

**Análise comparativa dos bioestimuladores de colágeno injetáveis para
fins estéticos**

**Comparative analysis of injectable collagen biostimulators for aesthetic
purposes**

Eduarda Maria Torres dos Santos

Graduanda Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Una

Endereço: Av. Pastor Anselmo Silvestre, 1145 - Fernão Dias, Belo Horizonte - MG,

CEP: 31170-678

Email: eduardasantos1217@gmail.com

Orientador(a): Prof^a Agnes Kiesling Casali

Belo Horizonte

2023

RESUMO

O envelhecimento é algo esperado, porém pode ser influenciado pela genética, fatores ambientais e comportamentais, como: exposição à radiação UV e consumo em excesso de alimentos industrializados. Os primeiros sinais do envelhecimento cutâneo, são flacidez, marcas de expressão e perda da regeneração das células. O colágeno é uma proteína fibrilar que possui resistência e elasticidade, suas alterações mecânicas influenciam diretamente no mecanismo do envelhecimento. Portanto, a estética tem como o objetivo recuperar a autoestima, sempre trazendo procedimentos inovadores para o rejuvenescimento facial e corporal, dentre eles está o os bioestimuladores de colágeno injetáveis, que têm como função estimular fibroblastos, que são as células encarregadas por sintetizar novas fibras de colágeno e elastina, sendo assim as células produzirão mais colágeno para preencher e sustentar a pele. O trabalho presente abordará 3 bioestimuladores em questão: Policaprolactona, Ácido poli-L-láctico e Hidroxiapatita de Cálcio.

Palavras-chave: envelhecimento, rejuvenescimento, bioestimuladores de colágeno, estética, hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico e policaprolactona.

ABSTRACT

Aging is to be expected, but it can be influenced by genetics, environmental and behavioral factors, such as exposure to UV radiation and excessive consumption of processed foods. The first signs of skin ageing are sagging, expression marks and loss of cell regeneration. Collagen is a fibrillar protein that has resistance and elasticity, and its mechanical alterations directly influence the mechanism of ageing. Therefore, aesthetics aims to recover self-esteem, always bringing innovative procedures for facial and body rejuvenation, among them is the injectable collagen biostimulators, which have

the function of stimulating fibroblasts, which are the cells responsible for synthesizing new collagen and elastin fibers, so the cells will produce more collagen to fill and support the skin. This paper will look at the three biostimulators in question: Polycaprolactone, Poly-L-lactic Acid and Calcium Hydroxyapatite.

Keywords: aging, rejuvenation, collagen biostimulators, aesthetics, calcium hydroxyapatite, poly-L-lactic acid and polycaprolactone.

1. INTRODUÇÃO

A busca pela beleza é importante para os indivíduos e admirada pela sociedade, conseqüentemente a satisfação estética aumenta continuamente, tendo significativa influência sobre a autoestima e bem-estar do ser humano (Lima; Soares, 2020).

A imagem corporal demonstra como as pessoas se sentem em relação aos seus atributos físicos, e isso está diretamente relacionado a autoestima (Lazzaris et al., 2021).

A pele é um indicador crucial da idade cronológica e é formada por três camadas: derme, epiderme e hipoderme. A causa do seu envelhecimento pode ser intrínseca, que acontece naturalmente com a passagem do tempo devido a causas genéticas, e extrínseca, devido à exposição do organismo a fatores ambientais, como radiação UV e hábitos de vida, que são capazes de acelerar ou postergar esse processo natural (Santarosa et al., 2021).

A entrada do processo de envelhecimento é estimulada pela baixa divisão mitótica, originada pela redução da síntese de colágeno na fase adulta (Bernardo; Santos; Silva, 2019).

O colágeno é encontrado nos tecidos conjuntivos do corpo, é a proteína mais importante pois tem o encargo de auxiliar com a flexibilidade e resistência dos tecidos (Silva et al., 2012).

O bioestimulador de colágeno baseia-se em uma substância que é introduzida na derme profunda, a camada subdérmica e na camada supra periosteal. A substância promoverá a produção do seu próprio colágeno quando injetada. O procedimento com o bioestimulador de colágeno injetável é um procedimento minimamente invasivo (Narins; Baumann, 2010; Bradt et al., 2011).

Os bioestimuladores são classificados quanto ao seu absorvimento e duração, existindo os biodegradáveis, que tem o absorvimento feito pelo próprio organismo, possuindo durabilidade entre 18 meses e 5 anos (Monteiro EO, 2010; Miranda LHS, 2015).

Dentro desse grupo estão o ácido Poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL) (Avelar LE; Cazerta C, 2018).

