



ISA GABRIELA PORTILHO LOPES UNTAR

**BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO: A POSSÍVEL FONTE DO
REJUVENESCIMENTO**

**Cuiabá/MT
2023**

ISA GABRIELA PORTILHO LOPES UNTAR

**BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO: A POSSÍVEL FONTE DO
REJUVENESCIMENTO**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina, da Faculdade FASIPE, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em **BIOMEDICINA**.

Orientador: Prof. Wdisson Cleber da Costa Fontes

**Cuiabá/MT
2023**

ISA GABRIELA PORTILHO LOPES UNTAR

**BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO: A POSSÍVEL FONTE DO
REJUVENESCIMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina da FASIPE-CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em BIOMEDICINA.

Cuiabá, ____ de _____ de 2023

BANCA EXAMINADORA

Professor Orientador: Wdisson Cleber da Costa Fontes
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a):
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a): Prof.
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Profº. Me. Laura Marina S. Maia de Athayde
Coordenador do Curso de Biomedicina
FASIPE - Faculdade CPA

**Cuiabá- MT
2023**

APÊNDICE V

PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu _____ pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “**BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO: A POSSÍVEL FONTE DO REJUVENESCIMENTO**” de autoria da Graduanda Isa Gabriela Portilho Lopes Untar, da qual fui orientador(a) e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correções feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas. Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá- MT, _____ de _____ de 2023.

Assinatura do Orientador (a)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a toda minha família que tanto me incentivaram e me deram forças para não desistir dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me deu sabedoria e capacidade para desenvolver este trabalho, a minha família e amigos que sempre estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis dessa jornada, me dando força para seguir em frente e que eu nunca desistisse de realizar meus sonhos.

UNTAR. Isa Gabriela Portilho Lopes. **Bioestimulador de colágeno:** a possível fonte do rejuvenescimento. 2023. 34 folhas. Monografia de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

RESUMO

Notoriamente o mercado da beleza está em constante evolução, todos os dias emergem novidades no mercado da estética, mas até pouco tempo atrás muitas pessoas usavam produtos caseiros para resolver seus problemas estéticos que foram acometidos pelo tempo. Nas últimas décadas, a indústria da beleza tem investido intensamente na obtenção de produtos e técnicas cada vez mais avançadas e que consigam atender às expectativas de cada vez mais pacientes que também buscam beleza, autoestima e qualidade de vida. O uso de bioestimuladores de colágeno se mostra eficaz em atenuar as características dadas pela idade favorecendo a melhora física e emocional. Para ter um resultado satisfatório no tratamento, o profissional deve saber indicar corretamente o procedimento e aplicar corretamente a técnica seguindo todas as recomendações do fabricante. O objetivo deste estudo é apresentar o papel dos bioestimulantes de colágeno no tratamento do envelhecimento facial por meio de uma revisão narrativa de uma coleção de artigos científicos e bibliografias que discutem seus tipos, áreas de aplicação, mecanismos de ação e complicações dos bioestimulantes.

Palavras-Chave: Bioestimulado; colágeno; rejuvenescimento; facial.

UNTAR. Isa Gabriela Portilho Lopes. **Bioestimulador de colágeno:** a possível fonte do rejuvenescimento. 2023. 34 folhas. Monografia de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

ABSTRACT

Obviously, the beauty market is constantly evolving, every day new novelties in the aesthetics market, but until recently many people used homemade products to solve your aesthetic problems that have been affected by time. In recent decades, the beauty industry has invested heavily in sourcing products and increasingly effective technicians who are able to meet the expectations of more and more patients, who also seek beauty, self-esteem and quality of life. The use of collagen biostimulators is effective in attenuating the characteristics caused by age favoring physical and emotional improvement. To achieve a satisfactory treatment result, the professional must know how to correctly indicate the procedure and correctly apply the technique following all manufacturer's recommendations. The objective of this study is to present the role of collagen biostimulants in the treatment of facial aging through a narrative review of a collection of scientific articles and bibliographies that discuss their types, areas of application, mechanisms of action and complications of biostimulants.

Keywords: Biostimulated; collagen; rejuvenation; facial.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Camadas da pele.

Figura 2: Antes e depois de 2 aplicações do bioestimulador de colágeno em uma pele envelhecida.

Figura 3: Áreas de aplicação do ácido poli-L-lático -

Figura 4: Áreas de aplicação de CaHA na face

Figura 5: Áreas de aplicação do PCL

Figura 6: Antes e depois da aplicação de 3 ml de policaprolactona. Paciente com 56 anos de idade.

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Propriedades moleculares e distribuição de tipos de colágenos geneticamente distintos.

Tabela 2: Comparação entre os bioestimuladores de colágeno.

Tabela 3: Principais artigos associados à toxina botulínica de acordo com o autor, ano, título, objetivos e principais resultados.

LISTA DE SIGLAS

CaHa	Hidróxiapatita de cálcio.
PLLA	Acido Poli-L-Lático.
PCL	Policaprolactona.
TB	Toxina botulínica.
NAPs	Proteínas associadas ao nucleóide.
LCP	Polímetro de cristal líquido.
NLF	Sulco Nasolabial.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	12
1.1 Objetivo Geral.....	13
2. METODOLOGIA	14
3. REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 A Pele e o Envelhecimento Facial.....	15
3.2 Bioestimuladores de colágeno.....	18
3.3 Tipos de bioestimuladores de colágeno e suas características.	21
3.4 Mecanismo de ação	25
3.5 Indicações e contraindicações	25
3.6 Análise e interpretação de dados	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

1. INTRODUÇÃO

A procura em frear o envelhecimento é uma das grandes tendências e isso só é possível graças ao grande avanço no ramo do mercado estético, sem dúvidas o uso de bioestimuladores de colágeno e outros procedimentos que evidencia de forma significativa a melhora não só da aparência, mas também da autoestima ressaltando o seu bem-estar mental e emocional.

O colágeno é produzido naturalmente pelo nosso corpo e pode ser encontrado não somente na pele, mas também nas articulações, nervos, cabelos, músculos e outros tecidos. Ao longo dos anos, notavelmente depois dos 30 anos, a produção de colágeno pelo corpo diminui e com isso a quantidade dessa proteína nas células também é enfraquecida. Uma das consequências notórias na pele são as rugas, perda de elasticidade e flacidez. (LOPES; MIRANDA, 2023).

