumas semanas após a injeção do ácido poli-l-láctico, sendo assintomáticos. Sua frequência pode ser minimizada pela atenção à técnica de aplicação preconizada. A frequência reportada desses efeitos adversos diminuiu para próximo de 1%, em função de modificações na reconstituição do produto em maior volume de água estéril para injetáveis, entre outras recomendações técnicas. Muitos nódulos ou pápulas não são visíveis, não causam impacto estético ou funcional e podem se resolver espontaneamente. No caso de lesões visíveis ou persistentes, podem ser opções a massagem vigorosa, injeção intralesional de corticosteroides ou excisão cirúrgica. (ALESSI R,BEER K,2014) Os granulomas tardios são caracterizados clinicamente por nódulos inflamatórios que surgem meses ou anos após a injeção, persistindo e aumentando ao longo do tempo. (HANEKE E,BEER K,2014)

Essa complicação é rara (< 0,1%) e parece ser um processo de natureza sistêmica composto por uma resposta exagerada do hospedeiro aos materiais injetados, por infecções por bactérias de crescimento lento e pela formação de biofilmes.

O risco de infecções agudas ou tardias pode ser minimizado por assepsia e antisepsia rigorosas por ocasião da aplicação. As infecções agudas caracterizam-se clinicamente por nódulos inflamatórios nos primeiros dias após o procedimento, sendo diagnosticadas por meio de ultrassonografia, exame bacteriológico e cultura. O tratamento deve ser conduzido com antibioticoterapia sistêmica e drenagem do material, caso haja flutuação.

A necrose cutânea pode ser causada por injeção intravascular, vasoespasma ou compressão extrínseca pela injeção de qualquer produto.

3. PROPOSIÇÃO

A PROPOSIÇÃO DE VIR LOGO APÓS A INTRODUÇÃO E ANTES DA REVISÃO DE LITERATURA

O objetivo dessa revisão é descrever os efeitos dos bioestimuladores, apresentar as características físico-químicas, mecanismo de ação, indicação e contra-indicação que contribua para novas discussões e análises sobre o assunto.

Há um grande número de trabalhos que enaltecem o uso do PLLA não apenas para fins estéticos devido à sua alta capacidade de estimulação de colágeno, técnicas pouco invasivas, fácil manuseio e propriedades mecânicas semelhante aos tecidos biológicos como nos casos de lipoatrofia grave em pacientes soropositivos. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o uso de PLLA para ampliar o conhecimento sobre o tema.

4. DISCUSSÃO

Os biomateriais são um campo em constante evolução e tem como objetivo desenvolver produtos para maximizar a eficácia e minimizar os efeitos adversos. Dessa forma, diferentes materiais preenchedores estão surgindo como produtos exclusivos e mais adequados para certas regiões, dadas as diferentes características e necessidades estéticas do rosto (ATENELLO et al., 2015).

A experiência inicial também foi importante para aprimorar a técnica de inserção e otimizar os efeitos adversos, uma vez que o uso incorreto e exagerado de biomateriais, levou ao desenvolvimento de um inaceitável número de pápulas e nódulos. De acordo com Fitzgerald et al. (2018), a otimização dos resultados e dos eventos adversos com o PPLA não é algo inalcançável, mas exige conhecimento e atenção às diretrizes metodológicas apresentadas na literatura.

Segundo Goldman (2019), a profundidade da injeção desempenha um papel importante na diminuição de formação de nódulos. De acordo com o autor, as injeções devem ser direcionadas para o tecido subcutâneo, em vez da derme inferior, pois aumenta-se a probabilidade de nódulos visíveis, dada a profundidade da colocação. Além disso, Lima e Soares (2020) reiteram que um dos pontos cruciais para o sucesso da técnica de preenchimento é a aplicação no plano correto, além individualização da quantidade de biomaterial preenchedor e a correta seleção do número de sessões, seguindo sempre a premissa de tratar, esperar e avaliar, otimizando assim, os riscos de efeitos adversos.

Casos clínicos descritos na literatura sobre o uso do ácido poli-L-lático

Caso 1: correção do sulco nasolabial, (superior, basal; inferior, pós-tratamento).



