

Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele

Effects of using collagen biostimulators to combat skin aging

Jaíne Darc dos Santos Pedrosa¹; Nicole Sinnott Marques Dias¹; Regina Vieira dos Santos¹;
Bruna Kuhn de Freitas Silva²

RESUMO

Introdução: A cada dia as pessoas procuram por procedimentos que sejam capazes de proporcionar bem-estar, com o objetivo de obter uma pele bem cuidada, um dos motivos é a rapidez no tratamento e o custo acessível. Os procedimentos a base de colágeno são capazes de oferecer os resultados esperados que são a firmeza da pele, elasticidade e a sustentação. **Objetivo:** Avaliar na literatura os efeitos descritos de bioestimuladores de colágeno na pele para combater o envelhecimento. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que teve início em agosto de 2020 e término em abril de 2021, foram utilizados estudos disponíveis nas bases de dados Lilacs, Pubmed e Scielo publicados em português e inglês no período de 2015 a 2021. **Resultados e Discussões:** Foi possível identificar que o colágeno é capaz atingir as camadas mais profundas da pele, de forma a promover a firmeza e hidratação para quem deseja realizar o procedimento. Várias substâncias à base de colágeno são capazes de combater o envelhecimento, o que se torna necessário uma avaliação do profissional. **Conclusão:** As substâncias podem apresentar efeitos adversos precoces, tardios ou retardados, o que é importante o profissional informar ao paciente. Infelizmente as publicações que abordam a temática são escassas, o que é importante que os profissionais divulguem por meio de estudos científicos as suas experiências no que diz respeito ao tema em questão.

Descritores: Colágeno, Rejuvenescimento, Senescência celular.

ABSTRACT

Introduction: Every day people look for procedures that can provide well-being, with the objective of obtaining a well-groomed skin, one of the reasons is the speed of treatment and the cost return. Collagen-based procedures are able to offer the expected results, which are skin firmness, elasticity and support. **Objective:** to evaluate in the literature the positive effects of collagen biostimulators on the skin to combat aging. **Methodology:** This is an integrative literature review that began in August 2020 and ended in April 2021, using studies available in the Lilacs, Pubmed and Scielo databases published in Portuguese and English in the period from 2015 to 2021. **Results and Discussions:** It was possible to identify that collagen is capable of reaching the deepest layers of the skin, in order to promote firmness and hydration for those who wish to perform the procedure. Several collagen-based substances are capable of combating aging, which requires an evaluation by the professional. **Conclusion:** The substances can have early, late or delayed adverse effects, which is important for the professional to inform the patient. Unfortunately, as publications that address the theme are scarce, which is important that professionals disclose through scientific studies as their experiences with regard to the topic in question.

Descriptors: Collagen, Rejuvenation, Cellular Senescence.

¹ Discentes do Curso de Biomedicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) – Balneário Camboriú

² Docente do Curso de Biomedicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) – Balneário Camboriú

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um efeito extremamente normal, faz parte da fisiologia natural da pele, tende a surgir a partir de certa idade, além de ser um fator progressivo e degenerativo. É importante destacar que alguns fatores extrínsecos e intrínsecos contribuem com esse processo (BARBARA ECOS et.al., 2017).

O envelhecimento extrínseco diz respeito à relação a agressões externas que vão acumulando os efeitos prejudiciais, tais como: tabagismo, etilismo, hábitos alimentares não saudáveis, poluição atmosférica, além de outros aspectos da condição de vida. No entanto, o principal fator relacionado ao envelhecimento ainda é a exposição da pele ao sol, e quando isso acontece, há perda do suporte da pele, pois a quantidade de colágeno e fibrina tendem a diminuir (ADDOR FAZ, 2015).

