



**ADRIANA DE ARAÚJO LOPES**

**A UTILIZAÇÃO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
REJUVENESCIMENTO FACIAL**

**Cuiabá/MT  
2024**

**ADRIANA DE ARAÚJO LOPES**

**A UTILIZAÇÃO DOS BIOESTIMULADORES DE  
COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO  
FACIAL**

Projeto 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 (a): Prof<sup>o</sup> Dra. Thaís  
LealSilva

**Cuiabá/MT  
2024**

**ADRIANA DE ARAÚJO LOPES**

**A UTILIZAÇÃO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
REJUVENESCIMENTO FACIAL**

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.

Aprovado em:

---

Professor Orientador: Prof<sup>o</sup> Dra. Thaís Leal Silva  
Departamento de Biomedicina - FASIPE

---

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

---

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

---

Prof<sup>o</sup>. Me.  
Coordenador do Curso de Biomedicina  
FASIPE - Faculdade CPA

**Cuiabá-MT  
2024**

## APÊNDICE V

### PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu \_\_\_\_\_, orientador(a), pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “\_\_\_\_\_” de autoria do(a) Graduando(a), \_\_\_\_\_, do(a) 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 2024.

---

Assinatura do Orientador

**DEDICO,**

Este trabalho a Deus, meus protetores na espiritualidade, que me guiam e me sustentam todos os dias a não desistir dos meus sonhos.

À minha família, aos meus amigos e professores que me apoiaram durante esta jornada acadêmica.

## **AGRADEÇO,**

- A Deus, por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para não desanimar durante essa jornada.
- A todos aqueles que contribuíram de alguma forma, para a realização deste trabalho.
- Às pessoas com quem convivi a longo desses anos de curso, que me incentivaram e até mesmo aos que me desmotivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica.
- A minha família, principalmente minha avó que a perdi no início da faculdade, mas foi a primeira a me incentivar a iniciar este curso, agradeço a minha persistência diante de inúmeros obstáculos, que consegui superar e me fez mais forte para chegar até aqui.
- Aos professores, pela ajuda e pela paciência com a qual guiaram o meu aprendizado.

## **EPÍGRAFE**

**“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”**

**José de Alencar**

LOPES, Adriana de Araújo. **A UTILIZAÇÃO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL**, 2024. 51 folhas. Monografia de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

## **RESUMO**

O envelhecimento facial ocorre com o passar dos anos. As células começam a diminuir sua capacidade de renovação, devido a diminuição na produção das fibras de colágeno e elastina que dão sustentação e firmeza a pele, esta se torna mais fina e flácida, e há diminuição da gordura subcutânea, ocasionando alterações no contorno facial, redução da hidratação e capacidade de retenção de água, ficando opaca, áspera e sem viço. As mudanças na pele ocorrem por processos intrínsecos e extrínsecos. Existem diversas técnicas com a finalidade de rejuvenescimento facial, entre elas estão os bioestimuladores de colágeno, sendo o mais procurado. Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar as principais causas do envelhecimento facial, colocando em ênfase a perda de colágeno e a ação de como agem os bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial. Para isso, foi elaborada uma revisão de literatura utilizando artigos, pesquisados nas bases de dados: Scielo, Google Scholar, Portal CAPES, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), e Pubmed. No estudo foram incluídos artigos completos, escritos em português e inglês, publicados entre os anos de 2000 a 2024. O bioestimulador de colágeno é uma substância que irá estimular a produção de colágeno na pele, contribuindo para a firmeza na pele. Ao ser injetado, ele irá estimular a produção de colágeno de forma gradual, apresentando resultados visíveis após alguns meses da aplicação, sendo comprovada melhora significativa na flacidez facial, no tônus, deixando a pele mais bonita e viçosa e traz uma melhora na autoestima das pessoas. Nota-se que o mercado da beleza está cada vez mais crescente, e a escolha pela utilização de bioestimulador de colágeno são significativos, pois seus resultados tendem a ser mais naturais, já que o colágeno é produzido pelo próprio organismo. Contudo para alcançar o sucesso na utilização dos bioestimuladores de colágeno é necessário sempre buscar por um profissional capacitado para aplicação.