2. METODOLOGIA

O trabalho consiste em uma revisão narrativa. As pesquisas foram realizadas através de livros e artigos científicos disponibilizados no Google Acadêmico, SciELO e PubMed, foram 20 artigos ao todo. Os critérios selecionados foram a importância para o tema aprofundado e palavras-chave: “bioestimuladores”, “colágeno”, “envelhecimento”, “rejuvenescimento”, “hidroxiapatita de cálcio”, “ácido poliláctico” e “policaprolactona.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Anatomia da pele

A pele é composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme e é o maior órgão do corpo humano. Possui a função de separar as estruturas internas do meio externo e ocupa 16% do peso corporal (Domansky et al; 2012).

Cerca de 95% da epiderme é constituída por queratinócitos, que sintetizam a proteína queratina. Os queratinócitos são conectados por camadas, que

passam por constante diferenciação. Temos quatro camadas da base até a superfície: basal, espinhosa, granulosa e córnea. Outras células integram os 5% restantes (Lai-Cheong et al., 2009).

Constituída por tecido conjuntivo denso irregular, a derme é a segunda camada da pele, sendo mais profunda. Localizada entre a epiderme e a hipoderme, é uma camada cutânea composta por fibras de colágeno e elastina, capaz de permitir a firmeza da epiderme, possui parte nos processamentos fisiológicos e patológicos do órgão cutâneo (Oliveira, 2011; Tassinari, 2019).

A hipoderme é classificada como um órgão endócrino e é a última camada da pele. Constituída por adipócitos, possui encargos de armazenar reserva energética, proteger contra choques, modelar o corpo e formar uma manta térmica (Tassinari, 2019).

3.2 Colágeno

O colágeno é uma proteína fibrosa presente em mamíferos, elástica e resistente. Este representa uma boa parte das proteínas totais do organismo, sendo o colágeno do tipo I mais abundante do que os outros, compondo cerca de 80% do colágeno do organismo (Kede; Sabatovich, 2009).

O colágeno muda tanto sua qualidade quanto a quantidade com o envelhecimento. As mudanças qualitativas refletem-se na diminuição da dissolução e na alteração de diversas propriedades físicas da molécula (Goldfer, 2005).

O colágeno é uma proteína estável sintetizada pelos fibroblastos na derme e garante adequado funcionamento dos tecidos, responsável pela flexibilidade e vigor da pele (Fenske et al., 1986).

3.3 Bioestimuladores de colágeno injetáveis

Os últimos avanços na tecnologia incluem os bioestimuladores de colágeno, que exercem seu resultado estético propiciando a produção de novas fibras de colágeno (Melo, 2017).

Os fibroblastos do nosso organismo são ativados, quando o bioestimulador é injetado, por meio de uma resposta inflamatória tecidual situada, que estimula a neocolagênese (maiormente colágeno tipo I) em torno das micropartículas. Possui indicação para prevenir ou retornar o processo de envelhecimento, tendo como o principal objetivo proporcionar a firmeza da pele e redução das linhas de expressão e flacidez (Pedrosa et al., 2021; Lima; Soares, 2020).

Levando como objetivo o aperfeiçoamento da aparência da pele, os bioestimuladores de colágeno agem nas camadas mais profundas, com a finalidade de resgatar as particularidades que a pele perdeu no processo de envelhecimento, por auxílio da indução da produção de colágeno pelo organismo. Agindo no processo inflamatório da derme, estimulando os fibroblastos que produzem novas fibras colágenas. Os bioestimuladores aumentaram a sua importância, para não tratar apenas linhas finas e rugas, mas passaram a englobar o reparo da perda de elasticidade e volume da pele (Machado et al., 2013; Lyon; Silva, 2015).

3.3.1 Policaprolactona

No Brasil a policaprolactona (PCL) é vendida pela marca Ellansé®, produzida pela Sinclair Pharmaceuticals, é o estimulador de colágeno biodegradável mais recente introduzido no mercado estético (Lima, 2020).

No início a substância era utilizada na engenharia de tecidos e em materiais de obturação odontológica, evidenciando sua biocompatibilidade (Goodwin, 2018).

A policaprolactona apresenta 4 versões de preenchimento dérmico que diferem entre a sua durabilidade, pois o comprimento das cadeias poliméricas individuais e seu número ligações éster aumentam em cada grupo e se separam

gradativamente até a dimensão final de sua degradação. Comercialmente esses produtos são apresentados da seguinte forma: (Lima NB; Soares ML, 2020).

- Ellansé S – 1 ano de durabilidade;
- Ellanse M - 2 anos de durabilidade;
- Ellansé L – 3 anos de durabilidade;
- Ellansé E – 4 anos de durabilidade.