Já os fatores intrínsecos também chamados de fotoenvelhecimento estão relacionados à segunda camada da pele que é a derme, no qual aos poucos o colágeno e outros componentes importantes da matriz celular vão diminuindo de quantidade. A cútis começa a perder densidade e espessura, a partir disso, a pele começa a ganhar aspecto de muita flacidez cutânea, e os principais sinais de envelhecimento são: rugas, manchas, alterações da textura (BARBARA ECOS et.al., 2017). Alguns autores relatam uma baixa porcentagem de correlação dos fatores ambientais, sendo os fatores cronológicos os principais responsáveis pelo aparecimento de rugas ou linhas de expressão, alterações observadas principalmente pela perda da proteína colágeno, estimuladas pelos nossos próprios genes (BERNARDES et.al., 2018).

O colágeno é a proteína mais importante produzida pelo nosso organismo, corresponde a cerca de 40% das proteínas produzidas pelo organismo humano. É fibrosa e a sua função estrutural, dá sustentação, resistência e elasticidade a nossa pele. Em torno dos dezoito anos de idade a quantidade dessa proteína começa a diminuir. Quando chega aos quarenta anos de idade, a pessoa pode perder até 1% do colágeno por ano, e quando chega aos oitenta e cinco anos a

perda já é considerada de setenta e cinco anos, ficando apenas com 25% de colágeno no organismo (ZANGUE; SANTELLI, 2016).

O processo de envelhecimento tecidual é evidente, como principais sinais do envelhecimento cutâneo podemos citar as rugas, hiperpigmentações, pele seca, perda de luminosidade e ptose tissular (SANTOS; MEIJA, 2013).

A partir dos 30 anos o rosto tende a apresentar uma característica peculiar que é o rosto em forma de trapézio invertido e o terço médio da face bastante definido. Com o avanço da idade, o rosto sofre por algumas alterações, os contornos e volume facial são praticamente perdidos, a face torna-se quadrada, conhecida como “quadrilização facial” (COIMBRA, 2014).

É importante destacar que existem inúmeros tratamentos que podem reverter, alguns mais invasivos que outros, tais como: uso tópico, cápsulas de uso oral que contêm colágeno e os mais invasivos que precisam de agulhas. Geralmente esses tratamentos possuem em sua composição colágeno de forma hidrolisada, já outros tratamentos são a base de peptídeo de colágeno que possui a sua absorção mais rápida quando comparado ao colágeno hidrolisado. No entanto, o objetivo desses tratamentos são os mesmos: melhorar o aspecto da pele, sua hidratação e elasticidade (POFIRIO; FANARO, 2016).

As consequências do envelhecimento atingem principalmente a saúde psicológica, pois é uma questão que está diretamente ligada à autoestima. Sendo assim, tanto os homens, e principalmente as mulheres querem apresentar uma aparência cada dia mais jovem. Sabe-se que a aparência ainda é uma batalha a ser enfrentada no meio social. Dessa forma, existe muita procura por tratamentos que são capazes de retardar o envelhecimento, principalmente por pessoas do sexo feminino (AGUIAR, 2018).

Nas últimas décadas os preenchedores faciais têm sido um importante tratamento de linhas de expressão e rugas, um dos seus objetivos é a reparação da perda de volume, bem como o aumento da pele envelhecida. Dentre os mais variados tipos de preenchedores faciais, os bioestimuladores estão a cada dia ganhando espaço na área da estética e dermatologia, pois eles agem de forma ativa nas camadas mais profundas da pele, como a derme e o tecido subcutâneo, melhorando a sua aparência, hidratação, elasticidade, garantindo um efeito bastante satisfatório (MIRANDA, 2015).

Os bioestimuladores são classificados de acordo com a sua durabilidade e absorção no organismo. A absorção dos biodegradáveis é pelo próprio organismo, por meio do processo de fagocitose, no entanto, sua duração é em torno de dezoito meses a cinco anos. Alguns exemplos são o ácido Poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL). O polimetilmetacrilato é outro bioestimulador bastante utilizado pelos profissionais

durante os procedimentos antienvhecimento, no entanto, a sua absorção é inversa, ou seja, permanece de forma não definitiva no organismo humano (MIRANDA, 2015).