**Palavras-chave:** Rejuvenescimento, colágeno, bioestimulador.



LOPES, Adriana de Araújo. **A UTILIZAÇÃO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL**, 2024. 70 folhas. Monografia de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

### **ABSTRACT**

Facial aging occurs over the years. The cells begin to reduce their capacity for renewal, due to the decrease in the production of collagen and elastin fibers that provide support and firmness to the skin, which becomes thinner and more flaccid, and there is a decrease in subcutaneous fat, causing changes in the facial contour. , reduced hydration and water retention capacity, becoming opaque, rough and dull. Changes in the skin occur through intrinsic and extrinsic processes. There are several techniques for facial rejuvenation, including collagen biostimulators, which are the most sought after. Thus, the objective of this work was to investigate the main causes of facial aging, emphasizing the loss of collagen and the action of collagen biostimulators in facial rejuvenation. To this end, a literature review was prepared using articles searched in the following databases: Scielo, Google Scholar, CAPES Portal, Virtual Health Library (VHL), and Pubmed. The study included complete articles, written in Portuguese and English, published between the years 2000 and 2024. The collagen biostimulator is a substance that will stimulate the production of collagen in the skin, contributing to skin firmness. When injected, it will gradually stimulate collagen production, presenting visible results after a few months of application, with a significant improvement in facial sagging and tone, leaving the skin more beautiful and vibrant and bringing an improvement in people's self-esteem. . It is noted that the beauty market is increasingly growing, and the choice to use collagen biostimulators is significant, as its results tend to be more natural, as collagen is produced by the body itself. However, to achieve success in the use of collagen biostimulators, it is necessary to always seek a qualified professional for application.

Keywords: Rejuvenation, collagen, biostimulator.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura morfológica da pele.....	16
Figura 2. Esquema representativo do processo de renovação epidermal .....	17
Figura 3 - Sinais clínicos do Envelhecimento Facial.....	21
Figura 4: Organização das fibras de colágeno na pele jovem e envelhecida.....	20
Figura 5: Mecanismo de ação do bioestimulador de colágeno.....	28
Figura 6: fotos do paciente em cinco diferentes .....	30
Figura 7: Planos de aplicação dos bioestimuladores de colágeno .....	31
Figura 8: Técnica de aplicação Linear .....	32
Figura 9: Técnicas de injeção comumente usadas.....	33
Figura 10: Técnica de inserção em micro bolus .....	33
Figura 11: Diferença entre agulha e cânula quando atinge a parede do vaso sanguíneo.	34
Figura 12: Regiões de aplicação de hidroxiapatita de cálcio na face .....	36
Figura 13: Locais de aplicação do Ácido Poli-L-Láctico – PLLA.....	38
Figura 14: Edema facial agudo generalizado .....	41
Figura 15: Necrose tecidual após comprometimento vascular .....	41
Figura 16: Resultado após 40 dias da aplicação do Radiesse.....	42
Figura 17: Antes do tratamento 1 ano após a injeção de policaprolactona .....	43

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Fatores que contribuem para o envelhecimento da pele facial e seu mecanismo de ação.....	20
Quadro 2: Comparação dos preenchedores dérmicos bioestimuladores.....	23
Quadro 3: Protocolo de diluição HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO PROTOCOLO FACE .....	36
Quadro 4. Taxa de eventos adversos da aplicação de policaprolactona.....	39

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
1.1 Objetivos.....	17
1.1.1 Objetivo Geral.....	16
1.1.2 Objetivos Específicos.....	16
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
2.1 Composição da pele.....	17
2.1.1 Derme.....	19
2.1.2 Hipoderme.....	19
2.2 Envelhecimento tegumentar facial.....	20
2.3 Características dos principais bioestimuladores de colágeno.....	22
2.4 Mecanismos de ação dos bioestimuladores de colágeno.....	27
2.5 Técnicas de aplicação Bioestimuladores de colágeno.....	29
2.5.1 Preparo e anestesia.....	29
2.5.2 Planos de aplicação.....	31
2.5.3 Técnicas de aplicação de bioestimuladores mais utilizadas atualmente.....	32
2.6 Aplicação da Hidroxiapatita de cálcio.....	35
2.7 Aplicação do ácido poli-L-lático.....	37
2.8 Aplicação da Policaprolactona.....	38
2.9 Minimização de possíveis efeitos colaterais e complicações do uso de bioestimuladores.....	40
2.10 Resultados da utilização de bioestimuladores faciais injetáveis.....	42
<b>3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>44</b>
<b>4. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>45</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo natural que pode começar a ser perceptível a partir dos 20 ou 30 anos de idade, assim a procura por técnicas para retardar o envelhecimento facial tem aumentado atualmente (LIMA, SOARES, 2020; PALÁCIOS, 2004). Com o passar dos anos, as células da pele diminuem sua capacidade de renovação, devido à redução na produção de colágeno e elastina. Isso resulta em uma pele mais fina, flácida e sem viço, com alterações no contorno facial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DERMATOLÓGICA, 2019).

