

ARTIGO DE REVISÃO

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO PARA REJUVENESCIMENTO NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO FACIAL COLLAGEN BIOSTIMULATORS FOR REJUVENATION IN THE FACIAL AGING PROCESS

Anna Julia Lopes Mendes^{1*}; Claudia Lopes Penaforte²

1. Graduação. Unibh, 2023. Estudante. Belo Horizonte, Minas Gerais. annaju.lop@gmail.com

2. Doutora em Bioquímica. Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, 2000. Professora Adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte. Belo Horizonte, Minas Gerais. cpenaforte@@prof.unibh.br

* autor para correspondência:

RESUMO: O envelhecimento facial é um problema que afeta todas as pessoas e esta ligado a diversos processos que podem acelerar e levar a problemas de autoestima e perda de bem-estar. Diversas técnicas ao longo dos anos foram desenvolvidas visando tratamento a este envelhecimento e permitir que a face se mantenha com características jovens por mais tempo, dentre estas técnicas podemos citar os bioestimuladores de colágeno. Tais componentes atuam na derme interna e permitem a renovação do colágeno, portanto conhecer os mecanismos de atuação e os diferentes compostos desta classe de tratamentos faciais é de suma importância. Portanto, este trabalho de revisão integrativa da literatura avaliou 9 estudos selecionados pelo método PRISMA e tem como objetivo avaliar o papel de bioestimuladores de colágeno para o tratamento e rejuvenescimento facial. Para tal, foi realizado uma busca nos principais bancos de dados e selecionados artigos para compor esta revisão integrativa. A partir dos resultados analisados dos autores, foi possível observar que existe grande aceitabilidade dos bioestimuladores de colágeno e diversos tipos que podem ser classificados em permanentes e semipermanentes. Além disso, atuam através da estimulação inflamatória local levando a produção de um novo colágeno. Por fim, não apresentam toxicidade para o paciente.

Palavra-Chave: Bioestimuladores, tratamento facial, colágeno.

ABSTRACT: Facial aging is a problem that affects everyone and is linked to several processes that can accelerate and lead to self-esteem problems and loss of well-being. Several techniques have been developed over the years to treat this aging process and allow the face to maintain youthful characteristics for longer. Among these techniques we can mention collagen biostimulators. These components act on the internal dermis and allow collagen renewal, therefore knowing the mechanisms of action and the different compounds of this class of facial treatments is extremely important. Therefore, this integrative literature review evaluated 9 studies selected by the PRISMA method and aims to evaluate the role of collagen biostimulators for facial treatment and rejuvenation. To this end, a search was carried out in the main databases and articles were selected to compose this narrative review. From the results analyzed by the authors, it was possible to observe that there is great acceptability of collagen biostimulators and different types that can be classified as permanent and semi-permanent. Furthermore, they act through local inflammatory stimulation, leading to the production of new collagen. Finally, they do not present toxicity to the patient

Keywords: Biostimulators, facial treatment, collagen.

1. INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento afeta a harmonia da face e diminui as funções naturais da pele, onde alterações dérmicas são influenciadas por fatores extrínsecos e intrínsecos (ALVES, *et al.*, 2021). Alterações genéticas, exposição ao sol, consumo de álcool e de cigarros em excesso, má alimentação e estresse, são alguns dos fatores que podem influenciar o processo de envelhecimento da pele (SABOIA; CABRAL; NERES, 2021). Estes fatores têm relação com o estilo de vida e as condições em que a pele é exposta, portanto ocasionados por fatores externos denominado de envelhecimento extrínseco ou fotoenvelhecimento (VASCONCELOS, *et al.*, 2020). O envelhecimento cronológico é aquele em que não se pode controlar e que ocorre ao longo da vida do ser humano (SABOIA; CABRAL; NERES, 2021).

A percepção de beleza no mundo é variável e se modifica ao longo dos anos, sendo influenciada por tendências, onde mulheres e homens tentam alcançar e preservar uma aparência mais jovem com o auxílio de técnicas de rejuvenescimento.