O Ácido Poli-L-Láctico (PLLA) é um bioestimulador apresentado na forma injetável, atua estimulando a produção de colágeno. É um polímero sintético e a sua produção se dá a partir do processo de fermentação do açúcar proveniente do milho. O seu mecanismo de ação se dá início por meio da resposta inflamatória, pois dessa forma estimula a neocolagênese que é a produção de novas fibras de colágeno no tecido cutâneo (FLORES; GONZÁLEZ, 2011). É importante destacar que a quantidade do produto e a duração do tratamento é individual, ou seja, leva-se em consideração as necessidades do paciente. Pacientes mais jovens por apresentarem menos lesões na pele, o tratamento é mais rápido. As sessões devem ter um intervalo que varia de quatro a seis semanas entre uma sessão e outra, o que faz com que efeitos indesejáveis sejam evitados. O Ácido Poli-L-Láctico atua nas camadas da pele de forma gradual e progressiva, diferente de outros bioestimuladores no qual o efeito é imediato. Os resultados tendem a permanecer em média dois anos (MIRANDA, 2015). De acordo com Rendon (2012), o efeito antienvhecimento do PLLA pode permanecer por até quatro anos em alguns pacientes sem que seja necessário retocar o procedimento. Pode-se dizer que está diretamente ligado a algumas características (sexo, idade, tipo de pele e alimentação).

A Hidroxiapatita de Cálcio é um bioestimulador injetável, capaz de induzir uma resposta fibroblástica, e a partir disso, a formação de colágeno. Suas principais indicações são para preenchimento dos locais que necessitam reparo e aumento de volume. Esse produto é semipermanente, geralmente possui uma duração de doze a dezoito meses, no entanto, depende de alguns fatores: idade, metabolismo, etc. É biodegradável, o próprio organismo o absorve e elimina por meio da fagocitose. A hidroxiapatita de Cálcio já está no mercado dermatológico a mais de vinte anos (HADDAD, et.al.,2017). Para que os efeitos sejam satisfatórios é interessante destacar que a aplicação dessa substância deve ser realizada na camada intermediária da pele, ou seja, derme média ou profunda. Quando aplicada na epiderme pode causar nódulos. Não é recomendado que em uma única sessão o profissional utilize grande quantidade do produto, uma vez que os resultados serão de forma gradual. O profissional deve fazer um plano de acompanhamento de acordo com os resultados apresentados pelo paciente, pois os resultados serão alcançados aos poucos. Em relação aos efeitos adversos do procedimento, pode-se dizer que são mínimos, edema no local, dor e eritema, esses efeitos estão relacionados à aplicação da injeção (MIRANDA, 2015).

Uma indicação pouco conhecida dessa substância é a capacidade de corrigir as cicatrizes da pele deixadas pela acne (MELO, et al., 2017). A Policaprolactona em relação aos

bioestimuladores de colágeno citados anteriormente, pode-se dizer que a policaprolactona é um tratamento recente, que surgiu no ano de 2009. Também é uma técnica injetável, esse procedimento possui durabilidade de um, dois, três ou quatro anos, isso irá depender do tipo de versão comercializada. Assim como alguns bioestimuladores, a policaprolactona tem a capacidade de reparar as lesões que precisam de preenchimento nas áreas nasolabiais, testa e das mãos (MACHADO FILHO et., 2013).

Como diversas outras substâncias, esta não deve ser utilizada em todos os casos, sua aplicação é contraindicada em pacientes que apresentam alergias graves (choque anafilático) e pacientes que fazem uso de anti-inflamatórios esteroidais. Além disso, não devem ser aplicadas em locais como em pálpebras, olheiras e “pés de galinha”, pois, pode ocorrer uma isquemia no local, provocando lesões nos lábios e olhos. Existe também uma limitação quanto a quantidade de produto aplicado em cada área da face e sua reaplicação somente pode ser realizada após três meses. (MIRANDA, 2015).