As mudanças na pele ocorrem por processos intrínsecos e extrínsecos. O envelhecimento intrínseco ocorre devido ao desgaste natural do tempo, em que há redução na produção de colágeno, sendo esse um dos principais fatores para a procura de bioestimuladores de colágeno. O envelhecimento extrínseco está relacionado a hábitos individuais, como má alimentação, baixa ingestão de água, tabagismo e consumo de álcool (YAAR e GILCHREST, 2001).

Diversas técnicas de rejuvenescimento facial estão disponíveis, sendo a procura por bioestimuladores de colágeno a mais frequente (BORELLI, 2004). O bioestimulador de colágeno é uma substância que irá estimular a produção de colágeno na pele, que contribui para a firmeza e sustentação da pele (NARINS e BAUMANN, 2010; BRADT et al., 2011).

A técnica tem como objetivo promover a produção de colágeno através das células fibroblásticas por meio de um processo inflamatório na pele controlado. Isso promove a neocolagenese. Seu objetivo principal é melhorar a aparência da pele para restaurar a qualidade e a especificidade que a pele perdeu como resultado do envelhecimento (CHRISTEN e VERCESI, 2020; LOTAIF, 2021).

Essas substâncias podem ser injetadas na derme profunda, na camada subdérmica e na camada suprapariosteal (NARINS et

al., 2010; BRADT et al., 2011). Os bioestimuladores podem ser classificados quanto a durabilidade, composição química e absorção pelo organismo. Ao ser injetado promoverá eficácia e naturalidade no rejuvenescimento facial de maneira progressiva, sendo uma substância considerada biocompatível e segura (MIRANDA, 2015). Dentro dessa categoria os mais comuns são: o Ácido Poli-L- Lactico (PLLA), Hidroxiapatita de Calcio (CaHA) e Policaproctolona (PCL) que são os bioestimuladores semipermanentes (BASS et al., 2010; SANTOS, 2021).

A quantidade de produto e o número de sessões para o sucesso do procedimento dependem da necessidade de cada paciente, levando em consideração o grau de envelhecimento, e o tipo de bioestimulador utilizado. O Ácido Poli-L-Lático são recomendadas de 2 a 4 sessões, com intervalo de 4 a 6 semanas; a Hidroxiapatita de Cálcio, normalmente, 1 a 2 sessões são suficientes, com intervalo de 4 a 6 semanas; Policaprolactona são recomendadas de 1 a 3 sessões com intervalo de 4 a 6 semanas. O procedimento deve ser feito sempre por um profissional capacitado e com técnicas adaptadas a necessidade de cada paciente (FITZGERALD et. al, 2011; HADDAD et al., 2017).

Por ser considerado um tratamento minimamente invasivo, os bioestimuladores de colágeno estão em ascensão na estética facial, contudo, ainda há questionamentos sobre a sua eficácia no rejuvenescimento facial. Assim, estudos têm sido ampliados e demonstrado sua eficácia no combate ao envelhecimento facial, melhora na flacidez facial, no tônus e textura da pele, e como volumizador em alguns casos, impactando positivamente na autoestima (ABIHPEC, 2010; CARVALHO, et al. 2013; CASTILHO, 2001; LIMA; SOARES 2020).

A busca por recursos para melhorar a imagem vem tendo um aumento significativo. Cuidar da aparência não é mais visto como algo dispensável, pois não impactam apenas na beleza externa, mas também no bem-estar, na qualidade de vida, na autoestima, na saúde, há também impactos socioeconômicos que gera emprego e renda, com isso, a procura por tratamentos estéticos faciais vem tendo um aumento significativo. Logo, os procedimentos estéticos surgem como uma alternativa para amenizar o processo de envelhecimento (ABIHPEC, 2010; CARVALHO, et al. 2013; CASTILHO, 2001; LIMA; SOARES 2020).