Diante dos estudos sobre os substratos do envelhecimento facial, os procedimentos minimamente invasivos revolucionaram o mercado e os preenchedores aumentam seu conceito para não apenas tratar linhas finas e rugas, mas agora incluem a correção da perda de volume. Dentre os preenchedores faciais, os bioestimuladores adquiriu popularidade no mercado dermatológico, com o objetivo principal de melhorar o aspecto dérmico, por atuar ativamente nas camadas mais profundas da pele além de devolver o volume à perda facial, por estimular a formação de novo colágeno. (LIMA; SOARES, 2020)

Um bioestimulador de colágeno é uma substância que auxilia na estimulação para a produção de colágeno quando inserido na pele. Sendo uma proteína essencial, o colágeno ajuda a cultivar a pele firme, elástica e jovem. Ocorre que, à medida que envelhecemos, essa proteína vai diminuindo, bem como a sua produção natural, ocasionando o surgimento de flacidez, rugas e demais sinais precoces ou não, de envelhecimento. (LIMA; SOARES, 2020)

Existem diferentes tipos de bioestimuladores de colágeno disponíveis no mercado, como o ácido polilático e o hidroxapatita de cálcio. Essas substâncias são injetadas na pele, geralmente na região do rosto e estimulam a produção de colágeno naturalmente, ajudando a melhorar o aspecto e a aparência da pele, reduzindo os sinais de envelhecimento. (LOPES; MIRANDA, 2023).

De acordo com a matéria capa da revista FACE, publicada em (2021), acredita-se que os bioestimuladores de colágeno têm um papel importantíssimo na restauração do volume facial perdido, pois exercem seu efeito estético ao promover a neocolagênese (que é responsável por ativar o processo de cicatrização e reparação tecidual, induzindo a formação de um novo colágeno), volumizando (técnica de preenchimento facial em abordagem tridimensional, substituindo as perdas de gordura decorrentes da idade através da injeção), os tecidos de maneira gradual e progressiva.

Por se tratar de um procedimento que tem tido um aumento gradativo de pesquisas ao longo dos anos, optou-se por este tema para explorar melhor o procedimento na tentativa de demonstrar os benefícios e desvantagens associados a esta substância quando aplicada na pele. Os bioestimuladores injetáveis estimulam as células para fabricar colágeno no organismo e a vantagem é que eles são compatíveis, não acometem e são absorvidos pelo corpo sem prejudicar. (BASTOS; PEREIRA, 2021).

1.1 Objetivo Geral

Esse estudo tem como objetivo geral, a abordar e explorar os benefícios e malefícios do uso dos bioestimuladores de colágeno como alternativa para o rejuvenescimento facial devido a sua grande procura no mercado estético.

2. METODOLOGIA

Para realização desse trabalho foi realizado um estudo qualitativo, através de revisão de bibliográfica de artigos publicados no Brasil no período de 2011 a 2021. A pesquisa foi realizada através das bases de dados “Google”, “Scielo” e “PubMed”.

Os livros que estavam disponíveis em acervos bibliográficos, com publicações de 2017 até 2021, no idioma português, que mencionam e discutem sobre os tipos de bioestimuladores de colágeno, às áreas de aplicação, processo de envelhecimento facial, mecanismo de ação e intercorrências. As palavras-chaves para fazer a busca foram: bioestimuladores de colágeno, anatomia da face, colágeno, elastina, ácido hialurônico, envelhecimento facial e intercorrências.

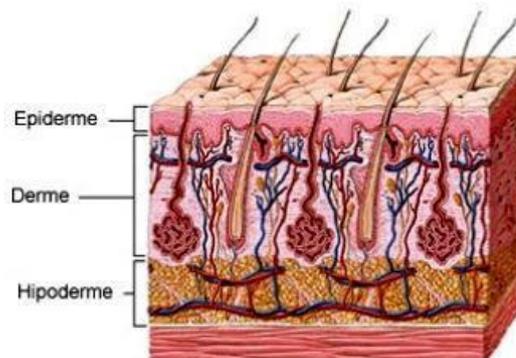
3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A Pele e o Envelhecimento Facial.

O maior órgão do nosso corpo é a pele, que é composta por 3 (três) camadas distintas: epiderme, derme e hipoderme (Figura 1). A epiderme é a camada visível da pele e serve como barreira protetora contra fatores externos como bactérias, vírus, raios UV, produtos químicos e traumas mecânicos. A derme é a camada intermediária responsável por fornecer suporte estrutural à pele e é composta por fibras de colágeno e elastina, além de vasos sanguíneos e nervos.

A hipoderme é a camada mais profunda da pele e ajuda a armazenar gordura e regular a temperatura corporal, além de fornecer o suporte necessário para manter a estrutura da pele. A epiderme, a derme e o tecido subcutâneo são a estrutura de três camadas da pele, e a espessura, a distribuição anexial e a quantidade de melanina variam ligeiramente em diferentes regiões anatômicas. (Figura 1) (LYRAS *et al.*, 2009).

Figura 1: Camadas da pele



Fonte: MAGALHÃES, Lana. 2020

Sendo responsável pela cobertura externa do corpo humano, a sua principal função é manter uma interface dinâmica de homeostase e atuar como barreira física entre o meio ambiente e o meio interno. Também é responsável por prevenir a perda de fluidos corporais essenciais, prevenindo desequilíbrios hídricos e eletrolíticos, prevenindo a desidratação e regulando o calor. Reduz a penetração de micro-organismos patogênicos, produtos químicos e quantidades excessivas de radiação ultravioleta, protegendo contracorrentes elétricas e forças mecânicas. Além disso, tem também funções nervosas que detectam estímulos táteis, vibratórios, pressóricos, térmicos, dolorosos e pruriginosos (DONADUSSI, 2012; DIEAMANT et al., 2012; RUIVO, 2014).

A síntese de colágeno é regulada a partir de dois componentes principais que o TGF- β (fator de crescimento de transformação tipo β), que incentiva a produção e diminui a perda das moléculas já existentes, e o AP-1 (ativador de proteínas-1), considerado um fator de transcrição, conduzido por fatores de crescimento e luz solar, que impede a transcrição do gene regulador do pró-colágeno, inibindo, dessa maneira, a sua síntese. O ser humano possui doze tipos de moléculas de colágeno, sendo o colágeno tipo I o que mais se destaca na pele adulta (80%) e o colágeno tipo III o mais encontrado na pele do embrião (OLIVEIRA; RIBEIRO 2010).

