

Bioestimulador de colágeno e sua eficácia no rejuvenescimento cutâneo

Collagen biostimulator and its effectiveness in skin rejuvenation

Bioestimulador de colágeno y su eficacia en el rejuvenecimiento de la piel

Analú da Silva Martins

Discente do Curso Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário IBMR, RJ, Brasil

E-mail: sianaluestetic@gmail.com

Karolina da Silva Santos

Discente do Curso Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário IBMR, RJ, Brasil

E-mail: karolina_silva_santos@hotmail.com

Marilon Rodrigues Sá

Discente do Curso Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário IBMR, RJ, Brasil

E-mail: marilonsa@yahoo.com.br

Priscilla Rueles Figueiredo

Orientadora do Trabalho de Conclusão do Curso em Biomedicina

E-mail: priscilla.rueles@animaeducacao.com.br

Resumo

Atualmente, observa-se o mercado da estética com grande oferta de procedimentos voltados para o rejuvenescimento, tendo o uso dos bioestimuladores de colágeno com esta finalidade. Ao longo do texto, foram explorados os principais aspectos relacionados ao envelhecimento da pele e uso dos bioestimuladores de colágeno, incluindo suas bases científicas, mecanismos de ação, tipos disponíveis, aplicações clínicas, complicações potenciais e áreas de pesquisa em destaque. A metodologia utilizada, foi a pesquisa bibliográfica, descritiva e exploratória com busca de artigos nas principais plataformas acadêmicas como Google Acadêmico, Scielo e Pubmed. O objetivo deste trabalho se concentra em avaliar a eficácia dos bioestimuladores de colágeno no processo de rejuvenescimento facial. Assim, pode-se concluir que, os bioestimuladores de colágeno representam uma abordagem inovadora e eficaz para o rejuvenescimento da pele, com resultados notáveis e duradouros. No entanto, alguns artigos apresentavam conflitos de interesse, porém, artigos que comprovam alterações teciduais após a aplicação dos bioestimuladores de colágeno, através de figuras com resultados antes e depois dos tratamentos e, estudos clínicos e laboratoriais com essas substâncias, validam clinicamente sua eficácia.

Palavras-chave: Envelhecimento da pele; Rejuvenescimento cutâneo; Tratamento de flacidez; Bioestimuladores de colágeno; Hidroxiapatita de cálcio; Ácido poli-L-ático; Policaprolactona.

Abstract

Currently, the aesthetics market has a wide range of procedures aimed at rejuvenation, with the use of collagen biostimulators for this purpose. Throughout the text, the main aspects related to skin aging and the use of collagen biostimulators were explored, including their scientific bases, mechanisms of action, available types, clinical applications, potential complications and highlighted areas of research. The methodology used was bibliographic, descriptive and exploratory research with a search for articles on the main academic platforms such as Google Scholar, Scielo and Pubmed. The objective of this work focuses on evaluating the effectiveness of collagen biostimulators in the facial rejuvenation process. Therefore, it can be concluded that collagen biostimulators represent an innovative and effective approach to skin rejuvenation, with notable and long-lasting results. However, some articles presented conflicts of interest, however, articles that prove tissue changes after the application of collagen biostimulators, through figures with results before and after treatments and, clinical and laboratory studies with these substances, clinically validate their effectiveness.

Keywords: Skin aging; Skin rejuvenation; Treatment of flaccidity; Collagen biostimulators; Calcium hydroxyapatite; Poly-L-lactic acid; Polycaprolactone.

Resumen

Actualmente, el mercado de la estética cuenta con una amplia gama de procedimientos dirigidos al rejuvenecimiento, con el uso de bioestimuladores de colágeno para tal fin. A lo largo del texto se exploraron los principales aspectos relacionados con el envejecimiento de la piel y el uso de bioestimuladores de colágeno, incluyendo sus bases científicas, mecanismos de acción, tipos disponibles, aplicaciones clínicas, posibles complicaciones y áreas de investigación destacadas. La metodología utilizada fue la investigación bibliográfica, descriptiva y exploratoria con búsqueda de artículos en las principales plataformas académicas como Google Scholar, Scielo y Pubmed. El objetivo de este trabajo se centra en evaluar la eficacia de los bioestimuladores de colágeno en el proceso de rejuvenecimiento facial. Por tanto, se puede concluir que los bioestimuladores de colágeno representan un enfoque innovador y eficaz para el rejuvenecimiento de la piel, con resultados notables y duraderos. Sin embargo, algunos artículos presentaron conflictos de intereses, sin embargo, artículos que prueban cambios tisulares luego de la aplicación de bioestimuladores de colágeno, a través de cifras con resultados antes y después de los tratamientos y, estudios clínicos y de laboratorio con estas sustancias, validan clínicamente su efectividad.

Palabras clave: Envejecimiento cutáneo; Rejuvenecimiento de la piel; Tratamiento de la flacidez; Bioestimuladores de colágeno; Hidroxiapatita cálcica; Ácido poli-L-láctico; Policaprolactona.