Caso 2: correção de sulco nasolabial



Caso 3: correção de cicatrizes de acne



Caso 4: correção de cicatriz atrófica



Caso 5: Homem de 48 anos com lipoatrofia do HIV. (A) Pré-tratamento. (B) Pós-tratamento. Este paciente foi submetido a quatro sessões de injeções de Sculptra espaçadas de 2 a 4 semanas. Um frasco foi usado em cada lado da face. Os resultados pós-tratamento são um mês após seu último tratamento.



Caso 6: *Esquerda)* Antes das injeções. *Direita)* Quatro semanas após um frasco de Sculptra

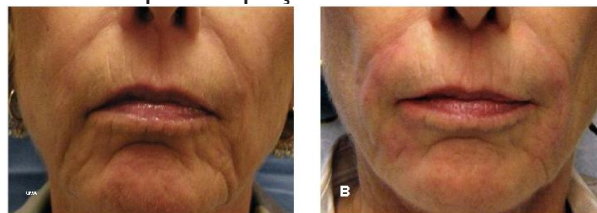




Caso 7: A, C, Vistas pré-tratamento de uma mulher de 64 anos. B, D, Vistas pós-tratamento 3 meses após uma única injeção de Sculptra.



Caso 8: Vista pré-tratamento de uma mulher de 63 anos. B, Vista pós-tratamento 3 meses após 2 injeções de Sculptra espaçadas de 6 semanas.



Caso 9: Antes e depois das injeções de PLA nas maçãs do rosto e sulcos nasolabiais.



Caso 10: Antes e depois de 3 meses de aplicação do PLLA nos sulcos nasolabiais.



Caso 11: Efeito do tratamento Sculptra® (paciente do sexo feminino, 57 anos, com várias alterações faciais associadas à idade).



Caso 12: Efeito do tratamento Sculptra® (paciente masculino de 50 anos apresentando sinais visuais de lipoatrofia associada ao HIV).



Caso 13: Efeito do tratamento Sculptra® (paciente de 43 anos com sinais de envelhecimento).



Caso 14: Esta mulher de 48 anos apresentou déficit de volume médio facial e pigmentação irregular. Dois anos após um único tratamento com um frasco de Sculptra Aesthetic reidratado com 6 mL de água estéril e 3 mL de lidocaína a 2%, para um volume total de 4,5 mL em cada região malar/média da face. Ela também recebeu tretinoína tópica pré e pós-tratamento. Após o tratamento, a paciente apresenta melhora de volume na região média da face.



5. CONCLUSÃO:

Os bioestimuladores de colágeno são uma alternativa segura e eficaz, indicados para tratamento de rugas, flacidez e outras alterações advindas do processo de envelhecimento cutâneo. São substâncias biocompatíveis e absorvidas pelo organismo. De modo geral, todos os preenchedores apresentados possuem

baixos índices de reações adversas, sendo as mais comuns: edema, eritema e equimoses, que se resolvem espontaneamente com o tempo.

De acordo com a revisão bibliográfica realizada pelo presente trabalho, concluiu-se que o PLLA é considerado pela literatura um biomaterial estimulador seguro, utilizado há pelo menos três décadas, que estimula a formação de colágeno causando uma reação de corpo estranho, acompanhada de fibrose dérmica, e é comprovadamente biocompatível e atóxico, funcionando não apenas como um preenchedor de tecidos moles, mas como um bioestimulador, promovendo a produção e a vascularização de colágeno.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alessi R,Rzany B,Eve L,Grangier Y,Herranz P,Olivier-Masveyraud F,et al.European expert recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial rejuvenation.J Drugs Dermatol.2014;13(9):1057-66

Attenello, N. H., & Maas, C. S. (2015). Injectable fillers: review of material and properties. *Facial Plastic Surgery*, 31(01), 029-034.