A busca por desacelerar o envelhecimento é uma das maiores tendências, que só pode ser atribuída aos enormes avanços do mercado de beleza, e não há dúvidas de que o uso de bioestimulantes de colágeno não só melhora significativamente a aparência, mas também melhora a autoestima. Ênfase no seu bem-estar mental e emocional saudável, porque os resultados começam a aparecer em poucas sessões de tratamento, com diferenças perceptíveis em apenas duas sessões. (Figura 2) (LOPES; MIRANDA. 2023).

Os aminoácidos hidroxiprolina e prolina estão diretamente relacionados à estabilidade térmica da tríplice-hélice e qualidade sensorial da carne. O colágeno é uma das poucas proteínas que contém elevada quantidade do aminoácido hidroxiprolina, variando em torno de 12,5% nos tecidos conjuntivos os tipos de colágenos descritos na literatura, segundo BAILEY (1987), apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Propriedades moleculares e distribuição de tipos de colágeno geneticamente distintos.

Tipo	Composição molecular	Localização
Grupo I – Colágeno fibrilar		
I	$[a^1 (I)]^2 a^2 (I)$	Pele, tendão, osso, dentina
II	$[a^1 (II)]^3$	Cartilagem, discos vitreos, notocórdia
III	$[a^1 (III)]^3$	Sistema vasculares, pele, intestinos
Grupo II - Colágeno não fibroso		
IV	$[a^1 (IV) a^2 (IV) \text{ ou } [a^1 (IV)]^3$	Membrana basal
Grupo III - Colágeno microfibrilar		
<i>Matrix</i>		
VI	$a^1 (VI) a^2 (VI) a^3 (VI)$	Sistema vascular
VII	a	Membrana amniótica, pele
<i>Pericular</i>		
V	$[a^1(V)]^2 a^2 (V) \text{ ou outra combinação}$	Tecido embrionário, pele, sistema vascular
IX	$a^1 (IX) a^2 (IX) a^3 (IX)$	Cartilagem
X	$[a^1 (X)]^3$	Cartilagem
<i>Não classificado</i>		
VIII	a	Endotélio aórtico
XI	$a^1 a^2 a^3$	Cartilagem

Fonte: BAILEY (1987) adaptado de RAMOS & GOMIDES, 2007

Nota¹: a^1 , a^2 e a^3 representam os três tipos de cadeias que diferem no conteúdo de aminoácidos. Nota²: o número entre parênteses apenas denota o tipo de colágeno formado, cada molécula de colágeno possui três cadeias a, sendo assim sua representação: $[a^1(I)]^2 a^2 (I)$ = colágeno tipo I constituído por duas cadeias a^1 , e uma a^2 .

O envelhecimento é um processo natural e gradual, e tanto os estímulos endógenos quanto os exógenos irão mudar e afetar o processo de envelhecimento da pele individual., a pele é muito importante para a homeostase do organismo, mantendo a eficácia e eficiência celular. São muitos os fatores que influenciam e agravavam esse processo. Essas mudanças ocorrem devido ao desgaste inevitável do corpo Além de fatores externos que aceleraram. Consideramos dois tipos de envelhecimento cutâneo: o envelhecimento intrínseco e o envelhecimento extrínseco. O envelhecimento interno, também chamado de envelhecimento intrínseco ou envelhecimento cronológico, é o esperado e inevitável causado por alterações em nosso corpo que causam perda de vivacidade. (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2010).

O envelhecimento intrínseco ou cronológico é influenciado por fatores genéticos e é natural e inevitável, iniciando-se por volta dos trinta anos. O envelhecimento exógeno ou fotoenvelhecimento é causado pela exposição excessiva e repetida à luz ultravioleta (UVA, UVB e luz visível), que estimula a formação de radicais livres, além de outros fatores externos que aceleram o processo de envelhecimento, como poluição, tabagismo, álcool consumo e nutrição Maus hábitos e falta de atividade física. (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2010).

Com o processo de envelhecimento, ocorre alteração da matriz extracelular dérmica, perdendo a viscoelasticidade induzida pela quebra das fibras de colágeno e elastina, degradação dos proteoglicanos e falta de hidratação da pele, levando ao aparecimento de rugas finas e flacidez. (LIMA; SOARES, 2020).

Essas transmutações ocorrem naturalmente desde o nascimento e são criadas por diversos fatores, em especial: hormônios, formação de radicais livres, hereditariedade, envelhecimento do sistema nervoso, quantidade de sangue circulando entre as células, redução dos depósitos de gordura, reabsorção óssea, colágeno, entre outros, já o envelhecimento externo é causado por influências externas e fatores pessoais. Elas se desenvolvem de acordo com a qualidade de vida e a rotina do indivíduo e estão expostas a riscos como raios ultravioleta, fumaça e outros decorrentes do envelhecimento prolongado (KEDE; SABATOVICH, 2009).

3.2 Bioestimuladores de colágeno.

O bioestimulador de colágeno é uma substância que ajuda a estimular a produção de colágeno na pele. O colágeno é uma proteína essencial que ajuda a manter a pele firme, elástica e jovem. No entanto, à medida que envelhecemos, a produção natural de colágeno diminui, o que pode levar a rugas, flacidez e outros sinais de envelhecimento. Existem diferentes tipos de bioestimuladores de colágeno disponíveis no mercado, como o ácido poli lático e o hidroxiapatita de cálcio. Essas substâncias são injetadas na pele, geralmente na região do rosto, e estimulam a produção de colágeno naturalmente, ajudando a melhorar a aparência da pele e reduzir os sinais de envelhecimento. (LOPES; MIRANDA. 2023).

É importante mencionar que o procedimento de bioestimulação de colágeno deve ser feito por um profissional qualificado e experiente, e pode ser necessário mais de uma sessão para alcançar os resultados desejados. Além disso, é fundamental seguir as recomendações pós-tratamento para garantir os melhores resultados e evitar possíveis complicações. Um dos papéis mais importantes do bioestimulador de colágeno é a restauração do volume facial perdido, pois exercem seu efeito estético ao promover a neocolagênese, volumizando os tecidos de maneira gradual e progressiva. desejado (LOBO; KIRSCHNER; VIOTTI, 2021).