O Polimetilmetacrilato é capaz de formar colágeno a partir do estímulo do processo inflamatório. O que diferencia dos demais bioestimuladores já citados é que o polimetilmetacrilato é permanente e não é biodegradável. A quantidade utilizada do produto, bem como o número de sessões irá depender das características da pele de cada paciente. Nos casos em que é necessário realizar retoques, é necessário que o profissional realize com cautela, devendo realizar a cada seis semanas (MELO, et al., 2017). No que diz respeito à contraindicação, alguns autores não são favoráveis à aplicação do polimetilmetacrilato nas regiões próximas aos olhos e também dos lábios, sendo justificada pela possível formação de nódulos nesses locais (FRANZEN et al., 2013).

É importante enfatizar que esses bioestimuladores citados agem nas camadas mais profundas da pele, para manter o efeito natural, esses quatro produtos não são aplicados diretamente nas áreas afetadas, a sua aplicação é nas áreas conhecidas como côncavas. Todos os quatro bioestimuladores citados acima apresentam eficácia nos tratamentos antienvhecimento (BRAVO, et al., 2015).

Diante do exposto, os bioestimuladores de colágeno citados são excelentes preferências de tratamento que possuem ação antienvhecimento. Pode-se dizer que a principal indicação desses produtos é restabelecer uma pele mais jovem, pois agem nas camadas mais profundas do tecido. Esses produtos não são aplicados diretamente na pele do paciente, e sim nas áreas côncavas (COIMBRA, et al., 2014).

Outros bioestimuladores também são utilizados para a reposição do colágeno perdido, tais como o ácido ascórbico, tacferol, micropuntura, ultrassom microfocado, preenchimento

utilizando o ácido hialurônico, e o uso oral do colágeno (BRAVO, et.al., 2015). O Sculptra é outro bioestimulador de colágeno, a sua utilização se dá por meio de injeções e a sua composição é o ácido poli-l-láctico, quando é injetado na pele, tende a apresentar a resposta inflamatória no local. Essa substância vai sendo metabolizada, e a partir disso, ocorre a reposição do colágeno (MACHADO FILHO, et. al., 2013).

Faz-se relevante destacar que essas substâncias possuem efeitos extremamente desejáveis no que diz respeito a retardar o envelhecimento cutâneo, no entanto, não pode deixar de citar os seus efeitos colaterais no organismo. O polimetilmetacrilato é o que apresenta maiores efeitos indesejáveis. Esse fato pode ser justificável levando-se em consideração que essa substância possui seus efeitos benéficos de forma duradoura, logo, seus efeitos adversos também ficarão por mais tempo no organismo (LIMA; SOARES, 2020). É importante destacar que é contraindicado o uso de mais de um bioestimulador permanente ou silicone, pois corre o risco de formar granulomas (BRAVO, et al., 2015). Dentro dessa perspectiva, o objetivo do presente trabalho foi compilar evidências científicas, acerca do uso dos bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no envelhecimento da pele.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que é um método específico, que resume o passado da literatura empírica ou teórica, para fornecer uma compreensão mais abrangente de um fenômeno particular. Esse método de pesquisa tem como objetivo traçar uma análise sobre o conhecimento já construído em pesquisas anteriores sobre um determinado tema (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Foram selecionados artigos científicos disponíveis nas bases de dados virtuais em saúde: *Literatura Latino-Americana e do Caribe Ciências da Saúde* (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e National Library of Medicine (PUBMED), publicados entre os anos 2015 a 2021, a pesquisa teve início em agosto de 2020, e término em maio de 2021. A seleção dos artigos se deu por meio da utilização dos os descritores contemplados nos Descritores em Ciências da Saúde DeCS: “bioestimuladores”, “colágeno”, “envelhecimento” e “rejuvenescimento” e suas combinações além da utilização do operador booleano AND. Foram incluídos na pesquisa artigos que estavam disponíveis de forma completa e gratuita nas bases de dados citadas anteriormente. Foram excluídos artigos que não contemplavam o enfoque temático e foram escritos em idiomas divergentes do inglês e português.