Além disso, a satisfação estética impacta diretamente na autoestima e bem-estar dos seres humanos. De acordo com Machado Filho *et al.* (2013) os processos de envelhecimento são determinados pela depressão e oxidação dos tecidos moles, perda gradual de gordura e massa óssea,

degradação de colágeno e elastina, perda de tecido muscular e atrofia da pele.

Visando minimizar alguns destes processos do envelhecimento dérmico, foram desenvolvidas diversas técnicas de rejuvenescimento que buscam a renovação com harmonia, naturalidade, mantendo as características e expressão individual de cada face (DOS SANTOS, 2021; DE MELO *et al.*, 2017).

Vários tratamentos envolvendo procedimentos minimamente invasivos que estimulam o colágeno, foram desenvolvidos. Dentre estas técnicas estão os *peelings* químicos, microagulhamento, equipamentos com comprimento de *lasers* que auxiliam na melhora da textura da pele, radiofrequência com ondas que penetram e estimulam as fibras de colágeno e elastina, ultrassom, fios de sustentação, fios de PDO (polidioxanona), preenchedores com ácido hialurônico e os bioestimuladores de colágeno (LAZZARIS *et al.*, 2021).

Os bioestimuladores de colágeno são substâncias aplicadas na derme profunda da face com o auxílio de microcânulas. Os bioestimuladores são indicados para prevenir ou reverter o processo de envelhecimento facial, reestruturar a pele, com objetivo principal de combater a flacidez, melhorar a firmeza da pele e a espessura dérmica (MIRANDA e MAYUMI GIMENES DE BARROS, 2021).

O Conselho Federal de Biomedicina (CFBM) regulamentou, desde 2011, através da resolução 200/2011, a Biomedicina Estética como uma especialidade, visto que, biomédicos estetas são profissionais aptos

para exercer procedimentos estéticos corporais, bem como procedimentos de harmonização facial (CFBM, 2011). Baseado no exposto, justifica-se a necessidade de buscar evidências científicas que avalie os diferentes tipos de bioestimuladores de colágeno a fim de subsidiar a melhor decisão no manejo destas substâncias.

Este trabalho tem o objetivo avaliar os diferentes tipos de bioestimuladores de colágeno e como estes atuam na melhoria dos sinais de envelhecimento facial.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa se configura como uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), um estudo de caráter descritivo, que permite que se tome conhecimento de material relevante, tomando-se como base o que já foi publicado sobre o tema, de modo que se possa elaborar uma nova abordagem (SOUZA; SILVA, 2010).

Este estudo é de caráter descrito, ao qual foi construído uma revisão integrativa de literatura visando avaliar o papel dos bioestimuladores frente ao envelhecimento facial e a partir deste ponto destacar as principais características e benefícios de tal emprego.

Para tal análise foi realizado uma busca de estudos indexados nos principais portais: PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Web of Science (www.webofscience.com.br), google acadêmico (www.scholargoogle.com.br), Ministério da saúde (<https://www.gov.br/saude/pt-br>), Organização Mundial da Saúde (www.who.int) e SciELO (www.scielo.com.br), no período de setembro a outubro de 2023.

Para a busca dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores nos idiomas português e inglês: “benefícios”, “bioestimuladores”, “rejuvenescimento facial”, “processos de rejuvenescimento” “impacto de bioestimuladores “. Para refinar a busca foi utilizado o operador booleano “and”.

Foram incluídos nesta revisão artigos, monografias, dissertações e teses que tratam diretamente a temática abordada e que apontem o emprego dos bioestimuladores frente ao processo de rejuvenescimento. Além disso, foram considerados apenas estudos originais, textos completos e de livre acesso, datados de 2018 até maio de 2023.

Foram excluídos estudos que não apontem diretamente o tema abordado, que tratem de outras temáticas referentes ao processo de rejuvenescimento ou outro emprego dos bioestimuladores, artigos de revisão, artigos duplicados em bases de dados diferentes.