1. Introdução

O desejo de preservar uma aparência jovem e saudável, tem levado homens e mulheres, a uma busca incessante por soluções inovadoras na área da estética. A procura por essas técnicas e seus resultados, tem ação direta sobre o bem-estar físico e emocional, elevando a autoestima do indivíduo. Esses procedimentos têm como objetivo melhorar a qualidade da pele, disfarçar ou corrigir alguma imperfeição e minimizar os sinais do envelhecimento (LIMA; SOARES, 2020).

O envelhecimento é um processo contínuo e com ele, a pele começa a apresentar características como, o aparecimento de linhas de expressão e rugas, perda de massa alterando o contorno facial, diminuição na firmeza, perda da elasticidade, pele mais fina, ressecada e até manchas. Essas características se dão principalmente, pela perda de componentes dérmicos como colágeno e elastina (RODRIGUES; CAGNANI, 2022).

O colágeno, uma proteína fundamental para integridade e elasticidade da pele, desempenha um papel essencial na manutenção da juventude e vitalidade da nossa derme. No entanto, com o avançar da idade, o processo natural de envelhecimento, juntamente com fatores intrínsecos e extrínsecos, resulta na degradação do colágeno e na consequente perda de firmeza e elasticidade da pele (FEDATTO et al, 2022).

Nos últimos anos, os bioestimuladores de colágeno emergiram como uma abordagem revolucionária para o rejuvenescimento da pele e o combate aos sinais de envelhecimento, sobretudo em região de face. Essas substâncias têm demonstrado a capacidade de reverter os efeitos do tempo, estimulando a produção natural de colágeno no organismo, proporcionando resultados mais duradouros e naturais em comparação com muitos tratamentos tradicionais (MIGUEL; GODÓI, 2022). Em vista disso, o **objetivo** deste trabalho se concentra em avaliar a eficácia dos bioestimuladores de colágeno no processo de rejuvenescimento facial.

2. Metodologia

Para o desenvolvimento desse estudo foi utilizada a metodologia descritiva e exploratória com base em pesquisa bibliográfica, na captação de dados para a construção do tema abordado com o objetivo de entender os benefícios dos principais

bioestimuladores no envelhecimento cutâneo. As fontes de pesquisa utilizadas foram os sites como o Google Acadêmico, Scielo e Pubmed.

O critério para a inclusão dos artigos foram os que abordavam os temas relevantes a proposta apresentada, como o envelhecimento da pele, rejuvenescimento cutâneo, tratamento de flacidez, bioestimuladores de colágeno: hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-lático, policaprolactona, priorizando os escritos na língua portuguesa e inglesa, e no período compreendido entre 2012 e 2023. Foram excluídos os artigos duplicados, redigidos em outras línguas, com publicação anterior a 2012 e os que não abordavam o tema proposto. Ao todo foram selecionados 27 artigos para o desenvolvimento do artigo proposto.

3. Desenvolvimento

Conhecer a anatomia é fundamental para a realização dos procedimentos minimamente invasivos para fins estéticos como são os bioestimuladores de colágeno, visando resultados satisfatórios com menor risco de intercorrências. A pele é o maior órgão do corpo, e exerce funções importantes como a regulação de temperatura, proteção contra a invasão de microorganismo, proteção contra a radiação ultravioleta (UV), evita a perda de água, além das funções sensoriais como o controle de temperatura e o tato. Conforme ilustrado na figura 1 abaixo, essa estrutura tão importante é constituída por três camadas: epiderme, a camada mais superficial, composta por epitélio estratificado queratinizado, que forma uma barreira protetora por sua impermeabilidade cutânea; derme, a camada mais profunda, composta pelo tecido conjuntivo denso, fibras de colágeno e elastina, e responsável por nutrir a epiderme uma vez que essa não possui vascularização e; hipoderme ou tecido subcutâneo, que forma a camada de gordura da pele, constituída por adipócitos e tecido conjuntivo frouxo, estruturas essas, responsáveis pela firmeza e sustentação da pele (CORRÊA et al., 2022).

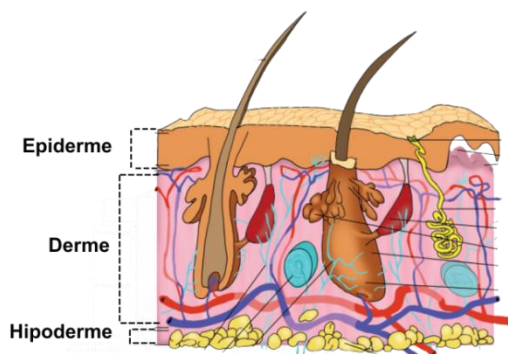


Figura 1: adaptada de YOUSEF et al, 2022.