O uso de preenchedores para aumento de tecidos moles aumentou dramaticamente nas últimas décadas, suplantando progressivamente a cirurgia como resultado da melhoria dos perfis de segurança e eficácia, do curto tempo de recuperação e dos menores custos do tratamento. Diferentes tipos de preenchedores de tecidos moles podem ser distinguidos: produtos não biodegradáveis por exemplo, polimetilmetacrilato e hialurônico.

Figura 2: Antes e depois de 2 aplicações do bioestimulador de colágeno composto por Ácido poli-l-lático em uma pele envelhecida.



Fonte: Pro-corporo. 2022

As microesferas de LCP têm 25–50 μm de tamanho e, portanto, estão protegidas da fagocitose. São totalmente esféricos, perfeitamente lisos e idealmente adaptados para uso em tratamentos estéticos. Sua biocompatibilidade e biodegradação têm sido extensivamente estudadas. A biodegradação e biorreabsorção de PCL ocorrem via hidrólise das ligações ésteres, levando ao produto CO_2 e H_2O que são totalmente eliminados do corpo.

A deposição de colágeno recém-sintetizado ao redor das microesferas do LCP foi demonstrada pela análise histológica e histoquímica de biópsias de pele dos animais tratados, mostrando que o colágeno tipo I torna-se progressivamente predominante sobre o colágeno tipo III, alcançando resultados qualitativos mais precoces e superiores aos de outros produtos reabsorvíveis com efeito duradouro. O efeito estimulatório do colágeno foi recentemente confirmado em seres humanos em biópsias de pele de indivíduos tratados.

A longa duração de ação torna este produto ideal para pacientes que procuram resultados duradouros. Com base em nossa experiência clínica como especialistas na área e nosso conhecimento dos produtos atualmente disponíveis, o único objetivo deste artigo é fornecer recomendações para o uso deste estimulador baseado em LCP com um foco particular nas principais áreas-alvo, modalidades de tratamento e técnicas de injeção (LIMA; SOARES, 2020).

A sua segurança e eficácia foram demonstradas em estudos clínicos, alguns dos quais centrados no efeito nos sulcos nasolabiais (NLF), uma das áreas faciais mais frequentemente tratadas em investigações clínicas e na prática clínica. O primeiro estudo prospectivo, randomizado e controlado de 24 meses, comparando as versões S versus M, demonstrou a eficácia, satisfação do paciente, duração do tratamento e segurança do estimulador baseado em LCP em 40 pacientes tratados para NLFs (LOBO; KIRSCHNER; VIOTTI, 2021).

Os resultados avaliados na Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) foram mantidos com a versão M até 24 meses com bons resultados de segurança. Com índice médio de satisfação de 72,4% para a versão S e 81,7% para a versão M, este estudo também demonstra a longevidade ajustável, que é resultado das características específicas do produto. Um segundo estudo clínico concentrou-se na versão S do produto, administrada nos NLFs e usando um desenho de estudo de face dividida durante um período de 12 meses.

Os resultados mostraram a superioridade do estimulador baseado em LCP em termos de eficácia e longevidade em relação a um AH não estabilizado com animais, com efeito positivo significativo aos 6, 9 e 12 meses na Escala de Avaliação da Severidade das Rugas (WSRS) (LIMA; SOARES, 2020).

Recentemente, a eficácia do estimulador à base de LCP também foi evidenciada no aumento da testa, área facial também afetada pelo envelhecimento com aparecimento de frouxidão, rugas e perda de volume. Este estudo foi realizado em 56 indivíduos coreanos usando a versão M – 50% para contornos irregulares e 50% para aumento de volume. Os escores do GAIS aumentaram notavelmente de 1 a 3 meses e foram mantidos por até 24 meses (LOBO; KIRSCHNER; VIOTTI, 2021).

Além disso, um estudo piloto demonstrou que o estimulador baseado em LCP foi seguro, bem tolerado e eficaz para o rejuvenescimento das mãos durante todo o período de acompanhamento de 24 semanas, com um nível muito alto de satisfação medido em uma Escala Visual Analógica (EVA). Além dos estudos clínicos, a experiência clínica vem se acumulando desde 2009 com o uso diário por médicos em todo o mundo.

3.3 Tipos de bioestimuladores de colágeno e suas características.

No mercado atual, os preenchedores e bioestimuladores de colágeno mais conhecidos e consagrados são os compostos por ácido Poli-L-Lático (PLLA), Hidróxiapatita de Cálcio (CaHA) e Policaprolactona (PCL). São preenchedores de pele e estimulantes biológicos, visto que o colágeno é usado para dar volume aos tecidos moles do rosto, se aplicado como tecnologia que tem um efeito de beleza energizando a produção de novo colágeno. (LOBO; KIRSCHNER; VIOTTI, 2021).

Tabela 2: Comparação entre os bioestimuladores de colágeno.

	Hidroxiapatita de cálcio	Ácido poli-l-lático	Policaprolactona
Nome comercial	Radiesse/ Rennova Diamond	Sculptra/ Elleva	Ellansé
Tempo de duração	18 meses	24 meses	1 à 4 anos
Característica principal	Atua como volumizador e estimulador de colágeno.	Baixa volumização, atua primordialmente no estímulo de colágeno.	Entrega alta volumização e estímulo de colágeno. Duração elevada.
Área de aplicação	Nariz; Região perioral; Malar e zigomático; Mento; Contorno mandibular; Sulco nasolabial; Linhas de marionete; Uso corporal.	Região temporal; Malar e zigomático; Contorno mandibular; Mento; Sulcos nasolabiais, Linhas de marionete; Uso corporal.	Nariz; Glabela; Região temporal; Malar e zigomático; Contorno mandibular; Mento; Sulcos nasolabiais; Linhas de marionete; Mãos.
Área contraindicada	Região periorbital; Lábios; Glabela.	Região periorbital; Região perioral e lábios; Glabela; Nariz.	Região periorbital; Lábios; Glabela.
Contraindicação	Processo inflamatório; Combinação com outros preenchedores; Susceptibilidade a quelóides;	Inflamação local; Doença autoimune; Susceptibilidade a quelóides; Gravidez;	Infecções ativas ou crônicas; Doença autoimune; Susceptibilidade a quelóides;

	Gravidez; Alergias.	Alergias.	Uso de cortisona; Alergias; Herpes ativa; Combinação com outros preenchedores.
Diluição	Comercializado em seringas prontas de 1,5 ml. Somente é necessário homogeneizar com 0,3ml de lidocaína 2%.	Pó liofilizado, necessária reconstituição com 8ml de água esteril + 2ml de lidocaína 2%, totalizando 10ml.	Comercializado em seringas prontas de 1 ml. Somente é necessário homogeneizar com 0,2ml de lidocaína 2%.