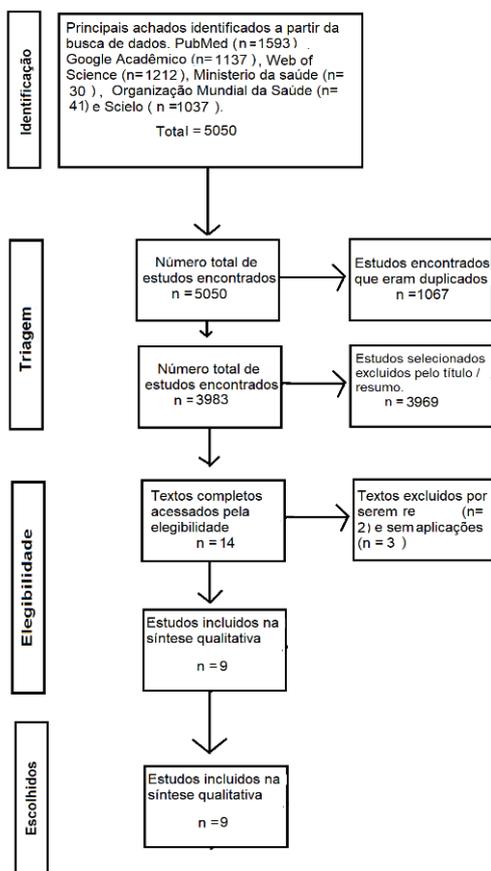
Os artigos foram analisados quanto a informação contida. Durante a seleção dos artigos foi utilizado a metodologia PRISMA para seleção dos artigos, ao qual foi montado um fluxograma de seleção dos trabalhos. Ademais, a partir dos artigos escolhidos para compor essa revisão foi produzido uma tabela expondo os principais achados que foram utilizados na discussão deste trabalho.

1. RESULTADOS

A partir da busca e seleção pelo método PRISMA foram encontrados nos bancos de dados um total de 5050 artigos. No processo de triagem foram observados que destes, 1067

eram artigos duplicados e 3969 artigos foram eliminados a partir do título, resumo e dos critérios adotados. Assim, para o processo de elegibilidade foram lidos completamente 14 trabalhos, dos quais 2 eram revisões que foram descartados e 3 não apresentavam aplicação para o tema proposto. A partir desta etapa, 9 artigos foram selecionados para compor esta revisão. O fluxograma de seleção a partir da metodologia PRISMA está exposto na figura 1.

Figura 1 – Metodologia PRISMA de seleção dos artigos utilizados nesta revisão



Fonte: Resultados da pesquisa.

Além disso, foi criado um quadro sobre Principais características de indicação e

contraindicação do uso dos bioestimuladores de colágeno, exposto no quadro 1.

Quadro 1. Principais características de indicação e contraindicação do uso dos bioestimuladores de colágeno

Produto	Classificação	Indicação	Contraindicação
Ácido Poli-L-Láctico	Semi-permanente	- Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; - Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; - Correção de cicatrizes de acne	- Lábios; - Região perioral; - Região periorbitária; - Região frontal; - Combinação com preenchedor permanente.
Hidroxiapatita de cálcio	Semi-permanentes	- Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; - Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar / zigomático, contorno mandibular; - Região temporal, terço Médio da face, prega mentoniana, mento; - Correção de cicatrizes de acne	- Glabella; - Área periorbicular; - Lábios; - Combinação com preenchedor permanente.
Policaprolactona	Semi-permanentes	- Correção de dobras nasolabiais; - Áreas superior, média e inferior da face.	- Região periórbita (pálpebras, olheiras e "pés de galinha"); - Glabella; - Lábios
Polimetilmetacrilato	Permanente	- Dobras nasolabiais; - Correção de cicatrizes de acne; - Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos; - Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana.	- Lábios; - Região periorbicular; - Portadores de Hepatite C

Fonte: Resultados da pesquisa.