A partir do envelhecimento cutâneo, inicia-se um processo que faz parte da progressão da idade cronológica. Existem dois tipos de envelhecimento conhecidos. O intrínseco está relacionado às transformações biológicas que acontecem no organismo. A perda de substâncias importantes como o colágeno e a elastina evidenciam alterações no volume e contorno facial. Essas mudanças ocorrem naturalmente e possuem causas multifatoriais como alterações hormonais, aumento de radicais livres, herança genética, diminuição da circulação sanguínea nas células, perda dos coxins de gordura e perda óssea. Já os fatores extrínsecos estão ligados ao estilo de vida e as agressões sofridas em consequência de hábitos pessoais como o tabagismo, alcoolismo, sedentarismo, má alimentação, exposição solar sem proteção, que contribuem para acelerar o envelhecimento (PEDROSA et al., 2021).

No decorrer deste processo algumas mudanças na face começam a ficar mais visíveis como a flacidez de pele, ptose nasal e palpebral, e perda do volume labial, dando origem as linhas finas, rugas, pregas nasogenianas e linhas de marionete. Os fibroblastos durante o processo de envelhecimento perdem a sua capacidade de multiplicação diminuindo a concentração das principais proteínas responsáveis pela sustentação da pele que são o colágeno (sintetizado pelos aminoácidos glicina, prolina e hidroxoprolina), a elastina e os proteoglicanos. O colágeno é constituído por cadeias polipeptídicas e grande variedade de aminoácidos, estando presentes em abundância no organismo (AVELAR et al., 2022). Conforme figura 2 abaixo, é possível

observar alterações na morfologia do fibroblasto em uma pele jovem e em uma pele envelhecida, assim como a presença das fibras de colágeno e seus fragmentos por degradação dessas fibras pelo próprio processo do envelhecimento.

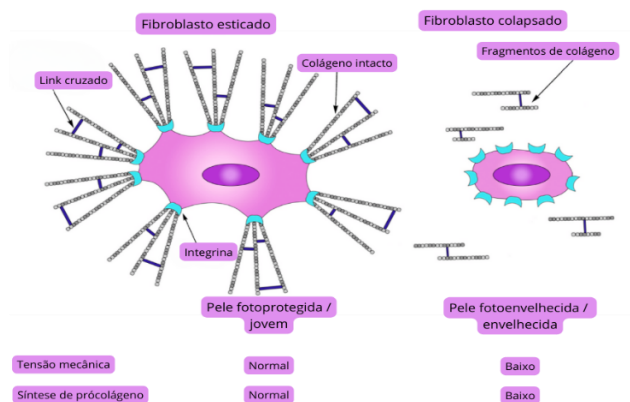


Figura 2: Adaptada de ZORINA et al., 2023.

Para minimizar o processo de envelhecimento, os procedimentos com bioestimuladores estão sendo cada vez mais utilizados nos tratamentos de rejuvenescimento. São substâncias biodegradáveis e semipermanentes usados para minimizar linhas finas, rugas mais profundas e para reparar a diminuição do volume dérmico. Sua classificação se dá quanto ao tempo de duração e o tempo de absorção, seu tempo de durabilidade média é de 18 meses a 5 anos, sendo absorvidos pelo próprio organismo (LIMA; SOARES, 2020).

Pode-se observar na figura 3, o mecanismo de ação utilizado para proporcionar a neocolagênese que se inicia com uma resposta inflamatória subclínica, ativando os fibroblastos e outras células da pele a produzir colágeno e elastina (NECA et al., 2022). Este processo pode levar várias semanas a meses para se manifestar completamente, à medida que o colágeno natural é produzido. Com o tempo, ele é gradualmente degradado e metabolizado pelo organismo (MIGUEL; GODÓI, 2022).

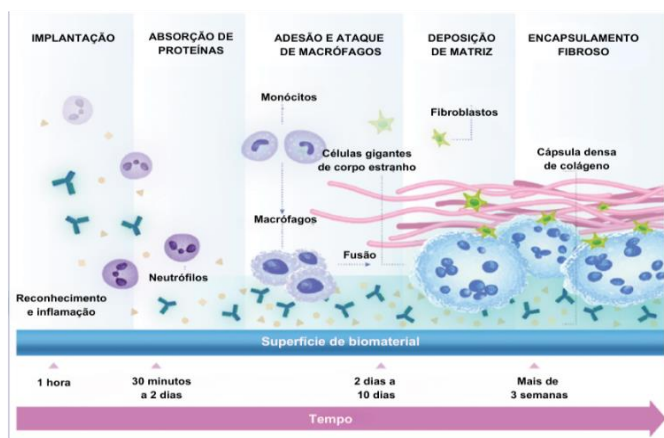


Figura 3: Adaptada de FITZGERALD et al., 2018.

Dentre os planos de aplicação na área **facial**, em maior destaque, são eficazes no tratamento de rugas e linhas finas, na melhoria da qualidade da pele, no aumento do volume, na restauração do contorno facial, no rejuvenescimento do pescoço e

colo. Sua classificação se dá quanto ao tempo de absorção e duração, que em média é de 18 meses a 5 anos. O plano de aplicação irá depender da avaliação minuciosa do paciente e do resultado que se deseja obter, conforme demonstrado na figura 4: Plano suprapariosteal (A): remodelação óssea; Plano subdérmico (B): flacidez; Plano subcutâneo (C): reabsorção dos coxins adiposos.