Fonte: Autoria própria.

O PLLA recebeu aprovação em 1999 na Europa e atualmente pode ser encontrado em mais de 40 países, é um reforço de colágeno biodegradável absorvido pelo organismo. É muito utilizado para tratamentos estéticos, quando injetado melhora a qualidade da pele restaura a firmeza perdida com o tempo e restaura a sustentação, em média, são realizadas cerca de 3 sessões, e os resultados têm longa duração de até 3 (três) anos. As regiões mais tratadas com o PLLA são: a região temporal e zigomática, sendo também em casos de uso no contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, região mentoniana e correção de linhas de marionetes. (Figura 3). (LOBO; KIRSCHNER; VIOTTI, 2021).

Figura 3: Áreas de aplicação do ácido poli-L-lático - Sculptra®



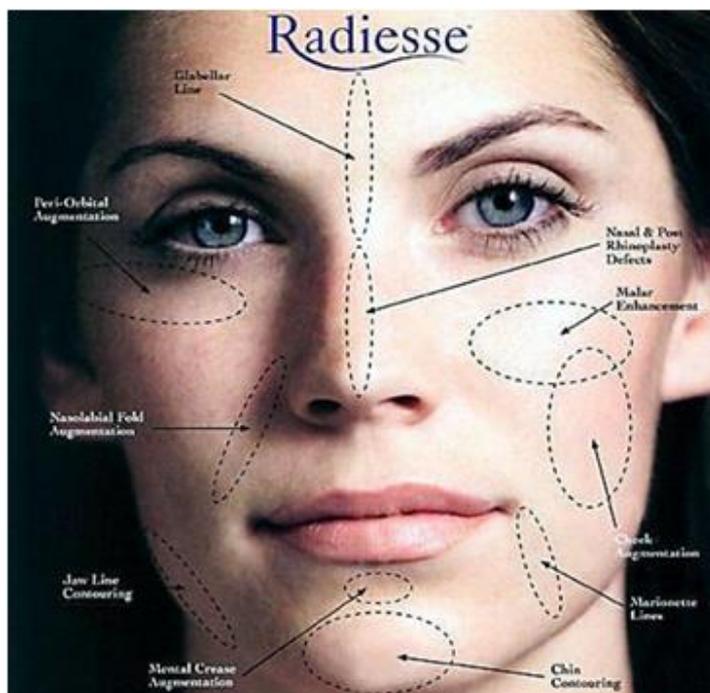
Fonte: SANTOS, 2021.

O CaHA restaura o volume facial, diminui os sinais das rugas do envelhecimento tornam a pele mais lisa, natural e estimulam o processo de formação da collagenase. O uso desse tipo de bioestimuladores de colágeno, resultando em melhorias duradouras nos contornos faciais e

na flacidez. Ele é feito de microesferas à base de cálcio suspensas em um gel composto de água. As áreas da face recomendadas a serem tratadas são: área nasal, comissura labial, rugas peribucais, região zigomática, ângulo mandibular, região temporal, terço médio da face, região mentoniana. (figura 4) (VLEGGAR, 2004).

As microesferas de cálcio são semelhantes aos minerais encontrados naturalmente no corpo, portanto, o teste de alergia não é necessário, pois com o tempo o corpo absorve as microesferas e o gel, deixando apenas o colágeno natural. Este gel transportador é gradualmente absorvido e a formação de colágeno é induzida entre as esferas de hidroxiapatita. Porém, o gel é rapidamente absorvido, o que leva à perda do volume inicial do produto e o processo de neocolagênese ocorre de forma lenta, geralmente 4 meses após sua injeção, melhorando a flacidez da pele e garantindo um resultado duradouro Sua duração varia entre 18 (dezoito) a 24 (vinte e quatro) meses. (BERLIN; HUSSAIN, GOLDBERG, 2008).

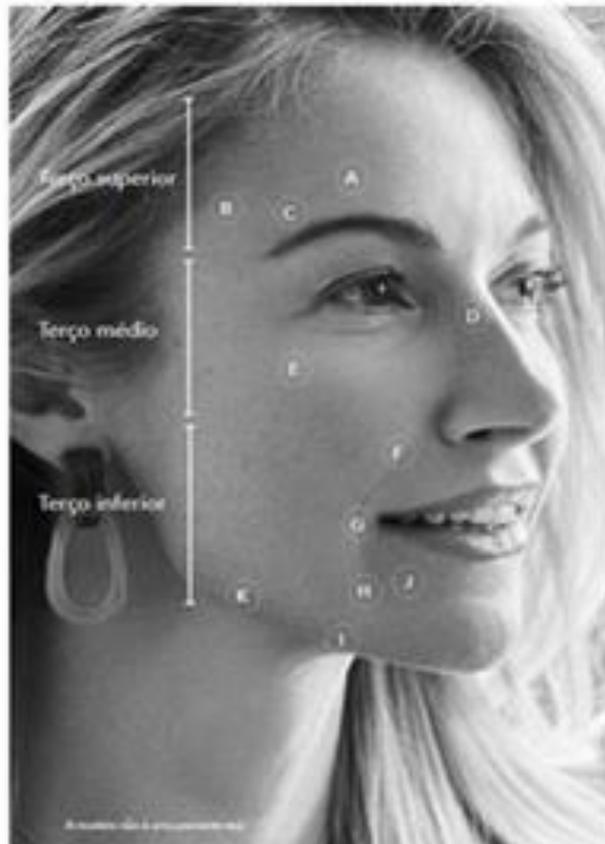
Figura 4: Áreas de aplicação de CaHA na face.



Fonte: SANTOS, 2021

Já o PCL estimula a produção de colágeno retificando as linhas finas, rugas, atua profundamente sob a pele para tratar verdadeira causa do envelhecimento facial. Estimula a produção natural de colágeno. Ao ser injetado na face fornece um efeito de preenchimento imediato, mas temporário pois as microesferas PCL contribuem para o volume a longo prazo pois a sua duração varia entre 1 (um) a 3 (três) anos. É recomendado as áreas de aplicação (figura 5) do PLC no terço superior, terço médio e terço inferior da face, o antes e depois do tratamento realizado com essa substância só pode ser visto após algumas sessões. (BERLIN; HUSSAIN, GOLDBERG, 2008).