A policaprolactona é um preenchedor cutâneo e bioestimulador de colágeno biodegradável, é composta por 30% de microesferas sintéticas, uniformes e lisas de PCL e 70% em meio aquoso de carboximetilcelulose (Christen et al., 2020).

A PCL é o bioestimulador com o maior tempo de ação, com a duração de até 4 anos, possui resultado imediato quando utilizado como preenchedor (Christen; Vercesi, 2020; Melo 2017).

Reconstruir as regiões que tem necessidade de volume e preenchimento é a principal função da policaprolactona. Pesquisas apresentam a ação propícia, eficaz e segura do elemento no combate de bigode chinês, rugas e linhas de expressão na testa e na prevenção e tratamento do envelhecimento nas mãos, levando em consideração a ausência de complicações de nível grave perante sua utilização (Bae et al., 2016).

A biodegradação e a bioressorção correspondem à degradação do produto e à eliminação total do corpo, respectivamente. A degradação dos dispositivos de PCL implantados envolve a hidrólise das ligações éster das cadeias poliméricas (Woodruff MA, Hutmacher DW et al., 2010).

3.3.2 Ácido poli-L-lático

O ácido poli-l-lático teve sua aprovação em 1999 na Europa, com o nome comercial de New-Fill® (Fisher GJ., et al, 2008).

A Food and Drug Administration aprovou em 2004 para o tratamento da síndrome lipodistrófica relacionada ao HIV, com o nome de Sculptra®, sua indicação foi ampliada em 2009 para tratamentos com objetivo estético em pacientes imunocompetentes (Bassichis B., et al, 2012).

O Sculptra está disponível no Brasil há aproximadamente 12 anos. Em 2006 Danny Vleggaar relatou sua prática com mais de 2.000 pacientes tratados (Vleggaar D, 2006).

O ácido poli-L-láctico é originado da fermentação da dextrose do milho, é uma molécula pesada, clara, que sob quebra de moléculas teciduais não-enzimáticas, se fragmenta em pequenas moléculas de ácido láctico. Essas moléculas de ácido láctico são fagocitadas por macrófagos e degenerados a glucose e gás carbônico, sendo o gás excretado por via respiratória. Possui caráter biocompatível e biodegradável, não sendo necessário o teste alérgico (Hanke CW; Sattler G, 2004).

O ácido poli-L-láctico é um estimulador de produção de colágeno, com resultados que se mantem aproximadamente por 2 anos, tempo maior ao de sua degeneração tecidual, que são 9 meses, a qual acontece maiormente, pela eliminação via respiratória. (Hanke CW; Sattler G, 2004).

Há resposta inflamatória local subclínica quando injetado na pele, recrutando monócitos, macrófagos e fibroblastos. Um envoltório é formado em torno de cada microesfera em particular. Conforme o ácido poli-l-láctico é metabolizado, mantem-se a deposição ampliada de colágeno produzida pelo fibroblasto, com resultante ampliação da espessura dérmica (Fitzgerald R et al., 2011).

Sua principal indicação é para tratamento facial, mas o ácido poli-l-láctico pode ser utilizado em outras áreas do corpo, como, pescoço, região do peitoral, braços, abdômen e nádegas (Vleggaar D et al., 2014).

3.3.3 Hidroxiapatita de cálcio

Conhecida geralmente pelos nomes comerciais (Radiesse®) e (Renova® Diamond Lido), a hidroxiapatita de cálcio é um bioestimulador de colágeno injetável, biodegradável e aprovado pela Anvisa (Bonin, 2022).

A utilização de bioestimuladores injetáveis a base de CaHA representa uma alternativa efetiva em casos de perda volumétrica e de espessura dérmica na face. Esse fármaco apresenta-se idêntico em composição à porção mineral

dos ossos e dentes, logo não causa reações imunológicas que possam trazer prejuízo ao paciente (Herrmann et al., 2018).

A principal ação da hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é a bioestimulação de colágeno e restituição de volume, com durabilidade de aproximadamente 9 a 12 meses. Seu mecanismo de ação se dá pelo gel carreador de carboximetilcelulose e a degradação das partículas de CaHA em cálcio e fosfato que são excretados por meio do sistema renal (Rocha, 2021).

É composto por aproximadamente 30% de microesferas sintéticas com diâmetro entre 25 e 45 μm e 70% de gel transportador aquoso que engloba, água estéril, carboximetilcelulose de sódio e glicerina. Logo após a aplicação, apresenta-se uma reparação de imediato no local, onde aos poucos entre 2 e 3 meses o gel carreador inicia a sua degradação, restando apenas as microesferas, as quais ativam uma resposta fibroblástica e agem como uma estruturação de apoio para os novos tecidos gerados (Lotaif, 2021).

