

Avaliação da segurança e eficácia de novo preenchedor à base de ácido hialurônico no tratamento dos sulcos nasolabiais e contorno dos lábios

Safety and efficacy evaluation of a new hyaluronic acid based filler in the treatment of nasolabial folds and lips outline

RESUMO

Introdução: o uso da técnica de preenchimento cutâneo vem crescendo nos últimos anos. O ácido hialurônico é um dos preenchedores dérmicos temporários mais usados na correção de rugas, linhas e sulcos faciais por ser seguro e eficaz.

Objetivo: avaliar a eficácia e segurança do produto Perfectha®, novo preenchedor à base de ácido hialurônico, para a correção dos sulcos nasolabiais e contorno dos lábios.

Métodos: estudo aberto, multicêntrico, não randomizado, não controlado, incluindo 87 mulheres saudáveis. A avaliação da eficácia foi realizada através das escalas de melhora estética global (Global Aesthetic Improvement Scale - GAIS) e da classificação de gravidade das rugas (Wrinkle Severity Rating Scale - WSRS). A segurança foi avaliada por observação e relato de eventos adversos.

Resultados: uma semana após a aplicação do preenchedor, foi observada melhora nos sulcos nasolabiais de 86% das mulheres e nos lábios de 89% delas. Reação inflamatória, transitória, leve ou moderada e equimoses ocorreram em 15% e 9% das pacientes, respectivamente, sobretudo nos sulcos nasolabiais. Duas pacientes apresentaram herpes simples labial após o tratamento dos lábios. Os bons resultados se mantiveram em 76% e 57% das mulheres, nos sulcos nasolabiais e em 72% e 45% delas nos lábios, após três e seis meses, respectivamente.

Conclusão: o preenchedor Perfectha® mostrou-se eficaz e seguro para essas indicações.

Palavras-chave: ácido hialurônico; pele; inflamação.

ABSTRACT

Introduction: The use of dermal filling techniques for soft tissue augmentation has greatly increased in recent years. Hyaluronic acid is one of the most used temporary dermal fillers in the treatment of facial wrinkles, furrows, and folds due to its effectiveness and safety.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of Perfectha®, a new hyaluronic acid filler, for nasolabial folds and lip correction.

Methods: Open, multicenter study comprising 87 women. Efficacy was evaluated by the Global Aesthetic Improvement Scale and the Wrinkle Severity Rating Scale. Safety was evaluated through observation and the reporting of side effects.

Results: One week after the injection of the filler, improvement in nasolabial folds and lips was observed in 86% and 89% of the women, respectively. Mild or moderate transient inflammatory reaction and ecchymoses occurred in 15% and 9% of patients, respectively, mainly in nasolabial folds. Two patients presented labial herpes simplex after treatment of the lips. The good results were maintained in 76% and 57% of women for nasolabial folds and in 72% and 45% of women for lips after 3 and 6 months, respectively.

Conclusion: Perfectha® was effective and safe for these indications.

Keywords: hyaluronic acid; skin; inflammation.

Artigo Original

Autores:

Sergio Talarico¹
Karime Marques Hassun²
Érica de Oliveira Monteiro³
Meire Odete Brasil Parada⁴
Laura Bariquelo Buratini⁵
Lúcia Arruda⁶
Ediléia Bagatin⁷

¹ Professor adjunto - Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo (SP), Brasil.

² Médica contratada - Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo (SP), Brasil.

³ Médica colaboradora - Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Médica colaboradora - Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Médica colaboradora - Disciplina de dermatologia - Universidade do Estado de São Paulo (Unesp) - Botucatu (SP), Brasil.

⁶ Chefe do Serviço de Dermatologia - Pontifícia Universidade Católica de Campinas (Puccamp) - Campinas (SP), Brasil.