AVELAR, Luiz Eduardo; CAZERTA, Camila Eduardo. The improvement of the skin quality with the use of PLLA. **Journal Of Dermatology & Cosmetology**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 101-102, 16 mar. 2018. MedCrave Group, LLC. <http://dx.doi.org/10.15406/jdc.2018.02.00052>. Disponível em: <https://medcraveonline.com/JDC/the-improvement-of-the-skin-quality-with-the-use-of-pltla.html>. Acesso em: 15 set. 2021.

Bartus C William Hanke C Daro-Kaftan E.A decade of experience with injectable poly-L-lactic acid:a focus on safety.*Dermatol Surg*.2013;39(5):698-705

Beer K,Avelar R.Relationship between delayed reactions to dermal fillers and biofilms:fact and considerations.*Dermatol Surg*.2014;40(11):1175-9

CABRERA, Mikeli Arfelli; MULINARI-BRENNE, Fabiane. Avaliação radiológica de implantes cutâneos com Hidroxiapatita de Cálcio. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Paraná, v. 3, n. 3, p. 5-203, abr. 2011. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/146/en-US/avaliacao-radiologica-de-implantes-cutaneos-com-hidroxiapatita-de-calcio>. Acesso em: 30 set. 2021.

Fitzgerald d R Vleggaar D.Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid.*Dermatol Ther*.2011;24(1):2-27

GOLDBERG, David J et al. Expandindo as opções de tratamento para agentes injetáveis. **Aesthetic Surgery Journal**, [S.L.], v. 38, n. 1, p. 1-7, 6 abr. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjy016>. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897519/>. Acesso em: 16 out. 2021.

GRASSI, Cassiana Ferri et al. A INFLUÊNCIA DA MÍDIA SOBRE AS MULHERES EM BUSCA DE UM CORPO PERFEITO. **SEFIC 2018**, Canoas, p. 1-7, 2018. Disponível em: <https://anais.unilasalle.edu.br/index.php/sefic2018/article/view/917/861>. Acesso em: 13 set. 2021.

HADDAD, Alessandra; KADUNC, Bogdana Victoria; GUARNIERI, Christine; NOVIELLO, Juliana Sarubi; CUNHA, Marisa Gonzaga da; PARADA, Meire Brasil. Current concepts in the use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation: literature review and practical aspects. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201791952>. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265550847010>. Acesso em: 27 set. 2021.

Haneke E Adverse effects of fillers and their histopathology *Facial Plast Surg*.2014;30(6):599-614

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, José. **Histologia básica: texto e atlas**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

Lacombe V.Sculptra:a simulatory filler.*Facial Plast Surg*.2009;25(2):95-9

Lam SM Azizzadeh B, Graivier M. Injectable poly-L-Lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl):55S-63S.

Lin, C. Y., Lin, J. Y., Yang, D. Y., Lee, S. H., Kim, J. Y., & Kang, M. (2019). Efficacy and safety of poly-D, L-lactic acid microspheres as subdermal fillers in animals. *Plast Aesthet Res*, 6, 16.

LIMA, Natália Barbosa de; SOARES, Marília de Lima. Use of collagen biostimulators in orofacial harmonization. **Clinical And Laboratorial Research In Dentistry**, [S.L.], p. 1-18, 16 jun. 2020. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2357-8041.clrd.2020.165832>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>. Acesso em: 28 set. 2021.

LORENC, Z Paul et al. Volumização facial composta com hidroxiapatita de cálcio (CaHA) para o tratamento do envelhecimento. **Aesthetic Surgery Journal**, [S.L.], v. 38, n. 1, p. 18-23, 6 abr. 2018. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897520/>. Acesso em: 28 set. 2021.

LYON, Sandra; SILVA, Rozana Castorina da. **Dermatologia Estética: medicina e cirurgia estética**. Rio de Janeiro: Medbook, 2015. 640 p. ISBN: 9788583690061.

MACHADO FILHO, Carlos D'apparecida Santos et al. Ácido Polilático: um agente bioestimulador. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 345-350, 2013. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265530933015>. Acesso em: 23 set. 2021.

MARTINS, Amanda Neto. **HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO COMO BIOESTIMULADOR EM HARMONIZAÇÃO FACIAL**. 2020. 30 f. Monografia (Especialização) - Curso de Odontologia, Faculdade Facsete, São Paulo, 2020. Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/items/show/3116>. Acesso em: 30 set. 2021.