Para análise e síntese do material foi observado os seguintes procedimentos: a) leitura exploratória, que servirá de base na leitura do material para saber do que tratavam os artigos; b) leitura seletiva, que descreve e seleciona o material quanto à sua relevância para o estudo, e assim excluir os artigos que não são pertinentes ao tema escolhido; c) leitura crítica que buscará descrever alternativas que podem ser utilizadas com o objetivo de prevenir e melhorar o envelhecimento da pele. A análise aconteceu por meio da leitura e apreciação crítica das publicações encontradas acerca da temática, mediante ideia levantada e o tipo do estudo realizado nessas publicações, a fim de ampliar o domínio do tema e a capacidade de articulação da ideia acerca dele.

A busca foi realizada por cruzamento em pares, a fim de padronizar a sequência de descritores nas bases de dados. As buscas nas referidas bases de dados resultaram no levantamento de 31 publicações (Tabela 1). Após a leitura criteriosa do título e resumo e a fim de verificar se atendiam à questão norteadora e aos critérios de inclusão, foram excluídos dezoito artigos por não abranger a temática investigada, após a leitura do título e resumo e/ou do artigo completo ou por estarem repetidas ou por não terem texto completo disponível. Foram selecionadas no final, treze publicações que corresponderam à amostra do estudo (Tabela 2).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tabela 1 – Efeitos do uso de bioestimuladores de colágeno no combate ao envelhecimento da pele

Descritores Combinados	Estudos encontrados LILACS	Estudos encontrados SCIELO	Estudos encontrados PUBMED	Total
Colágeno AND Envelhecimento da Pele	12	0	0	12

Colágeno AND Rejuvenescimento	9	0	0	9
Envelheci mento da Pele AND Rejuvenescimento	10	0	0	10
Total	31	0	0	31

Tabela 2 – Efeitos do uso de bioestimuladores de colágeno no combate ao envelhecimento da pele

Base de dados	Publicações encontradas	Seleção a partir do título e resumo	Leitura completa do texto	Publicações selecionadas
LILACS	31	23	17	13
SCIELO	0	0	0	0
PUBMED	0	0	0	0
Total	31	23	17	13

Tabela 3 – Efeitos do uso de bioestimuladores de colágeno no combate ao envelhecimento da pele

Os artigos utilizados neste estudo estão descritos conforme: título, metodologia e ano de publicação

Título	Metodologia	Ano de Publicação
Influência de um suplemento nutricional com peptídeos de colágeno nas propriedades da derme	Estudo unicêntrico, aberto, cego, não comparativo.	2015
O processo de envelhecimento e a saúde: o que pensam as pessoas de meia-idade sobre o tema	Estudo descritivo com abordagem qualitativa	2016

Composto nutracêutico aumenta a síntese de colágeno, elastina e ácido hialurônico	Tratou-se de um estudo experimental utilizando células humanas.	2017
Principais aspectos dos preenchedores faciais	Estudo do tipo revisão de literatura	2018
Uso do colágeno hidrolisado na prevenção do envelhecimento cutâneo	Estudo do tipo revisão narrativa	2019
Suplementação de colágeno e outras formas de tratamento no combate ao envelhecimento cutâneo	Estudo do tipo revisão integrativa da literatura	2020

A cada dia as pessoas buscam por tratamentos que possam retardar o envelhecimento da pele, um desses tratamentos é a utilização de bioestimuladores a base de colágeno, proteína responsável pela elasticidade da pele. Em pesquisas realizadas, foi possível observar que o colágeno consegue atingir as camadas mais profundas da pele, proporcionando firmeza, hidratação, bem como o rejuvenescimento da pele, ou seja, é uma boa opção para quem necessita realizar tratamento para retardar o rejuvenescimento. É importante destacar que os resultados não serão obtidos de forma imediata, requer um tempo, o que é necessário informar ao paciente. Outro fator diz respeito à longevidade do produto, no qual depende de cada tipo de substância utilizada (FERREIRA, et al., 2020).