Figura 5: Áreas de aplicação do PCL.



Fonte: SANTOS, 2021.

3.4 Mecanismo de ação

Após a injeção do material bioestimulador, o veículo do material é absorvido gradativamente, e o componente principal permanece. O mecanismo de ação consiste na estimulação de fibroblastos, que respondem devido a uma inflamação tecidual (FILHO, 2013). Ou seja, a resposta histiocítica e fibroblástica local consegue estimular a produção de colágeno (principalmente tipo I) em volta das micropartículas (GRAIVIERL 2007).

A produção de colágeno é aumentada gradativamente e constantemente preenchendo as áreas lipoatroficas ao longo de semanas ou meses. Os fibroblastos são os grandes responsáveis por interagir com as partículas dos bioestimuladores e ativar a resposta fisiológica à substância aplicada. Eles organizam a matriz extracelular e estimulam a cicatrização de tecidos danificados. O bioestimulador é utilizado para gerar uma resposta tecidual por meio de uma reação inflamatória induzida que faz com que o material se decompõe lentamente, resultando na deposição de colágeno no tecido danificado. (VLEGGAR, 2004).

O organismo desconhece as micropartículas que foram introduzidas pela bioestimulação, e inicia-se uma resposta infamatória subclínica de corpo estranho, levando a encapsulação da microesfera, seguida por fibroplasia e formação de colágeno tipo I resultante na matriz extracelular. A produção de colágeno é aumentada gradativamente e como resultado, as áreas lipoatróficas são preenchidas ao longo de semanas ou meses. (BAUER; VLEGGAR, 2010)

3.5 Indicações e contraindicações

As indicações do produto, segundo os especialistas, são amenizar os sinais de envelhecimento, flacidez, rugas, sulcos, celulites e cicatrizes na pele. Os efeitos do produto duram em média 18 meses, restabelecendo a firmeza e força da pele. Algumas regiões são contraindicadas, como a área periorbicular, glabella e lábios, pois a CaHA tende a se mover com facilidade em áreas de mobilidade extrema por isso é comum a formação de nódulos não inflamatórios na e músculos orbiculares dos olhos e músculos orbiculares da boca. (LIMA; SOARES, 2020)

Os eventos adversos mais comuns são leves, edemas, hematomas, eritema e dor, os quais são resolvidos entre em 1 a 5 dias, relacionados diretamente com a injeção. Para ambas as marcas, as contraindicações são as mesmas, sendo elas as lactantes, gestantes (podendo ser realizado apenas com liberação médica), câncer, doenças autoimunes, infecções ativas. O profissional habilitado deverá julgar qual o melhor protocolo e produto a ser utilizado. (LIMA; SOARES, 2020)

As contraindicações do tratamento realizado com esse tipo de bioestimulador se limita a pacientes com doenças autoimunes; alergias graves com anafilaxia ou história/presença de múltiplas alergias graves; dermatoses agudas ou crônicas (infecção ou inflamação), herpes ativo; diabetes controlada; pacientes propensos a queloides ou cicatrizes hipertróficas; longa - uso de esteroides a longo prazo; gravidez; distúrbios de coagulação e implantes permanentes próximos à área de aplicação. Não deve ser injetado na região periorbital (pálpebras, olheiras, pés de galinha). Não é recomendado aplicar nos lábios (GOODWIN, 2018; MELO 2017).

Figura 6: Antes e depois da aplicação de 3 ml de policaprolactona. Paciente com 56 anos.



Fonte: Goodwin, 2018.

Após o tratamento, os pacientes devem ser orientados a manter o rosto limpo, não usar maquiagem e evitar exposição ao calor e radiação solar, natação/banho e consumo de álcool nas primeiras 24 horas. Isso está de acordo com as recomendações globais para preenchedores dérmicos (MELO, 2017).

Os bioestimulantes de colágeno são uma excelente opção de tratamento para o rejuvenescimento facial devido à sua capacidade de estimular a formação de novo colágeno por

meio de processos inflamatórios locais. O mecanismo de ação dos bioestimulantes tem implicações práticas importantes, incluindo forma de aplicação, otimização de resultados e minimização de eventos adversos. (BAUER, 2011) Sua aplicação na pele pode corrigir flacidez e rugas aumentando gradativamente o volume do tecido. (HEVIA, 2009) Cada tratamento resulta na formação de colágeno, cuja extensão depende da concentração e do volume utilizado e deve ser individualizada. As injeções subsequentes promovem a estimulação contínua da resposta tecidual, depositando mais matriz extracelular, melhorando assim a flacidez da pele e o contorno facial. (CUNHA, 2020)

3.6 Análise e interpretação de dados

A revisão integrativa criou-se um quadro que possibilitou organizar os dados desses artigos em: autor e ano, título, objetivos e principais resultados, conforme apresentado na tabela abaixo.

Tabela 3: Principais artigos associados à toxina botulínica de acordo com o autor, ano, título, objetivos e principais resultados.

Autor(es), (ano)	Título	Objetivos	Principais resultados
Domingos (2019)	Tratamento estético e o conceito do belo	Analisar os principais erros e consequências na aplicação da toxina botulínica	A toxina botulínica deve ser feita naquela musculatura com função específica, haja vista o risco de que ocorra uma espécie de assimetria fácil.
Martins e Ferreira (2020)	Bioestimulador de colágeno tipo a: abordagens em saúde	Elencar Principais aplicações da toxina botulínica tipo A em pacientes para o uso terapêutico e estético.	A TxB-A apresenta-se como uma alternativa terapêutica viável para pacientes portadores de DTM, principalmente nas de origem miofascial.
Ribeiro et al. (2020)	Principais erros e suas consequências na aplicação do Bioestimulador de colágeno	Demonstrar histórico, propriedades farmacológicas e aplicações clínicas da TxB, quando empregada no tratamento de dores de diferentes origens.	A TBA utilizada sozinha ou como procedimento auxiliar apresenta um avanço considerável na medicina estética e terapêutica, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida de muitos indivíduos.