MELO, Francisco de et al. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). **Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology**, [S.L.], v. 10, p. 431-440, nov. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ccid.s145195>. Disponível em: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=39233>. Acesso em: 11 out. 2021.

MOERS-CARPI, Marion Michaela; SHERWOOD, Sally. Polycaprolactone for the Correction of Nasolabial Folds: a 24-month, prospective, randomized, controlled clinical trial. **Dermatologic Surgery**, [S.L.], v. 39, n. 3, p. 457-463, mar. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1111/dsu.12054>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3615178/>. Acesso em: 24 out. 2021.

Narins RS.Minimizing adverse events associated with poly-L-lactic acid injection.Dermatol Surg.2008;34 Suppl 1:S 100-4

PAPAZIAN, Marta Fernandes et al. Principais aspectos dos preenchedores faciais. **REVISTA FAIPE**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 101-116, set. 2018. ISSN 2179-9660. Disponível em: <https://revistafaipe.com.br/index.php/RFAIPE/article/view/106>. Acesso em: 13 set. 2021.

PORTELA, Dayane da Piedade Bichibichi; DUTRA, Robertson. INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL: uma abordagem biomédica. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**, [s. l.], v. 12, n. 23, p. 27-38, 01 out. 2019. Disponível em: <https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/2271>. Acesso em: 13 set. 2021.

Rendon ML Long-term aesthetic cout comes with injectable poly-L-lactic acid:observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years.J Cosmet Dermatol.2012;11(2):93-100

Rohrich RJ,Pessoa JE.The fat compartments of the face:anatomy and clinical implications for cosmetics surgery.Plast Reconstr Surg.2007;119(7):2219-27;discussion 2228-31.

SANTOS, Paula Siqueira Piloto dos. **Bioestimuladores de Colágeno na Harmonização Facial**: ellansé :: sculptrra :: radiesse. 2021. 53 f. Monografia (Doutorado) - Curso de Odontologia, Faculdade Sete Lagoas - Facsete, Santos, 2021. Disponível em: <http://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/f9c624d1a2757639c0e1f81bc8b3405b.pdf>. Acesso em: 18 out. 2021. SANTOS, Paula Siqueira Piloto dos. **Bioestimuladores de Colágeno na Harmonização Facial**: ellansé :: sculptrra :: radiesse. 2021. 53 f. Monografia (Doutorado) - Curso de Odontologia, Faculdade Sete Lagoas - Facsete, Santos, 2021. Disponível em: <http://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/f9c624d1a2757639c0e1f81bc8b3405b.pdf>. Acesso em: 18 out. 2021.

SILVA, Rosangela Maria Santini Ferreira da; CARDOSO, Gustavo Félix. Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 223-226, jun. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1983-51752013000200009>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/pqm8YcBTPDfRVtjYhyM4LRF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 27 set. 2021

SOUZA, Giseli Petrone de; SERRA, Marcio Soares. Tratamento de púrpura actínica com hidroxiapatita de cálcio. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 353-356, dez. 2018. GN1 Genesis Network. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265562421014>. Acesso em: 06 out. 2021.

SHI, Xiao-Hua et al. Complications from Nasolabial Fold Injection of Calcium Hydroxylapatite for Facial Soft-Tissue Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Aesthetic Surgery Journal**, [S.L.], v. 36,n. 6, p. 712-717, 13 maio 2016.

Oxford University Press (OUP). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27178901/>. Acesso em: 16 out. 2021

Sherman RN. Sculptra: the new three-dimensional filler. *Clínica Plast Surg*. 2006;33(4):539-50

VAN LOGHEM, Jani et al. Hidroxiapatita de cálcio ao longo de uma década de experiência clínica. **The Journal Of Clinical And Aesthetic Dermatology**, (S.L), v. 8, n. 1, p. 38-49, jan. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25610523/>. Acesso em: 27 set. 2021.

Vleggaar D, Fitzgerald R, Lorenc ZP, Andrews JT, Butterwick K, Comstock J, et al. Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(4 Suppl):s44-51