Em um estudo experimental realizado por Schalka, et al (2017), foi realizada uma avaliação dos elementos que compõem a matriz extracelular, e os seus resultados foram bastante

satisfatórios no que diz respeito ao uso do colágeno no combate ao envelhecimento da pele. Vale ressaltar que os resultados dependem das concentrações utilizadas em cada paciente, nesse caso, as concentrações utilizadas no referido estudo foram: 0,065, 0,0325 e 0,0163 mg/dl.

As pesquisas mostram vários tipos de tratamento à base de colágeno, e uma dessas alternativas é a suplementação por via oral, sendo por cápsulas ou em pó. Esse segundo é necessário diluir na água, suco ou chá. Essa alternativa já vem sendo bastante utilizada, uma vez que trata-se de um procedimento não invasivo, o que torna-se mais fácil. Os benefícios são inúmeros: firmeza da pele, diminuição das linhas de expressão, fortalecimento dos cabelos e das unhas, ajuda na prevenção da osteoporose. Foi possível observar que após oito semanas realizando o tratamento com colágeno por via oral a elasticidade da pele apresentou uma melhora muito significativa. No entanto, há divergências entre autores em relação a eficácia do colágeno como suplemento oral. Alguns pesquisadores justificam que há poucos estudos que comprovem o seu efeito (BOMBANA; ZANARDO, 2019).

Em outro estudo realizado por Addor (2015), com trinta pacientes com o objetivo de demonstrar os efeitos nutricionais à base de colágeno, tais resultados foram encontrados: 100 % dos pacientes estudados notou que houve melhora parcial ou total no que diz respeito à firmeza, hidratação e elasticidade cutânea da pele, tais resultados dizem respeito ao término do estudo, ou seja, após 90 dias. O produto utilizado trata-se de um pó que de acordo com os pacientes o gosto é bom ou muito bom, além disso, o produto deve ser diluído em 200 ml de água. É importante destacar que os resultados obtidos só foram possíveis após noventa dias consecutivos de uso do colágeno.

Não pode deixar de abordar que todos os bioestimuladores de colágeno podem ocasionar em efeitos adversos leves, na maioria dos pacientes apresentam apenas o processo inflamatório. Nesse caso cabe ao profissional selecionar o melhor bioestimulador para cada paciente, bem como que não é recomendado associar dois ou mais devido ao risco do paciente desenvolver granuloma (MARI, et al., 2016). De acordo com Papazian, (2018), o polimetilmetacrilato (PMMA) é o bioestimulador que mais causa complicações nos pacientes, mesmo seu efeito não sendo imediato. Já o ácido Poli-L-Láctico e a hidroxiapatita de cálcio são as substâncias que menos causam efeitos adversos, e a policaprolactona é o bioestimulador que até o momento não apresentou nenhum tipo de efeito.

4 CONCLUSÃO

No decorrer da presente pesquisa foi possível identificar que os bioestimuladores de colágeno são substância bastante eficazes no combate ao envelhecimento, e que a cada dia as pessoas têm buscado esse tipo de tratamento, devido a não existir riscos no procedimento, além do resultado ser bastante natural. Os bioestimuladores em pó têm sido uma opção para quem deseja realizar um procedimento estético com valor acessível, associado a isso, a rapidez do procedimento, além do bom resultado. Cabe ao profissional manter o paciente informado no que diz respeito aos efeitos adversos de cada bioestimulador, bem como os seus riscos e benefícios.

Uma vez que o procedimento tem muita procura, é de suma importância que os profissionais da área estejam a cada dia mais qualificados, com o objetivo de proporcionar uma avaliação individual e decidir qual tipo de substância será aplicada, para isso é necessário conhecer as contraindicações de cada substância, seus mecanismos de ação e os seus efeitos adversos.

É importante destacar a importância do profissional biomédico no mercado de trabalho atuando na área de estética, são inúmeras as oportunidades de atuação. No país a alta demanda por procedimentos estéticos requer um número elevado de profissionais devidamente capacitados. Também é relevante mencionar que há mais de uma década o Conselho Federal de Biomedicina regulamentou que procedimentos estéticos fossem realizados pelo biomédico.