⁷ Professora adjunta - Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Sergio Talarico
Rua Estado de Israel, 192 - Vila Clementino
04022 000 - São Paulo - SP
Tel.: 11 5549 7888
Email: talarico@talaricodermatologia.com.br

Recebido em: 12/03/2010

Aprovado em: 15/04/2010

Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - São Paulo (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum
Suporte financeiro: Nenhum

INTRODUÇÃO

A busca de métodos não invasivos, assim como novas tecnologias, drogas e outros produtos para a correção das alterações cutâneas relacionadas ao envelhecimento é tendência cada vez mais expressiva. A técnica de preenchimento cutâneo inclui-se entre os procedimentos não cirúrgicos mais utilizados e quando feita com o ácido hialurônico (AH) ocupa o segundo lugar dos cinco procedimentos mais realizados nos Estados Unidos.¹ Os preenchedores dérmicos compostos por AH são os preferidos para a correção de rugas, sulcos, depressões, melhora do contorno e volume dos lábios, cicatrizes de acne e reposição do volume facial. Múltiplos produtos estão disponíveis variando em relação às características físicas e químicas, o que influi em seus efeitos.² Vários deles são registrados e aprovados para uso no Brasil, o que torna importante verificar a existência de estudos clínicos e acompanhar as informações da farmacovigilância para assegurar-se sobre eficácia e, principalmente, segurança. A eficácia do AH já foi demonstrada em diversos estudos.^{3,4} Os efeitos adversos são divididos em imediatos e tardios e podem variar desde equimose, edema e eritema leves até necrose. A reação imediata à aplicação do AH geralmente consiste na presença de inflamação leve, previsível e que pode variar em intensidade e duração dependendo do produto utilizado, técnica de aplicação, cuidados de assepsia e resposta imunológica individual.³⁻⁸

OBJETIVO

Avaliar a eficácia e segurança do preenchedor à base de ácido hialurônico, Perfectha®, após a aplicação nos sulcos nasolabiais e no contorno labial.

MÉTODOS

Estudo multicêntrico, aberto, não randomizado, não controlado, de intervenção terapêutica. Participaram a Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, Universidade do Estado de São Paulo/Campus de Botucatu – Unesp e Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Puccamp. Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unifesp/HSP, 87 mulheres que preencheram os critérios de inclusão e exclusão e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram incluídas. Os critérios de inclusão foram: mulheres saudáveis, entre 20 e 50 anos de idade, com indicação de preenchimento dos sulcos nasolabiais e lábios. Os critérios de exclusão foram: uso de medicação que pudessem interferir na coagulação (ácido acetilsalicílico, anticoagulantes, ginkgo biloba, vitamina E, história de hipersensibilidade ou alergia a qualquer um dos componentes do produto, lesão no local da aplicação, presença de doenças autoimunes, gravidez ou amamentação e realização de implante prévio no local.

O produto utilizado foi o Perfectha® (ObvieLine 8, Chemin du Jubin – 69570 Dardilly, França) que contém ácido hialurônico de origem não animal, com baixa concentração de resíduos proteicos (<0,25µg/ml). Foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa para comercialização no Brasil em 2005. O produto é estabilizado com ligações cruzadas feitas com o 1,4 – butanediol diglicidil éter (BDDE). A apresentação utilizada foi o Perfectha Derm® com concentração de 24mg/g.

Das 87 pacientes, 58 foram submetidas, numa única visita, a injeções de 1ml para cada lado dos sulcos nasolabiais, e 29 receberam aplicação de 1ml para o contorno labial superior e inferior, com agulha de calibre 27G.

A técnica de aplicação foi a injeção linear retrógrada com implante colocado na derme média, após anestesia tópica com mistura eutética em partes iguais de lidocaína e prilocaína. As pacientes foram orientadas a não manipular o local, não usar maquiagem nas primeiras 24 horas, não se expor ao sol ou calor excessivo e não realizar atividades esportivas na semana da aplicação. Nenhum outro tratamento foi realizado durante o estudo, sendo prescrito apenas uso diário de filtro solar com FPS 30.