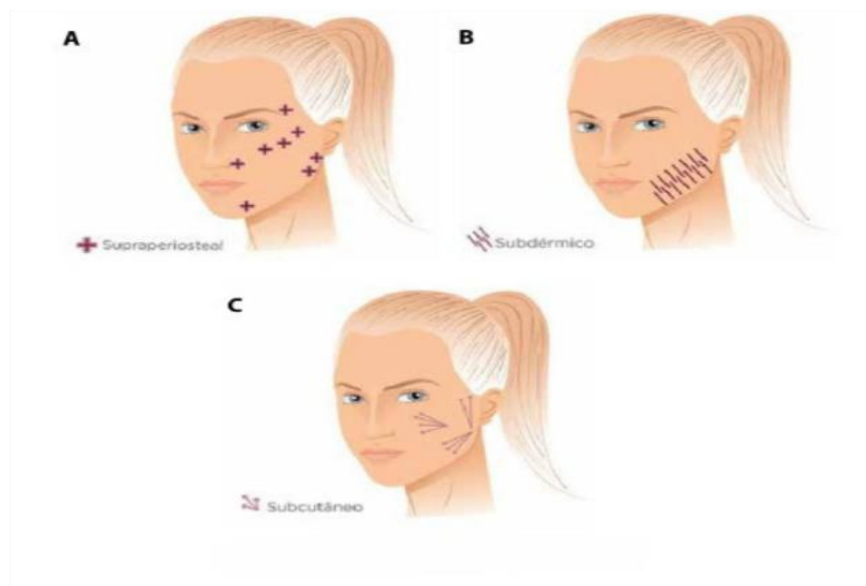


Figura 4: Planos de aplicação. Adaptado de HADDAD et al., 2017.

Embora geralmente não cause efeitos adversos, alguns sintomas comuns após a aplicação são vermelhidão, inchaço, sensibilidade e hematomas no local, que são temporários e leves, assim como evidenciado na figura 5 (MIGUEL; GODÓI, 2022). Efeitos adversos mais sérios como nódulos não inflamatórios, granuloma, pápula, infecções, alergias, complicações vasculares, migração do produto, cicatrização anormal (queloide) e hiperpigmentação, são raras. No entanto, essas complicações são geralmente gerenciáveis quando tratadas por profissionais experientes (LIMA; SOARES, 2020).



Figura 5: Inchaço, eritema, e enduração limitados ao local da injeção imediatamente após o procedimento. E hematomas de grandes áreas (LIN; CHRISTEN, 2020).

Dentro desta categoria de bioestimuladores de colágeno, os semipermanentes mais conhecidos no mercado são o ácido-Poli-L-láctico (PLLA), a Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e a Policaprolactona (PCL) (CORRÊA et al., 2022).

Quadro comparativo entre os principais bioestimuladores de colágeno:

	Ácido poli-L-láctico (PLLA)	Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)	Policaprolactona (PCL)
1. Nome comercial	Sculptra®	Radiesse®	Ellansé®
2. Composição	PLLA, carboximetilcelulose e manitol não pirogênico. Partículas não esféricas.	30% de microesferas de CaHa, 70% de carboximetilcelulose e glicerina.	30% de microesferas lisas de PCL + 70% de gel carreador.
3. Durabilidade	2 anos ou mais	Pouco mais de 1 ano	Varia de 1 a 3 anos dependendo da versão.
4. Locais de aplicação	Têmporas, aumento da região malar, calha lagrimal, sulcos nasolabiais, linhas de marionete, sulco mentolabial, definição do mento, linha da mandíbula e contorno do rosto.	Terço médio e inferior da face, como: aumento da região malar, sulcos nasolabiais, comissuras labiais, linhas de marionete, sulco pré jowl, sulco mentolabial, definição do mento e linha da mandíbula.	Fronte, têmporas, supercílio, remodelação do nariz, aumento da região malar, sulcos nasolabiais, comissuras labiais, linhas de marionete, sulco pré-jowl, sulco mentolabial, definição do mento e linha da mandíbula.
5. Indicações e efeitos	Camada hipodérmica, nas regiões indicadas para aplicação. Demonstram resultados, principalmente, na redução de rugas faciais e no aumento da espessura da pele.	Hipoderme e região do periósteo, usado para simular estruturas ósseas. Sua aplicação é, principalmente, focada no terço inferior. Os resultados estão na melhora do aspecto geral da pele, redução de rugas e flacidez, e volumização da área tratada.	Hipoderme, estimulando a produção de colágeno através das suas microesferas de PCL combinadas ao carboximetilcelulose. Os resultados duradouros aparecem a partir de 6 semanas, sendo observadas redução de rugas, restauração de volume, definição de contornos e melhora da qualidade da pele.
6. Intercorrências	Risco de inflamação após a aplicação, causando inchaço, eritema, edema, hematomas, infecção.	Leves e transitórios. Os mais comuns observados, em estudos clínicos, foram: inchaço, edema, hematoma, dor e coceira.	Leves incluindo reação inflamatória, como: inchaço, edema, eritema, hematomas, rigidez ou nódulos.