4. DISCUSSÃO

O envelhecimento da pele é caracterizado pela emergência de rugas e marcas de expressão, resultantes da perda de elasticidade e volume tecidual ao longo dos anos. Nas peles jovens, as camadas de gordura conferem firmeza e sustentação, mas à medida que envelhecem, ocorre a diminuição da sustentação, levando a uma pele mais flácida e menos elástica (SABOIA; CABRAL; NERES, 2021). Os coxins de gordura desempenham um papel crucial, proporcionando volume e suporte a estruturas

mais profundas da pele (VASCONCELOS, *et al.*, 2020). O desgaste da pele ao longo do tempo está associado à redução celular e ao mau funcionamento das células ativas, resultando no afinamento da derme e na degradação de elastina e fibras de colágeno (SABOIA; CABRAL; NERES, 2021).

Com o envelhecimento, três fenômenos naturais alteram perceptivelmente o aspecto da pele. A diminuição dos níveis de gordura facial, a evidência de flacidez e o processo de reabsorção óssea são fatores significativos que contribuem para os sinais visíveis de envelhecimento cutâneo (VASCONCELOS, *et al.*, 2020). Esses processos destacam a complexidade das mudanças estruturais e funcionais que ocorrem na pele ao longo do tempo, fornecendo *insights* valiosos para abordagens de cuidados com a pele e tratamentos antienvelhecimento. O rosto apresenta diversos compartimentos de gorduras, dispostos em camadas distintas, algumas mais superficiais que as outras (FRISINA; *et al.*, 2021). Com o passar dos anos a gordura é absorvida e desaparece, sendo parte de um processo natural envolvendo o ganho ou a perda de peso na idade adulta (SABOIA; CABRAL; NERES, 2021).

O processo natural do envelhecimento ocorre desde o nascimento e pode ser definido, em uma conjectura mais ampla, como modificações fisiológicas de caráter irreversível e inevitáveis que resultam em uma alteração da homeostasia (DE FREITAS, 2021; DE LIMA; DE LIMA SOARES, 2020). O rosto representa uma importante interação do indivíduo com o meio ao seu redor, na medida que sua aparência transmite características pessoais como saúde, idade, emoções, bem

como afeta diretamente sua autoestima (BRAVO; CARVALHO, 2021; KIM *et al.*, 2022). Com o passar dos anos, muitos estudos buscam delimitar as características de um rosto atraente. Entretanto, a beleza humana não pode ser facilmente definida, pois os padrões de beleza dependem dos valores culturais de cada sociedade (FITZGERALD; CARQUEVILLE; YANG, 2019).

Na prática clínica, na busca de melhores características visuais, é fundamental entender as necessidades de cada paciente. Além disso, avaliar e identificar os pontos fortes e fracos da face destes pacientes auxiliam na escolha de um plano de tratamento adequado, favorecendo o embelezamento e o rejuvenescimento de forma aprimorada, segura e natural (ASSERIN *et al.*, 2018; BOLKE *et al.*, 2019).

Os sinais clínicos mais visíveis do envelhecimento cutâneo são o surgimento de rugas, ressecamento, alterações no padrão de pigmentação e a perda da resistência e elasticidade da pele. Cada vez mais existe uma busca por procedimentos mais naturais, harmônicos para o rejuvenescimento facial como os bioestimuladores de colágeno (TAK *et al.*, 2021)

Além dos biodegradáveis, existem os bioestimuladores permanentes ao qual permanecem de forma indefinida no organismo. Também sendo caracterizado como componentes não tóxicos e de elevada segurança para o organismo (FITZGERALD; CARQUEVILLE; YANG, 2019; DE LIMA e DE LIMA SOARES, 2020).

A categoria dos bioestimuladores biodegradáveis e semipermanentes é constituída pelo ácido poli-L-láctico (PLLA),

hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL). Já a categoria dos não biodegradáveis se enquadra o polimetilmetacrilato (PMMA) (KIM *et al.*, 2019; BRAVO; CARVALHO, 2021).

O mecanismo de atuação dos bioestimuladores biodegradáveis se dá através de microesferas que compõem o produto as quais geram uma resposta inflamatória subclínica, induzindo a neocolagênese e assim estimulando os fibroblastos a produzirem o colágeno, resultando no aumento da espessura dérmica. Por sua vez, os não biodegradáveis atuam de maneira bastante semelhantes na estimulação do colágeno, contudo tais microesferas não apresentam degradabilidade e assim permanecem por tempo inespecífico estimulando a produção do colágeno (ASSERIN *et al.*, 2018; BOLKE *et al.*, 2019).