A avaliação da eficácia, ou seja, correção dos sulcos nasolabiais e melhora do contorno dos lábios, foi clínica, através da opinião das pacientes e dos investigadores, e de fotografias obtidas no dia da injeção, uma hora após o procedimento e, posteriormente, em sete, 30, 60, 90 e 180 dias. As fotografias foram analisadas por dois dermatologistas independentes. Para tanto foram empregadas as escalas de melhora estética global (Global Aesthetic Improvement Scale – GAIS)⁴ e a classificação da gravidade das rugas (Wrinkle Severity Rating Scale – WRSR)⁹, descritas abaixo. A segurança foi avaliada pelo relato e observação de eventos adversos imediatos e/ou tardios, leves, moderados ou graves, tais como: eritema, edema, equimose, nódulos visíveis e/ou palpáveis e outros imprevisíveis.

GAIS ou escala de melhora estética global

3. MUITÍSSIMO MELHOR: ótimo resultado cosmético após o implante.
2. Muito melhor: melhora acentuada na aparência da condição inicial, mas não completamente ótimo para o paciente. Um implante complementar melhoraria levemente o resultado.
1. Melhor: melhora óbvia na aparência da condição inicial. Um implante complementar ou retratamento estaria indicado.
0. Inalterado: a aparência é essencialmente a mesma da condição original.
- 1. Pior: a aparência é pior do que a condição original.

WSRS ou escala de gravidade de rugas

Graus	Descrição
5. Muito grave	Extremo. Sulcos longos e extremamente profundos, e detrimento da aparência facial. Ao se esticar a pele é possível observar dobra variável de dois a 4mm em forma de V
4. Grave	Sulcos profundos e longos, aparência facial proeminente, dobra com menos de 2mm quando se estica a pele
3. Moderado	Sulcos moderadamente profundos; embora a aparência facial seja normal, a diferença torna-se visível quando se estica a pele
2. Superficial	Superficial, mas pode-se observar discreta indentação no sulco; discreta influência na aparência facial
1. Ausente	Sulco não visível. Linha cutânea contínua

RESULTADOS

Foram tratadas 87 mulheres, com idades entre 39 e 49 anos, 58 submetidas ao preenchimento dos sulcos nasolabiais, e 29 dos lábios. Após uma semana observou-se aspecto muito e muitíssimo melhor em 86% das pacientes. Como eventos adversos ocorreram: reação inflamatória, caracterizada por eritema e edema leves ou moderados e transitórios em 25% das pacientes, principalmente nos sulcos nasolabiais; equimoses em 9% e herpes simples em duas pacientes após o preenchimento dos lábios. Os resultados ótimos e excelentes mantiveram-se em 76% e 57% das mulheres nos sulcos nasolabiais e em 72% e 45% das mulheres nos lábios, após três e seis meses, respectivamente (Tabelas e Gráficos 1 e 2).

Tabela 1 - Eficácia do preenchimento com Perfectha Derm® nos sulcos nasolabiais, de acordo com a escala de melhora estética global - GAIS

Dias	7	90	180
0 = inalterado	0	2	4
1 = melhor	7	12	10
2 = muito melhor	25	22	15
3 = muitíssimo melhor	26	22	18

(11 perdas)

Tabela 2 - Eficácia do preenchimento com Perfectha Derm® nos lábios, de acordo com a escala de melhora estética global - GAIS

Dias	7	90	180
0 = inalterado	0	2	5
1 = melhor	3	6	6
2 = muito melhor	1	9	4
3 = muitíssimo melhor	25	12	9

(5 perdas)