3.1. Ácido poli-L-láctico (PLLA)

Conhecido comercialmente com o nome de Sculptra®, é um polímero sintético, oriundo da fermentação do açúcar proveniente do milho, pertencendo a família dos ácidos alfa hidróxidos. É biocompatível e biodegradável com o tecido onde será implantado, não causando danos ao sistema biológico ao serem reabsorvidos (PEDROSA et al, 2021).

É classificado como preenchedor semipermanente e os resultados duram aproximadamente 24 meses, fornecido num frasco de vidro estéril, na forma de pó seco, contendo micropartículas de PLLA, carboximetilcelulose e manitol não pirogênico. A reconstituição do produto deverá ser feita introduzindo no frasco água estéril para injeção afim de hidratar e após, manter em repouso pelo prazo de 24 até 72 horas em temperatura ambiente. Agitar o frasco vigorosamente antes da aplicação, até obter uma suspensão homogênea e translúcida, podendo ser adicionado 2ml de lidocaína a 2% com ou sem epinefrina, para que seja mais confortável para o paciente. Devido a estabilidade do produto, é recomendado descartar qualquer material após 72 horas seguintes ao uso (LIMA; SOARES, 2020).

Seu mecanismo de ação consiste em uma reação inflamatória controlada e desejada, estimulando a síntese de colágeno. Aplicada a substância, em alguns dias a fração líquida do produto é absorvida e o edema inicial desaparece. Macrófagos são recrutados, envolvendo as partículas de PLLA, que se fundem e formam células gigantes multinucleadas, liberando citocinas responsáveis pelo recrutamento de novos fibroblastos (SOUSA et al, 2022).

As partículas de PLLA são metabolizadas pela mesma via do ácido láctico e eliminadas pelo corpo através do sistema respiratório, urina e fezes. A aplicação é realizada conforme a necessidade do paciente. Alterações relacionadas a remodelação óssea, são injetadas no plano supraperiosteal. Perda e reabsorção dos coxins adiposos, são injetadas no plano subcutâneo. Em caso de flacidez, são injetadas no plano subdérmico (subcutâneo superficial). As regiões mais comuns a serem usadas são: temporal, zigomática, ângulo mandibular, linha do queixo, correção de linhas de marionetes e sulcos nasolabiais (LI et al., 2022).

Sculptra® age na restauração da firmeza, volume e contornos faciais decorrentes da perda de gordura e no remodelamento ósseo, além de reduzir a flacidez cutânea na área tratada. Atua de forma sutil e gradual, proporcionando resultados que podem durar até 25 meses (NOGUEIRA, SILVA, 2022).

Deve-se evitar a aplicação superficial e nas regiões como perioral, periorbitária, lábios e frontal, devido a mobilidade muscular, a fim de minimizar possíveis complicações, como acúmulo do produto. Após a aplicação, a região deve ser massageada ou modelada vigorosamente. O paciente precisa ser orientado que ele deverá massagear o local por 5 minutos, 5 vezes ao dia, durante 5 dias, com uma loção emoliente para facilitar o deslizamento (LI et al., 2022).

3.2. Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)

Seu uso foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), inicialmente em 2001 com a finalidade de preenchimento em pacientes soropositivos com lipoatrofia facial. Foi incorporada para fins cosméticos em 2009, e atualmente pode ser encontrada comercialmente no Brasil sob os nomes de Radiesse® e Rennova Diamon®, aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e seu principal uso se dá como um procedimento não cirúrgico, na busca do rejuvenescimento (LIMA; SOARES, 2020).

É um produto injetável sintético, porém biocompatível, o que o torna seguro para uso, por haver uma boa tolerância em geral e, baixa resposta inflamatória. Seu efeito é semipermanente, e sua duração pode variar de 1 a 2 anos, dependendo de fatores intrínsecos e extrínsecos do indivíduo (CORRÊA et al., 2022).

É comercializado pronto para uso, em seringas contendo 30% de hidroxiapatita de cálcio em microesferas e 70% de solução em forma de gel contendo carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina, que servem como transportador dessas esferas (OLIVEIRA et al., 2021).

Trata-se de um procedimento de fácil aplicação, pois o gel carreador na composição do produto permite viscosidade e volumização imediata. O gel se propaga gradualmente de 2 a 3 meses após a aplicação, restando as microesferas, que são as responsáveis pela indução dos fibroblastos e assim, a formação de novo colágeno (CORRÊA et al., 2022). Além dessas características, apresenta também como benefício, ser um produto biodegradável, capaz de ser eliminado pelo próprio organismo, já que macrófagos são capazes de fagocitar as microesferas e eliminá-las pela urina (LIMA; SOARES, 2020).