De acordo com alguns autores os bioestimuladores de colágeno atuam como uma ótima alternativa para o tratamento de rejuvenescimento facial, dado a sua capacidade de estimular e atuar na formação de um novo colágeno por intermédio de um processo inflamatório local (ASSERIN *et al.*, 2018; BOLKE *et al.*, 2019; DE LIMA e DE LIMA SOARES, 2020; CHAMMAS; PEREIRA, 2022).

O PLLA não possui efeito imediato de atuação frente a produção do colágeno. O CaHA, o PCL e o PMMA assim que são aplicados já atuam para provocar uma correção imediata, tendo a dissipação do seu gel carreador de forma mais lenta que no PLLA, mas todos tem seu efeito alcançado de forma progressiva e gradual. (DE MELO *et al.* 2018; TAK *et al.*, 2021)

A indicação dos bioestimuladores de colágeno, tem como foco principal melhorar os aspectos da pele, atuando nas camadas mais profundas, além de devolver os volumes e contornos faciais perdidos, atuando de maneira sutil e com aspecto natural, buscando a estimulação de um novo colágeno (BRAVO e CARVALHO, 2021).

Todavia, mesmo com a indicação dos bioestimuladores de colágeno para o tratamento de várias áreas da face, algumas regiões são mais propensas a efeitos adversos no local da injeção, sendo contraindicadas as regiões periorbicular, periorbital, lábios e glabella, devido grande ação muscular, sendo comum formação de nódulos (DE LIMA e DE LIMA SOARES, 2020).

Igualmente aos preenchimentos dérmicos, todos os produtos bioestimuladores de colágeno são bem tolerados e é comum que após a aplicação alguns problemas aconteçam, tais como desconforto, hematomas, eritemas ou edemas locais, leves e transitórios (CHAMMAS; PEREIRA, 2022). Portanto, o profissional ao fazer a indicação de tratamento com o uso dos bioestimuladores de colágeno, deve se atentar a orientar o paciente dos resultados que podem ser esperados e dos possíveis efeitos colaterais, assim como amenizar o desconforto.

5. CONCLUSÃO

A utilização de bioestimuladores no processo de rejuvenescimento facial representa um avanço significativo na abordagem estética, oferecendo resultados notáveis na restauração da firmeza e vitalidade da pele. Ao considerar

os diferentes tipos de bioestimuladores e suas formas de atuação, torna-se evidente que há uma gama diversificada de opções terapêuticas para atender às necessidades individuais dos pacientes.

Os bioestimuladores, como o ácido polilático, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona, apresentam mecanismos distintos de ação, agindo nas camadas mais profundas da pele para estimular a produção de colágeno e elastina. Essa revitalização do suporte estrutural da pele não apenas reduz a aparência de rugas e flacidez, mas também promove uma melhoria global na textura e na luminosidade da pele.

A personalização no uso de bioestimuladores é fundamental, considerando as características únicas de cada paciente e as áreas específicas a serem tratadas. A abordagem multidimensional dessas terapias permite não apenas tratar os sinais visíveis do envelhecimento, mas também prevenir o seu progresso, resultando em resultados naturais e duradouros.

Além disso, a segurança e eficácia dos bioestimuladores proporcionam aos profissionais da saúde uma ferramenta valiosa para otimizar os resultados estéticos. A minimização de efeitos colaterais e o retorno rápido às atividades diárias são fatores que contribuem para a crescente aceitação dessas intervenções no contexto do rejuvenescimento facial.