O presente estudo torna-se relevante, pois a cada dia as pessoas buscam por tratamentos estéticos, principalmente os que possuem ação antienvelhecimento, como é o caso do colágeno, e com isso, é importante a existência de pesquisas que abordem a temática. Foi possível observar que as pesquisas envolvendo esta temática são escassas, o que é interessante que os profissionais busquem conhecimentos técnicos científicos e os aplique na sua rotina de trabalho, além de divulgar por meio de estudos os resultados alcançados. .

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADDOR, F. Influência de um suplemento nutricional com peptídeos de colágeno nas propriedades da derme. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 7, n.2, p. 116-121, 2015. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/648/2015_116.pdf. Acesso em: 03 abr.2021

AGUIAR, A; CAMARGO, B.V; BOUSFIELD, A.B.S. Envelhecimento e Prática de Rejuvenescimento: Estudo de Representações Sociais. **Revista Psicologia: Ciência e Profissão**, Brasília, v.38, n.3, p. 494-506, 2018. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/pdf/pcp/v38n3/1982-3703-pcp-38-3-0494.pdf>>. Acesso em: 21 set.2020

BARBARA, E.C.O; BRITO, V.S.C; ROCHA, W.R.S; PAULA, M.R. Uso da micropuntura no tratamento de rugas. **Revista Fisioterapia Brasil**, São Paulo, v.18, n.4, 2017. Disponível em: <<https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/1209/html>>. Acesso em: 25 set.2020

BERNARDES, I.N; COLI, B.A; MACHADO, M.G; OZOLINS, B.C; SILVEIRO, F.R; VILELA, C.A; ASSIS, I.B; PEREIRA, L. Preenchimento com ácido hialurônico – Revisão de Literatura. **Revista Saúde em Foco**, n.10, p.603-612, 2018. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070_PREENCHIMENTO_COM_%C3%81CIDO_HIALUR%C3%94NICO.pdf>. Acesso em: 30 set.2020

BOMBANA, V.B; ZANARDO, V.P.S. Uso do colágeno hidrolisado na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Revista perspectiva**, Erechim, v. 43, n.161, p.101-110, 2019. Disponível em: https://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/161_750.pdf. Acesso em: 14 abr.2021

BOTELHO, L.L.R; CUNHA, C.C.A; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Revista Eletrônica Gestão e Sociedade**, Belo Horizonte v. 5, n.11, p. 121-136, 2011. Acesso em: 12 abr.2020

BRAVO, B.S.F; AZULAY, D.B; LUIZ, R.G; LACERDA, C.A.M; CUZZI, T; AZULAY, M.M. Isotretinoína oral no fotoenvelhecimento: evidência histológica objetiva de eficácia e durabilidade. **Associação Brasileira de Dermatologia**, v. 90, n.4, p. 478-486, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962015000400479&script=sci_arttext&tlng=en>. Acesso em: 19 out.2020

COIMBRA, D.D; URIBE, N.C; OLIVEIRA, B.S. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surgical e Cosmetic Dermatology**. v.6, n.1, p. 65-71, 2015. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/exportar-pdf/6/6_n1_318_pt/-Quadralizacao-facial--no-processo-do-envelhecimento>. Acesso em: 21 out.2020

FERREIRA, A.S; GANDRA, M.F; FREITAS, C.A; VARELA, C.N.C; SOALHEIRO, M.C; SOUZA, P.Q; PONCIO, T.T. Suplementação de colágeno e outras formas de tratamento no combate ao envelhecimento da pele. **Revista científica acervo saúde**, São Paulo, v. 12, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4653/2918>. Acesso em: 15 abr.2021

FLORES, I.C; GONZÁLES, J.L.M. Materiales de relleno em dermatologia. **Dermatologia CMQ**, v.9, n.4, p. 275-283, 2011. Disponível em: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2011/dcm114g.pdf>>. Acesso em: 26 out.2020

FRANZEN, J.M; SANTOS, J.M. S.R; ZANCANARO, V. Colágeno: uma abordagem para a estética. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, Caçador, v.2, n.2, p. 49-61, 2013. Disponível em: <<https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/161/171>>. Acesso em: 28 out.2020