Em relação as complicações e efeitos adversos, as manifestações mais comuns encontradas após a aplicação de CaHA, incluem edema, eritema e equimoses. Porém, essas implicações costumam não fazer mal e desaparecem, geralmente em até 2 semanas após o procedimento (Guimaraes, 2021).

Um evento adverso anormal de acontecer é a formação de nódulos nos tratamentos com CaHA, desde que o profissional empregue as técnicas de aplicação corretas. É imprescindível reforçar que a aplicação de CaHA nos lábios não é indicada, pois, nesses casos, a formação de nódulos é muito comum. Além de que, a aplicação não deve ser realizada em locais com indícios de inflamação ou infecção (Miranda, 2020).

3.4 Indicações e contraindicações dos bioestimuladores de colágeno

Para preenchimento os produtos precisam conter algumas características para serem usados com segurança, inserindo, biocompatibilidade, biodegradabilidade, baixo risco de reação alérgica, não ser definitivo e apresentar baixa ocorrência de efeitos colaterais, como edema e infecções

(Silva, 2013).

Antes de iniciar o tratamento é fundamental a anamnese especificada do paciente, averiguando os medicamentos em uso, em específico anticoagulantes, visto que aumentam as chances de hematomas, doenças autoimunes e processos inflamatórios perto das áreas a serem tratadas, inserindo colagenoses. Salaria ter conhecimento dos procedimentos anteriores realizados no paciente e se ocorreu alguma reação ao preenchedor utilizado anteriormente (Haddad et al., 2017; Bessa, 2022).

Reparar as áreas que carecem de preenchimento e volume é a principal função policaprolactona. Algumas pesquisas analisaram a segurança e eficiência do preenchedor de PCL na reparação da linha de riso, no preenchimento da glabella e no rejuvenescimento das mãos, trazendo relatos de resultados eficazes e seguros, sem complicações graves (Lima, 2020).

Apesar de uma ampla indicação, a policaprolactona não deve ser utilizada nas pálpebras, olheiras e pé de galinhas, pois há risco de eventos isquêmicos que podem resultar em perda da visão (Lima NB; Soares ML, 2020).

O ácido poli-L-láctico com indicação cosmética para indivíduos saudáveis com envelhecimento precoce devido a exposição UV, não só incluem variadas áreas da face, mas, também, não-faciais. As restrições englobam hipersensibilidade ao ácido poli-L-láctico ou à carboximetilcelulose sódica, pacientes já submetidos a preenchimento com produtos não-biodegradáveis (PMMA), inflamação na pele ou infecção na área a ser tratada (Hanke CW; Sattler G, 2013).

A CaHA é muito indicada para a devolução do volume das áreas malar e submalar, correção das linhas de marionete, alterações na região de comissura labial, correção de defeitos em região nasal, glabellar, cicatrizes de acne e para o rejuvenescimento das mãos (Cabrera, 2010).

Os autores Abub, Pereira e Figueiredo (2020) descreveram que o seu uso é ideal para a redução do sulco nasolabial, reestruturação das regiões zigomática, temporal e mandibular, onde além de favorecer o contorno, também pode ser utilizada como uma substância anti-age, propiciando um resultado de lifting na face.

O uso da CaHA é contraindicado em combinação com outros preenchedores não-biodegradáveis, como o PMMA (Lima; Soares, 2020).

3.5 Efeitos adversos

Os efeitos adversos mais frequentes associados à injeção de bioestimuladores são, edema, hematomas, eritema e dor, que geralmente se resolvem voluntariamente em um curto período (Breithaupt A et al., 2015).

A técnica incorreta da aplicação, está relacionada a resultados indesejáveis, podendo causar complicações com potencial mais grave que são subdivididas em complicações inflamatórias e complicações vasculares (Breithaupt A et al., 2015; Lin S; Christen MO, 2015).

As complicações predominantes do uso do PLLA referem-se ao uso inadequado do produto, reconstituição errada e injeção em locais contraindicados. Ocorrem com mais frequência por divisão incorreta de aplicação e sobrecorreção. A injeção de PLLA insuficientemente hidratado leva à hidratação in vivo, com o aparecimento de um acúmulo do produto, resultando a formação de nódulos (Breithaupt A; Fitzgerald R, 2015).