Os bioestimuladores emergem como uma estratégia inovadora e eficaz no campo do rejuvenescimento facial, oferecendo uma abordagem abrangente para atender às expectativas dos pacientes. A compreensão aprofundada dos diferentes tipos e formas de atuação dessas substâncias é crucial para uma aplicação personalizada, maximizando os benefícios e elevando a qualidade dos resultados obtidos. À medida que a pesquisa e a prática clínica avançam, a incorporação inteligente e criteriosa dos bioestimuladores promete continuar enriquecendo o arsenal terapêutico na busca pela atemporalidade da beleza facial.

REFERÊNCIAS

ALVES; B. C. *et al.* Hialuronidase: benefícios e limitações na prática medicina estética. Rio Branco: **Ed. Tricto ensu**, 2021. p. 67-74.

ASSERIN, J. *et al.* The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 14, n. 4, p. 291-301, 2018.

BOLKE, L. *et al.* A collagen supplement improves skin hydration, elasticity, roughness, and density: Results of a randomized, placebo-controlled, blind

study. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2494, 2019

BRAVO, B. S. F.; CARVALHO, R. M. Safety in immediate reconstitution of poly-l-lactic acid for facial biostimulation treatment. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 5, p. 1435-1438, 2021.

C.F.B.M. **Conselho Federal De Biomedicina**. Resolução nº 197. Brasília, 2011.

CASTRO, M. B.; ALCANTARA, G. A. efeitos adversos no uso do ácido hialuronico injetável em preenchimentos

faciais. **Brazilian Journal of health review**, v. 3, n. 2, p. 2995-3005, 2020.

CHAMMAS, S. M.; PEREIRA, P. A. Uso de hidroxiapatita diluída para bioestimulação de colágeno para melhora da aparência de cicatrizes no terço inferior da face—Relato de Caso. **Aesthetic Orofacial Scienc**, p. 1-8, 2022.

DE ALMEIDA, A.T. *et al.* Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent. **Plastic and Reconstructive Surgery Global Open**, v. 7, n. 3, 2019.

DE ALMEIDA, A. *et al.* Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - Parte 1. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v.8, n.2, p.148-153, 2016.

DE LIMA, N. B.; DE LIMA SOARES, Marília. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, 2020.

DE MELO, F. *et al.* Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). **Clinical, cosmetic, and investigational dermatology**, v. 10, p. 431, 2017.

FITZGERALD, R.; CARQUEVILLE, J.; YANG, P. T. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. **International journal of women's dermatology**, 2018.

FRISINA, A. C; *et al.* Rinomodelação com ácido hialurônico: técnica, riscos e benefícios. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 36, n. 1, p. 108-114, 2021.

GUIMARÃES, A.C.R.C.; *et al.* Deletary effects of the use of hyaluronic acid for aesthetic purpose. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 2, p. 6103-6115, 2021.

KIM, D. *et al.* Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Nutrients**, v. 10, n. 7, p. 826, 2018.

MACELLARO, M. *et al.* Sutura com cones absorvíveis para rejuvenescimento facial: descrição da técnica e análise de 21 pacientes. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 10, n. 4, p. 327-332, 2018.

MACHADO FILHO, C. D. S. *et al.* Ácido PoliLáctico: um agente bioestimulador. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 4, p. 345-350, 2013.

NETO, J. M.A.; *et al.* O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Maceió, v. Sup. 32, n. 1269, p. 1-11, 2019.

PAIXAO, M. P. Conheço a anatomia labial? Implicações para o bom preenchimento. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 1, p. 10-15, 2015.

SABOIA, T. O.S.; CABRAL, M. R.L.; NERES, L.L.F.G. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial. **Research Society and Development**, Curitiba, v. 10, n. 14. P. e94101-421731, 2021.

SILVA, B.R.T.; *et al.* Ácido Hialurônico injetável na harmonização facial: indicações e possíveis efeitos colaterais. **Artigo de Revisão**, v. 2, n. 1, p. 1-24, 2021.

TAK, Y. J. *et al.* Effect of collagen tripeptide and adjusting for climate change on skin hydration in middle-aged women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Frontiers in Medicine**, v. 7, p. 608903, 2021.

VASCONCELOS, Suelen CB; *et al.* O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **RBMC**, Goiás, v. 6, n. 14, p. 2-8, 2017.