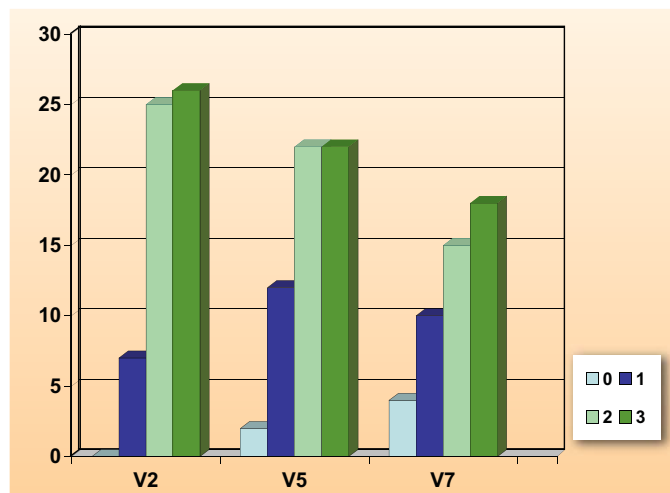


Gráfico 1: Eficácia do preenchimento com Perfectha Derm® nos sulcos nasolabiais sete (visita 2 ou V2), 90 (visita 5 ou V5) e 180 (visita 7 ou V7) dias após a aplicação, de acordo com a escala de melhora estética global - GAIS

Segurança

Imediatamente após a aplicação do preenchedor observou-se, nos dois locais tratados, reações indesejáveis em 27,5% das pacientes, que, no entanto, ocorrem comumente na técnica de preenchimento cutâneo, ou seja, são previsíveis, tais como: dor à aplicação, eritema, edema, equimose e palpação temporária do material (Tabela 3). Não foram observadas reações tardias ou eventos adversos cutâneos ou sistêmicos graves.

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que o preenchedor Perfectha Derm® foi eficaz e seguro para a correção dos sulcos nasolabiais e aplicação nos lábios, melhorando o contorno e aumentando o volume. A duração do efeito foi compatível com o que é comumente relatado quando são utilizados preenchedores temporários à base de AH ou outros materiais.¹⁰ Tem sido discutida a possibili-

Tabela 3 - Distribuição do número de pacientes de acordo com o local tratado e a reação imediata ao tratamento

Reação imediata	CL (n = 29)	SNL (n = 58)
Não	21 (72,5%)	42 (72,5%)
Sim	8 (27,5%)	16 (27,5%)

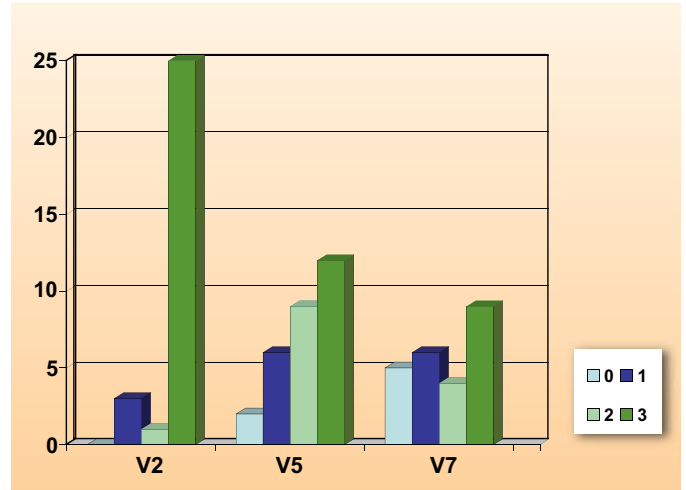
CL = contorno dos lábios

SNL= sulco nasolabial

dade de manutenção do efeito, mesmo que parcial, por períodos mais prolongados, o que estaria relacionado ao estímulo dos fibroblastos, por ação mecânica do preenchedor e não por interação celular, com consequente produção de tecido colágeno novo.¹¹ A intensidade da reação inflamatória observada com esse produto, nos sulcos nasolabiais e lábios, variou de leve a moderada, iniciando-se logo após a aplicação e resolvendo-se espontaneamente, no período máximo de sete dias. Esses eventos estão de acordo com o que é relatado na literatura sobre implantes com AH, com duração variando de um a dois¹² até dois a oito dias.¹³ Eventos adversos graves são relatados mais frequentemente com a utilização dos preenchedores permanentes.⁸ No entanto, existem alguns relatos de reações indesejáveis sérias e tardias também relacionadas ao AH.¹⁴ Muitas variáveis podem interferir na ocorrência e manutenção do processo inflamatório: diferenças nas propriedades dos diversos implantes à base de AH, técnica de aplicação, profundidade da injeção, sensibilidade individual e diferenças nas populações estudadas. Foi sugerido que os resíduos de proteínas que não conseguem ser totalmente eliminados durante o processo de fabricação do produto seriam as causas do processo inflamatório, formação de granulomas, produção de anticorpos e reações de hipersensibilidade.¹⁵ Neste estudo não foi observado nenhum tipo de reação tardia.