A policaprolactona tem um perfil de garantia comprovado. Contudo, existe a possibilidade de ocorrer complicações potenciais raras, como acontece com os demais bioestimuladores, podem aparecer nódulos resultantes a erros técnicos, ou granulomas pela mudança da imunidade do paciente (Lin S; Christen MO, 2010).

A glicerina encontrada na composição da hidroxiapatita de cálcio é um complicador, que provoca o escoamento do produto pela seringa no momento da aplicação, podendo causar inchaço acentuado e edema de caráter transitório, que se mantem de 24 a 72 horas (Breithaupt A; Fitzgerald R, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o passar dos anos a estética vem avançando e trazendo procedimentos inovadores, sendo os bioestimuladores de colágeno injetáveis um deles. O avanço da idade e certas mudanças causam um envelhecimento precoce e a perda de colágeno, no qual as pessoas procuram soluções. A partir do estudo de artigos, é possível afirmar a eficácia dos bioestimuladores de colágeno injetáveis para o rejuvenescimento, promovendo uma melhora física e emocional. Entre as opções disponíveis podemos ver semelhanças em vários aspectos, sendo de responsabilidade do profissional decidir qual se encaixa melhor para a queixa do paciente e aplicar a técnica corretamente.

REFERÊNCIAS

1. Bernardo, Santos, Silva. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. Revista Saúde em Foco, 2019. Edição nº 11.
2. Breithaupt A, Fitzgerald R. Estimuladores de colágeno: Poly-L-Lactic Acid and Calcium Hydroxyl Apatite. Facial Plast Surg Clin North Am, 2015.
3. De Almeida, BCE; Moreira, AG Relato de caso clínico, hidroxiapatita de cálcio. Revista Brasileira de Desenvolvimento, 2023. Volume 8.
4. De Lima Avelar; Alves dos Reis; Cury Viana. Bioestimuladores de colágeno injetáveis utilizados na harmonização orofacial. Scientia generalis, 2022.
5. DeLorenzi C. Complicações de preenchimentos injetáveis, parte I. Aesthet Surgi, 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23636629>.
6. De Melo F, Nicolau P, Piovano L, Lin SL, Baptista-Fernandes T, King MI, Camporese A, Hong K, Khattar MM, Christen MO. Recomendações para aumento de volume e rejuvenescimento da face e das mãos com a nova geração de estimulador de colágeno à base de policaprolactona

- (Ellansé®). Clin Cosmet Investig Dermatol, 2017. PMID: 29184426; PMCID: PMC5685142.
7. Goldberg; Volk.; Daro-Kafta. Estudo de braço único para a caracterização da resposta do tecido humano ao ácido poli-L-láctico injetável. Dermatol surg, 2013.
 8. Haddad, Alessandra; Victoria Kadunc, Bogdana; Guarnieri, Christine; Sarubi Noviello, Juliana; Gonzaga da Cunha, Marisa; Brasil Parada, Meire. Uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos Surgical & Cosmetic Dermatology, 2017. Volume 9.
 9. Kim JA, Abel DV. Neocollagenesis in human tissue injected with a polycaprolactone-based dermal filler. J Cosmet Laser Ther, 2015. DOI: 10.3109/14764172.2014.968586.
 10. Lima; Soares. Bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. Clinical and Laboratorial Research in Dentistry, 2020. <https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>.
 11. Lin, S.; Christen, M. Polycaprolactone-based dermal filler complications. Journal of Cosmetic Dermatology, 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32485052/>.
 12. Minatta, Motta, Barbo, Rincon, Duek. Biocompatibilidade da blenda de poli-L- láctico e policaprolactona, 2013.
 13. Miranda LHS. 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.
 14. Monteiro EO, Parada MOB. Preenchimentos faciais. Revista Brasil Med, 2010.
 15. Oliveira, Almeida, Martins, Sorpreso, Finck. Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imagiologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador. Research, Society and Development, 2021.

16. Silva, Cardoso. Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. Revista Brasil Cir. Plast., 2013. <https://doi.org/10.1590/S1983-51752013000200009>.
17. Silva; Penna. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. Rev Inst Adolfo Lutz, 2012. <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/122273/ISSN0073-9855-2012-71-03-530-539.pdf>.
18. Teixeira; Franchin; Durso; Donati; Facin; Pedreschi. Envelhecimento e rejuvenescimento: um estudo de representação social. Rev. bras. geriatr. Gerontol, 2007. <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2007.10015>.
19. Tessinary, J. Raciocínio clínico aplicado à estética facial. Ed. Estética experts, 2019.
20. Wollina U. O rejuvenescimento facial volumétrico tridimensional tem efeitos benéficos nas unidades estéticas vizinhas não tratadas. J Cosmet Dermatol, 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26304759>.