Oliveira et al. (2020)	Bioestimulador de colágeno: o seu uso clínico	Discutir Análise acerca da toxina botulínica e sua aplicação na odontologia.	Pesquisas futuras serão necessárias para se estabelecer a eficácia da TxB-A em desordens dolorosas crônicas e seu exato mecanismo de ação no alívio da dor, bem como seu potencial em tratamentos multifatoriais.
Silva (2020)	Bioestimulador de colágeno: ações farmacológicas e riscos do uso nos procedimentos estéticos faciais	Conceituar, Histórico, Mecanismo de Ação, farmacocinética, Marcas comerciais, Aplicações, Contraindicações e efeitos adversos	Os efeitos cumulativos da toxina no sistema neuromuscular podem ser minimizados, se não impedidos.
Costa, Rodrigues e Santos (2021)	Bioestimulador de colágeno e as suas complicações: uma revisão de literatura	Analisar Mecanismo de ação da toxina botulínica, técnicas de aplicação, toxina botulínica e dtm, pós-operatório, efeitos colaterais,	Deve-se respeitar o tempo de reaplicação, sempre individualizando o paciente, traçando um caminho seguro e eficaz para evitar efeitos indesejados, garantindo assim, um procedimento bem-sucedido.
Dias e Borda, (2021)	Bioestimulador de colágeno: mecanismo de ação.	Realizar uma síntese da toxina botulínica do tipo a; mecanismo de ação; relaxamento muscular ação sobre músculos estriados; sistema nervoso autônomo; sistema nervoso central - efeitos diretos e indiretos;	Apesar das condições patológicas, que levam a alteração do tonus muscular e a distúrbios do movimento serem as indicações mais importantes para a utilização terapêutica da toxina botulínica, as suas propriedades de modificar o controle colinérgico do sistema vascular e as funções autônomas, a tem projetado no sentido do tratamento de outras e diferentes condições clínicas, como a hiperidrose e a hiperatividade detrusora. A toxina botulínica, como previsto por Paracelsus e Kerner,6,12 tem demonstrado ser um poderoso veneno e um agente terapêutico de sucesso: tudo é uma questão de dose.

Fonte: De autoria (2022)

Frason (2018, p 39), descreveu Bioestimulador de colágeno como uma das substâncias biológicas mais venenosas conhecidas, é uma neurotoxina no qual todos os seus sorotipos

interferem na transmissão neural bloqueando a liberação de acetilcolina, o principal neurotransmissor na junção neuromuscular, causando paralisia muscular.

Infere ainda que desempenha um papel muito significativo no manejo de uma ampla variedade de condições médicas, especialmente estrabismo e distonias focais, espasmo hemifacial e vários distúrbios do movimento espástico, dores de cabeça, hipersalivação, hiperidrose e algumas condições crônicas que respondem apenas parcialmente à terapia médica. Além de sua aplicação em diversos procedimentos estéticos como na prevenção ao envelhecimento facial. (FRASON, 2018)

Conforme Reis *et al* (2020, p. 90), uma vez todos os sorotipos da toxina botulínica demonstram o mesmo mecanismo de ação, mas diferem em seus alvos intracelulares. Os efeitos da intoxicação e injeção são temporários, com resultados que duram de 3 meses a 6 meses. Os tratamentos apresentam um perfil de alta segurança, sem reações adversas graves, e são extremamente raros, principalmente nas baixas doses usadas para fins cosméticos. Cada preparação comercialmente disponível é única, com a diferença mais notável entre elas sendo o tamanho e a estrutura molecular.

São complexos de proteína de neurotoxina formulados que diferem entre si na composição, Xeomin® é uma formulação purificada que consiste apenas na neurotoxina de 150 kDa. As proteínas/NAPs complexantes não são conhecidas por afetar a atividade terapêutica da toxina botulínica, mas podem desempenhar um papel significativo na indução da resposta imunológica após a terapia. Eles não aumentam a estabilidade nem limitam a difusão de preparações terapêuticas. (REIS, *et al*, 2020)

Vale destacar que segundo o autor Frason (2018, p. 72), usa-se o dobro da quantidade de albumina sérica humana em comparação com produtos TB/A contendo NAPs. Dada a falta de qualquer efeito farmacológico dos NAPs para aplicações terapêuticas e estéticas, as estratégias clínicas para reduzir ou eliminar o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes e a falha secundária do tratamento consideram a remoção dos NAPs do medicamento. No entanto, dados suficientes sobre o efeito estabilizador e sobre a resposta do hospedeiro em longo prazo à toxina não estão disponíveis para recomendar contra o uso das formas complexas das toxinas em aplicações médicas.

Nessa mesma linha Reis *et al* (2020, p. 104) diz que embora um tremendo progresso tenha sido feito no campo dos usos terapêuticos de TB, muitas questões ainda permanecem sem resposta, especialmente sobre os aspectos moleculares e biológicos dessas toxinas clostridiais. Existem certas condições clínicas efetivamente tratadas (por exemplo, dor de enxaqueca), mas nossa compreensão do mecanismo subjacente da ação terapêutica das TB nessas manifestações

clínicas permanece indefinida. Os mecanismos dos efeitos das TB na depressão e na cognição também são menos compreendidos.

A continuação da investigação científica básica destinada a abordar essas questões nos permitirá compreender seus efeitos terapêuticos com mais precisão. Além disso, ao contrário do que se supunha anteriormente, as últimas descobertas da pesquisa sugeriram que Bioestimulador de colágeno podem sofrer transporte retrógrado e anterógrado dentro dos neurônios, implicando os efeitos nas TB nos circuitos centrais, especialmente em altas doses. Ainda não está claro se esses efeitos centrais realmente contribuem para a eficácia terapêutica.

Conforme Reis et al (2020, p. 12), com a capacidade do Bioestimulador de colágeno de se envolverem no tráfico de longo alcance, novos usos podem ser previstos para essas toxinas como veículos de entrega de drogas para direcionar terapias para o sistema nervoso central. Uma melhor compreensão da base estrutural e funcional da ação das TB levou ao desenvolvimento de novas proteínas recombinantes com potencial clínico aprimorado e estendido.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os preenchedores dérmicos bioestimuladores é um excelente material capaz de prevenir ou reverter os efeitos do processo de envelhecimento facial devido à sua capacidade de preenchimento e bioestimulação de novo colágeno. Existem algumas opções excelentes e com características únicas, e a escolha deve ser baseada na personalidade de cada paciente, sempre considerando variáveis como o local do tratamento, a experiência do profissional com o produto, as expectativas de resultados do paciente e o tempo necessário para obter resultados.