REFERÊNCIAS

- Sagrillo DP. Emerging trends with dermal fillers. *Plast Surg Nurs*. 2008; 28(3):152-3.
- Tezel A, Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmet Laser Ther*. 2008; 10(1):35-42.
- DeLorenzi C, Weinberg M, Solish N, Swift A. A multicenter study of the efficacy and safety of subcutaneous nonanimal stabilized hyaluronic acid in aesthetic facial contouring: Interim Report. *Dermatol Surg*. 2006;32(2): 205-11.
- Narins RS, Brandt F, Leyden J, Lorenc ZP, Rubin M, Smith S. A randomized, double blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Restylane versus Zyplast for the correction of nasolabial folds. *Dermatol Surg*. 2003; 29(6):588-95.
- Gladstone HB, Cohen JL. Adverse effects when injecting facial fillers. *Semin Cutan Med Surg*. 2007; 26(1):34-9.
- Dadzie OE, Mahalingam M, Parada M, El Helou T, Philips T, Bhawan J. Adverse cutaneous reactions to soft tissue fillers - a review of the histological features. *J Cutan Pathol*. 2008; 35(6):536-48.
- Lowe NJ, Maxwell CA, Lowe P, Duick MG, Shah K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45(6):930-3.
- Parada MB, Michalany NS, Hassun KM, Bagatin E, Talarico S, A histologic study of adverse effects of different cosmetic skin fillers. *SkinMed*. 2005; 4(6):345-9.
- Day DJ, Littler CM, Swift RW, Gottlieb S. The wrinkle severity rating scale - a validation study. *Am J Clin Dermatol*. 2004; 5(1):49-52.
- Lemperle G, Morhenn V, Charrier U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. *Aesthetic Plast Surg*. 2003; 27(5):354-66.
- Wang F, Garza LA, Kang S, Varani J, Orringer JS, Finger GJ, et al. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol*. 2007; 143(2):155-63.
- Duranti F, Salti G, Bovani B, Calandra M, Rosati ML. Injectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. A clinical and histological study. *Dermatol Surg*. 1998;24(12): 1317-25.
- Micheels P. Human anti-hyaluronic acid antibodies: is it possible? *Dermatol Surg*. 2002; 28(4):359-60.
- Pinheiro MVB, Bagatin E, Hassun KM, Talarico S. Adverse Effect of Soft Tissue Augmentation with Hyaluronic Acid. *Original Contributions. J Cosmet Dermatol*. 2005; 4(3):184-6.
- Friedman PM, Mafong EA, Kauvar AN, Geronemus RG. Safety data of injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg*. 2002; 28(6):491-4.
- Cohen JL. Understanding, avoiding and managing dermal filler complications. *Dermatol Surg*. 2008; 34(Suppl 1):S92-S99.

**Gráfico 2:** Eficácia do preenchimento com Perfectha Derm® nos lábios, de acordo com a escala de melhora estética global - GAIS

Para bons resultados, sem complicações graves, é importante que o médico saiba indicar o procedimento, selecione bem o paciente, conheça o produto escolhido e domine a técnica de aplicação. É imprescindível ainda conhecer as possíveis complicações, saber reconhecê-las e tratá-las o mais precoce e efetivamente possível.¹⁶

CONCLUSÃO

O novo produto à base de ácido hialurônico, Perfectha Derm®, mostrou-se eficaz e seguro para a correção dos sulcos nasolabiais e melhora do contorno e volume dos lábios em mulheres adultas, com reações imediatas previsíveis e leves e com possibilidade de manutenção dos resultados até 180 dias após a aplicação. ●