Sua aplicação deve ser na camada dérmica para a eficácia do estímulo de colágeno, e necessita anestesia local. Apesar de ser amplamente usada em região de face, há áreas que são contraindicadas como periorbicular, glabella e lábios, já que há grande mobilidade nessa região podendo haver formação de nódulos. Eventos adversos são leves, pouco relatados e relacionados diretamente com o procedimento, sendo regredidos em até 5 dias: edema, hematoma, eritema e dor (OLIVEIRA et al., 2021).

Dentre os ativos utilizados atualmente, a hidroxiapatita de cálcio (CaHa) tem seu destaque como bioestimulador de colágeno, por se tratar de um produto que atua na neocolangênese, ativando fibroblasto e agindo como suporte para novos tecidos. Assim, suas principais indicações são volume e preenchimento através do estímulo da produção de colágeno (SILVA, 2021).

3.3. Policaprolactona (PCL)

No mercado o PCL é conhecido com o nome comercial Ellansé, da marca Sinclair, e se trata de um bioestimulador de colágeno que também é utilizado como preenchedor em linhas finas, rugas mais profundas, remodelagem do contorno da mandíbula e volumização da face. A partir da neocolangênese, as fibras vão se reposicionando, gerando um ganho significativo na espessura dérmica, conferindo efeito de lifting e preenchedor à técnica (GIRO; DUARTE, 2020).

Sua composição se dá por microesferas sintéticas de Poly-e-Caprolactone, suspensas em um gel carreador de carboximetilcelulose. Suas esferas compõem 30% do PCL e a carboximetilcelulose corresponde 70% da composição total do produto (ANGELO-KHATTAR, M., 2022).

Após sua aplicação essas esferas ativam o fibroblasto estimulando a produção de colágeno gerando uma resposta de reparação tecidual. A ação do PCL se dá de forma imediata após a injeção na região indicada, após alguns dias o gel vai sendo absorvido, porém o volume permanece devido a ação das microesferas que vão sendo substituídas pelo novo colágeno. Por se tratar de um preenchedor biocompatível e bioabsorvível suas moléculas são absorvidas e eliminadas pelas vias excretoras normais do organismo. No mercado é possível encontrar 4 versões do preenchedor: Ellansé-S, Ellansé-M, Ellansé-L, Ellansé-E, com durabilidade que variam de 1 a 4 anos, o que os diferenciam o tempo de ação entre eles é o tamanho das microesferas de cada versão (LIMA; SOARES, 2020).

O produto é disponibilizado no mercado em seringas estéreis de 1,0 ml, sendo indicada a mistura de lidocaína a 2% ao preenchedor para tornar o procedimento mais confortável para o paciente. A aplicação deve ser feita na região subcutânea, com uso de microcânulas utilizando a técnica de retro injeção, aplicando pequenas quantidades, ou na região supraperiosteal com o uso de agulha utilizando a técnica em bolos. É importante seguir a recomendação da quantidade do produto aplicado para que não ocorra um processo inflamatório descontrolado. As regiões supraperiosteais da face precisam ser bem avaliadas para que haja uma aplicação correta e eficaz do produto a fim de alcançar o resultado de volumização e lifting facial. É indicado um intervalo de tempo médio de 3 meses para a realização de uma nova aplicação caso seja necessário (GIRO; DUARTE, 2020).

As contraindicações do PCL são as aplicações nas regiões periorbital (“pálpebra e olheiras”), glabella e lábios. Também é contraindicado em pessoas com alergias graves, histórico de anafilaxia, quadros de infecção ou inflamação, pessoas com tendência a formação de quelóides e cicatrizes hipertróficas, uso de cortisona e pacientes com preenchedores permanentes para uso na mesma região (LIMA; SOARES, 2020).

Seus efeitos adversos estão relacionados à aplicação propriamente dita, podendo ocorrer edema e equimose no local que desaparecem em poucos dias. Não há relatos de complicações graves. É possível o aparecimento de nódulos no local que pode

estar ligado a erros técnicos de aplicação quando não é respeitado o plano correto, em profundidades erradas e locais não indicados. Portanto como não há relatos de um método eficiente para retirada do PCL, é imprescindível seguir todas as indicações de aplicação com cautela e responsabilidade para evitar possíveis complicações (LIN; CHRISTEN, 2020).

Embora geralmente não cause efeitos adversos, alguns sintomas comuns após a aplicação são vermelhidão, inchaço, sensibilidade e hematomas no local, que são temporários e leves (MIGUEL; GODÓI, 2022). Efeitos adversos mais sérios como nódulos não inflamatórios, granuloma, pápula, infecções, alergias, complicações vasculares, migração do produto, cicatrização anormal (queloide) e hiperpigmentação, são raras. No entanto, essas complicações são geralmente gerenciáveis quando tratadas por profissionais experientes (LIMA; SOARES, 2020).