HADDAD, A; KADUNC, B.V; GUARNIERI, C; NOVIELLO, J.S; CUNHA, M.G; PARADA, M.B. Conceitos atuais no uso do ácido poli-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surgical e Cosmetic Dermatology**, v. 9, n.1, p. 60-71, 2017. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/exportar-pdf/9/9_n1_552_pt/Conceitos-atuais-no-uso-do-acido-poli-l-lactico-para-rejuvenescimento-facial--revisao-e-aspectos-praticos>. Acesso em: 25 set.2020

LIMA, N.B; SOARES, M.L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização facial. **Clin Lab Res Den**, p.1-18, 2020. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/clrd/article/download/165832/161325>>. Acesso em: 19 set.2020

MACHADO FILHO; SANTOS, T.C; RODRIGUES, A.P.L.J; CUNHA, M.G. Ácido Poli-L-Láctico: um agente bioestimulador. **Surgical e Cosmetic Dermatology**, v.5, n.4, p. 345-350, 2013. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/exportar-pdf/5/5_n4_302_pt/Acido-Poli-L-Lactico--um-agente-bioestimulador>. Acesso em: 19 out.2020

MARI, F.R; ALVES, G.G; AERTS, D.R.G.C; CAMARA, S. O processo de envelhecimento e a saúde: o que pensam as pessoas de meia-idade sobre o tema. **Revista brasileira geriatria e gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 19, n.1, p.35-44, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbagg/v19n1/pt_1809-9823-rbagg-19-01-00035.pdf. Acesso em: 16 abr.2021

MELO F; et al., Recomendações para aumento de volume e rejuvenescimento do rosto e das mãos com o estimulador de colágeno à base de policaprolactona de nova geração (Ellansé®). **Clin Cosmet Investing Dermatol**, v.8, n.10, p. 431-440, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29184426/>>. Acesso em: 16 out.2020

MIRANDA, L.H.S. Ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. **In: Lyon S, Silva RC. Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética**. Rio de Janeiro: MedBook; 2015. p. 267-80

PAPAZIAN, L.M; SILVA, L.M; CREPALDI, A.A; CREPALDI, M.L.S; AGUIAR, A.P. Principais aspectos dos preenchedores faciais. **Revista Faípe**, Cuiabá, v. 8, n.1, p. 101-116, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/marin/Downloads/106-1-450-1-10-20180907.pdf>. Acesso em: 15 abr.2021

PORFIRIO E, FANARO G.B. Suplementação com colágeno como terapia complementar na prevenção e tratamento de osteoporose e osteoartrite: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.19, n.1, p. 153-164, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbagg/v19n1/pt_1809-9823-rbagg-19-01-00153.pdf>. Acesso em: 07 out.2020

RENDON, M. Resultados estéticos em longo prazo com ácido poli-láctico injetável: observações e recomendações práticas com base na experiência clínica ao longo de 5 anos. **J Cosmet Dermatol**, v. 11, n.2, p. 93-100, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22672273/>>. Acesso em: 25 out.2020

SCHALKA, S; MAGALHÃES, W.V; CAZERTA, C; SHITARA, D; SUFI, B, S; QUADROS, A. Composto nutracêutico aumenta a síntese de colágeno, elastina e ácido hialurônico, **Surg**

Cosmet Dermatol, v. 9, n.1, p. 46-50, 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/marin/Downloads/v9-Nutraceutical-compound-increases-collagen--elastin-and-hyaluronic-acid-synthesis.pdf>. Acesso em: 03 abr.2021

ZAGUE, V; SANTELLI, G.M.M. **Influência da suplementação com colágeno hidrolisado no metabolismo da matriz extracelular e proliferação de fibroblastos dérmicos humanos derivados de áreas fotoprotegida e fotoexposta, cultivados em monocamada e equivalente dérmico**. 2015. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42134/tde-08122015-202409/>>. Acesso em: 01 out.2020