Os bioestimulantes de colágeno são substâncias não causa danos ou rejeição no sistema biológico em que é introduzido que são absorvidas pelo organismo e constituem uma alternativa segura e eficaz no tratamento de rugas, flacidez e outras alterações causadas pelo processo de envelhecimento da pele, além de reparar cicatrizes. Como os resultados dos implantes de biomateriais podem levar semanas para se tornarem aparentes, é necessário aguardar a resposta biológica entre as aplicações.

Portanto, vale ressaltar a importância do conhecimento sobre o regime de manipulação do produto e da experiência do profissional, o que também afeta os resultados obtidos, bem como o estado de saúde do paciente, podendo aumentar a chance de consequências adversas para o paciente.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BME. Estética. CRBM-1 publica a **Biomedicina Estética**.2013. Disponível em: <https://biomedicinaestetica.com.br/crbm-1-publica-a-biomedicina-estetica/#.YVYAv5rMJPY>
Acesso em: 06 set 2023

CUNHA, M. G. DA *et al.* Poly-L-lactic acid injections in sagging body skin. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 4, 2016. Disponível em:<http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/514/en-US/poly-l-lactic-acid-injections-i-n-sagging-body-skin>. Acesso em: 30 out. 2023

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. C. **Anatomia sistêmica e segmentar**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

DE BARROS, V. L. M. **bioestimuladores de colágeno e os fatores que interferem na sua duração**. Orientador: Bruno Vargas. Volta Redonda: 2022. 40 f. Monografia (Especialização em Harmonização Oro Facial. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ODONTOLOGIA, Volta Redonda, Rio de Janeiro 2022. Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/items/show/5644>. Acesso em: 28 out. 2023

DE FREITAS, G. AP. R. M. **Bioestimuladores de colágeno injetáveis: Ácido Poli-L-lático, Hidroxiapatita de Cálcio e Policaprolactona**. Orientador: Elifas Levy Nunes. São Paulo, 2021. 12 f. Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial). Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, São Paulo, 2021. Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/items/show/3846>. Acesso em: 30 set. 2022.

DOMANSKY; BORGES *et al.*, 2014 **Manual para Prevenção de Lesões de Pele: Recomendações Baseadas em Evidências - 2ª Edição, Revisada e Ampliada** – p 291.

DONADUSSI, M. **Revisão sistemática da literatura sobre a efetividade clínica do plasma rico em plaquetas para o tratamento dermatológico estético**. 2012. 99f. Dissertação (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10923/4557>>. Acesso em: 20 set 2023

FITZGERALD, R. *et al.* Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid (PLLA). **Aesthetic Surgery Journal**, v. 38, n. suppl_1, p. S13–S17, 6 abr. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897517/>. Acesso em: 27 out. 2023

GARCIA, R. C; GARCIA A. C. Uso de microcânulas em tratamentos de restauração do volume facial com ácido poli-L-lático. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Sociedade Brasileira de Dermatologia vol. 3, núm. 1, pp. 74-76, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265519582014.pdf>. Acesso em: 27 out. 2023.

GOLDMAN, M. P. Cosmetic Use of Poly-l-lactic Acid: My Technique for Success and Minimizing Complications. **Dermatologic Surgery**, v. 37, n. 5, p. 688–693, maio 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1524-4725.2011.01975.x>. Acesso em: 28 out. 2022.

HADDAD, A. *et al.* Recommendations on the Use of Injectable Poly-L-Lactic Acid for Skin Laxity in Off-Face Areas. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, v. 18, n. 9, p. 929–935, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524350/>. Acesso em 31 out. 2023.

KEDE, Maria Paulina Villarejo; SABATOVICH, Oleg. **Dermatologia estetica** -2ªED, Atheneu, 2009.

LACOMBE, V. Sculptra: A Stimulatory Filler. **Facial Plastic Surgery**, v. 25, n. 02, p. 095–099, maio 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19415576/>. Acesso em: 24 de out de 2023.

LAM, S. M.; AZIZADEH, B.; GRAIVIER, M. Injectable Poly-L-Lactic Acid (Sculptra): Technical Considerations in Soft-Tissue Contouring. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 118, n. Suppl, p. 55S63S, set. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16936545/>. Acesso em: 27 out. 2023.

LIMA, Natália Barbosa; Soares, Marília de Lima. **Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial**. Clinical and Laboratorial Research in Dentistry, 2020

LIMA, N. B. DE; SOARES, M. D. L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, 16 jun. 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>. Acesso em: 30 ago. 2022.

LOTAIF, S. C. S. **Bioestimuladores de colágeno em combate aos sinais do envelhecimento facial**. Orientador: Elifas Levy Nunes. Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial). São Paulo, 2021. 13 f. Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2021. Disponível em: <http://faculadefacsete.edu.br/monografia/items/show/4068>. Acesso em: 27 out. 2023.

LOBO, M.; KIRSCHNER, R.; VIOTTI, M. **Bioestimuladores: a fonte do rejuvenescimento facial** – Revista Face. 2021. Disponível em <https://facemagazine.com.br/bioestimuladores-a-fonte-do-rejuvenescimento-facial>. Acesso em 20 set 2023

MIRANDA TP, LOPES CCF, **Bioestimuladores no Rejuvenescimento Facial**. 2023 Disponível em: <<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2023A/bioestimuladores.pdf>> Acesso em: 21 set 2023

MARTINS, N. M. M. *et al.* ação dos bioestimuladores ácido poli-l-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo. **NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências**, v. 11, n. 22, 15 jun. 2021. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-izabela/index.php/bio/article/view/2218/125>

NOGUEIRA, I. C. DA C.; SILVA, N. C. S. DA. Aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-Láctico e Hidroxiapatita de Cálcio) no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, 2023.

PEREIRA P, BASTOS AF, Livro - **Manual De Dicas Práticas De Bioestimuladores: Perguntas Mais Frequentes**, Edição: 1. Ano: 2021.

RAMOS, E.M.; GOMIDES, L.A.M. **Avaliação da qualidade de carnes: fundamentos e metodologias**, Viçosa: editora UFV, 2007. p. 599.

RADIESSE. 2021. **Radiesse**. Disponível em: www.radiesse.com.br. Acesso em: 21 set de 2023.

SPENCE, Alexander P. **Anatomia humana básica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1991.

TARGINO, A. B. DA C. *et al.* Uso do ácido Poli-L-láctico no rejuvenescimento facial. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 10, p. 66436–66446, 7 out. 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/52890>. Acesso em: 31 out. 2023.