4. Resultados e discussão

De modo geral, os bioestimuladores de colágeno têm características comuns entre si. Atuam como agentes indutores da produção de colágeno endógeno, promovendo o rejuvenescimento da pele e melhorando a firmeza e a elasticidade (SEABRA; SILVA, 2022). As aplicações clínicas e a escolha do tipo de bioestimulador de colágeno dependem das necessidades e objetivos individuais do paciente, bem como da avaliação do profissional (LIMA; SOARES, 2020).

A durabilidade dos resultados obtidos depende de vários fatores, incluindo o tipo de bioestimulador utilizado, a área de tratamento, número de sessões realizadas, a idade do paciente, estilo de vida, cuidados com a pele e a resposta individual do organismo. É importante ressaltar que os bioestimuladores de colágeno geralmente requerem múltiplas sessões de tratamento e seus resultados podem se desenvolver ao longo de várias semanas ou meses, à medida que o colágeno natural é produzido. Em geral, os resultados dos bioestimuladores de colágeno tendem a ser duradouros, mas não permanentes (LIMA; SOARES, 2020).

Os bioestimuladores de colágeno têm aplicações clínicas diversificadas e são utilizados para uma ampla variedade de procedimentos estéticos, facial e corporal (braço, abdômen, mãos, glúteos). Na área facial, em maior destaque, são eficazes no tratamento de rugas e linhas finas, na melhoria da qualidade da pele, no aumento do volume, na restauração do contorno facial, no rejuvenescimento do pescoço e colo (SHRIDHARANI et al., 2021).



Figura 6: Volumização da área malar. (A) Pré e (B) pós-injeção de ácido poli- L -lático (GRECO, 2012).



Figura 7: Volumização do maxilar. (A) Pré e (B) pós-injeção de hidroxilapatita de cálcio na área da marionete e sulco pré-papada (GRECO, 2012).



Figura 8: (A) Antes do tratamento e (B) 1 ano após a injeção de policaprolactona, o tamanho dos poros (na área anterior do malar) foi reduzido. O sulco nasolabial também mostrou melhora. A aparência tanto no aumento da espessura da pele quanto no realce do volume antero-medial da bochecha mudou. A neocolagênese na derme e subderme pode levar ao enrijecimento da pele. O enrijecimento da pele parece ter elevado a área deprimida e achatado a prega nasolabial. Houve um efeito de redistribuição (MARTINS, 2021).

5. Conclusão

O conceito de rejuvenescimento cutâneo tem mudado ao longo do tempo e hoje, a visão tridimensional dos sinais de envelhecimento, proporciona o surgimento de novas técnicas e produtos a fim de combater esses sinais. Nesta pesquisa bibliográfica, foi possível concluir que o uso dos bioestimuladores de colágeno vem apresentando eficácia comprovada frente aos sinais de envelhecimento facial. Durante a pesquisa, foram encontrados poucos artigos científicos relacionados ao tema nos últimos 10 anos, além de artigos que apresentavam conflitos de interesses, já que muitos são descritos pelas próprias marcas fabricantes dos produtos, com fins comerciais. Contudo, artigos que comprovam alterações teciduais após a aplicação dos bioestimuladores de colágeno, através de figuras com resultados antes e depois dos tratamentos e, estudos clínicos e laboratoriais com essas substâncias, validam clinicamente sua eficácia. Ainda não é possível concluir se a longo prazo a resposta fisiológica decorrente da ação dos bioestimuladores de colágeno poderá trazer algum risco à saúde do paciente havendo, portanto, a necessidade de estudos contínuos sobre o tema.

Referência Bibliográfica

- Angelo-Khattar, M. (2022). Objective assessment of the long-term volumizing action of a polycaprolactone-based filler. *Clinical, Cosmetic and Investigation al Dermatology*, 15, 2895–2901. doi:10.2147/CCID.S385202.
- Avelar, I. L., Reis, T., & Viana, H. (2022). Bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Revisão Scientia Generalis*, 257–267.
- Bioestimulador de colágeno: a tendência de beleza da vez. *Revista Saúde*. Edição 32, maio/2020. Disponível em: <https://rsaude.com.br/ponta-grossa/materia/bioestimuladores-de-colageno-a-tendencia-de-beleza-da-vez/21318>.
- Corrêa, A., Silva, D., Santos, I., D Radael, L., & Santos, T. M. (2022). Ação dos bioestimuladores de colágeno semipermanentes para o tratamento de rejuvenescimento facial: uma revisão bibliográfica.
- Fedatto, A. C., Lugo, L. Z. A., Matias, R., & Ganassin, A. R. (2022). O uso de bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial. Em *Tópicos atuais em saúde* (p. 184–201). Atena Editora.
- Figueredo, V. O., Miot, H. A., Soares Dias, J., Nunes, G. J. de B., Barros de Souza, M., & Bagatin, E. (2020). Efficacy and safety of 2 injection techniques for handbiostimulatory treatment with diluted calcium hydroxylapatite. *Dermatologic Surgery*, 46 Suppl 1(1), S54–S61. doi:10.1097/DSS.0000000000002334.
- Fitzgerald, R., Bass, L. M., Goldberg, D. J., Graivier, M. H., & Lorenc, Z. P. (2018). Physiochemical characteristics of poly-L-lactic acid (PLLA). *Aesthetic Surgery Journal*, 38(suppl_1), S13–S17. doi:10.1093/asj/sjy012.
- Giro, G., & Duarte, D. (2020). Harmonização orofacial, a outra face da odontologia. *Nova Odessa*, 2.
- Greco, T. M., Antunes, M. B., & Yellin, S. A. (2012). Injectable fillers for volume replacement in the aging face. *Facial Plastic Surgery: FPS*, 28(1), 8–20. doi:10.1055/s-0032-1305786.

- Haddad, A., Kadunc, B. V., Guarnieri, C., Moviello, J. S., Cunha, M. G. da, Parada, M. B. (2017). Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. *Surg Cosmet Dermatol* 9(1):60-71. Disponível em https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/879975/2017_60.pdf.
- Li, K., Meng, F., Li, Y. R., Tian, Y., Chen, H., Jia, Q., Jiang, H. B. (2022). Application of nonsurgical modalities in improving facial aging. *International Journal of Dentistry*, 2022, 8332631. doi:10.1155/2022/8332631.
- Lima, N. B. de, & Soares, M. D. L. (2020). Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Clinical and Laboratorial Research in Dentistry*. doi:10.11606/issn.2357-8041.clrd.2020.165832.
- Lin, S.-L., & Christen, M.-O. (2020). Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(8), 1907–1914. doi:10.1111/jocd.13518.
- Martins, N. M. M., Martins, R. M., Ferreira, G. R., & De Oliveira S, R. (2021). Ação dos bioestimuladores ácido poli-l-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenecimento cutâneo. *Nbc - Periódico Científico Do Núcleo De Biociências*. Belo Horizonte.
- Miguel, G. S., & Godói, R. C. (2022). Os efeitos do bioestimulador de colágeno no envelhecimento da pele: uma revisão bibliográfica. *Trabalho de conclusão do curso de Biomedicina da Instituição de Ensino Superior (IES) da Ânima Educação*.
- Neca, C. S. M., Araújo, B. L. S. de, Lima, C. R., Moreira, I. V., & Martins, N. A. F. (2022). Uso do bioestimulador de colágeno corporal para tratamento da flacidez. *Research, Society and Development*, 11(16), e600111637464. doi:10.33448/rsd-v11i16.37464.
- Neca, C. S. M., Gondim, A. C. L., Rocha, C. A. S., Silva, C. A. P., & Silva, F. G. da. (2022). O uso de bioestimuladores de colágeno a base de hidroxiapatita de cálcio. *E-Acadêmica*, 3(2), e7332237. doi:10.52076/eacad-v3i2.237.
- Nogueira, I. C. da C., & Silva, N. C. S. da. (2022). Aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-Lático e Hidroxiapatita de Cálcio) no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo. *Research, Society and Development*, 11(8), e47411831181. doi:10.33448/rsd-v11i8.31181.
- Oliveira, C. S. F. P. de, Almeida, T. J. da S., Martins, L. de O., Sorpreso, L. A. T. M., & Finck, N. S. (2021). Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imagemologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador. *Research, Society and Development*, 10(14), e05101421689. doi:10.33448/rsd-v10i14.21689.
- Pedrosa, J., Dias, N., & Santos, R. (2021). *Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele*. Recuperado de <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/14341>.
- Rodrigues, L. D., & Cagnani, L. O. (2022). *O uso de bioestimuladores de colágeno como substituto do ácido hialurônico na estética facial*.
- Seabra, A. de M. N., & Silva, D. P. da. (2022). Bioestimulador de colágeno na harmonização facial: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 11(14), e426111435713. doi:10.33448/rsd-v11i14.35713.
- Shridharani, S. M., Tisch, G. M., Ebersole, T. G., Moak, T. N., & Edwartz, C. (2021). Clinical experience of poly-L-lactic acid injections for body contouring treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(6), 1655–1662. doi:10.1111/jocd.14141.
- Silva, I. R. (2021). *Hidroxiapatita de cálcio bioestimulador de colágeno. Monografia do curso de especialização Lato Sensu do curso de Odontologia da Faculdade de Sete Lagoas - FACSETE*. São Paulo.
- Sousa, A. L. A. (2022). *Fisiologia do envelhecimento facial e seu rejuvenescimento através de bioestimuladores de colágeno*. <https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/337f566e-765e-4fa8-ae9a-2bdb3bb0ae4b>.
- Yousef, H., Alhajj, M., Sharma, S. (2022). Anatomia, pele (tegumento), epiderme. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>
- Zorina, A., Zorin, V., Isaev, A., Kudlay, D., Vasileva, M., Kopnin. (2023). Fibroblastos dérmicos como principal alvo para correção antienvhecimento da pele usando uma combinação de métodos de medicina regenerativa. *Curr. Questões Mol. Biol.* 2023, 45 (5), 3829-3847; <https://doi.org/10.3390/cimb45050247>