Os profissionais de saúde envolvidos na área da estética precisam saber que o tratamento não é apenas superficial, ele pode também refletir mudança significativas em como a pessoa se enxerga e como isso irá afetar o seu padrão de vida. Compreender o comportamento social em relação à busca incansável pela perfeição é uma grande pergunta sendo então, a cultura, uma grande responsável (BARROS e OLIVEIRA, 2017).

Para a elaboração deste trabalho de revisão de literatura foram pesquisados artigos, utilizando as bases de dados: Scielo, Google Scholar, Portal CAPES, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), e Pubmed, além de teses, dissertações, livros e sites científicos relacionados ao tema utilizando os seguintes descritores como mecanismo de busca: “bioestimuladores de

colágeno, rejuvenescimento facial, hidroxiapatita de cálcio, sistema tegumentar; “anatomy skin” (anatomia da pele), com a utilização dos operadores booleanos “AND” e “OR”. No estudo foram incluídos artigos completos, escritos em português ou inglês, publicados entre os anos de 2000 a 2024. Como critério de exclusão foram descartados artigos não disponíveis na íntegra e sem consonância com a temática do estudo, analisando se o título e o resumo são pertinentes aos objetivos desejados.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Este trabalho tem como objetivo avaliar como agem os bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial, evidenciando resultados no uso dos bioestimuladores de colágeno na face, e as principais causas do envelhecimento colocando em ênfase a perda de colágeno.

### **1.1.2 Objetivos Específicos**

Conhecer o mecanismo de ação dos bioestimuladores de colágeno;

Avaliar a eficácia dos bioestimuladores de colágeno como prevenção do envelhecimento da pele;

Principais causas do envelhecimento facial.

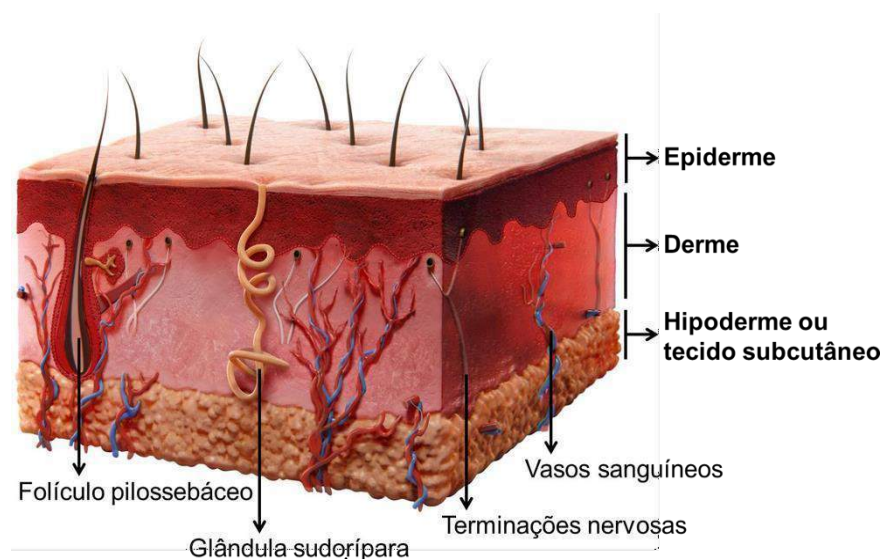
## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Composição da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano, conforme os anos se passam a nossa pele começará a apresentar texturas e aparência diferente. Ela é responsável por diversas atividades, como proteção imunológica, termorregulação, percepção sensorial, secreção e proteção contra radiação solar (MOTA, 2006).

Ela possui três camadas: epiderme, derme e hipoderme (Figura 1). A epiderme é a camada mais externa da pele, superficial e, forma uma barreira protetora natural da pele protegendo contra danos externos, microrganismos, substâncias químicas, dificulta a saída de água do organismo impedindo o ressecamento por perda transdérmica de água, além de regulação do pH da pele. Essa camada sofre constante processo de descamação e necessita ser renovada continuamente (MILSTONE, 2004).

**Figura 1.** Estrutura morfológica da pele



**Fonte:** MILSTONE, (2004).

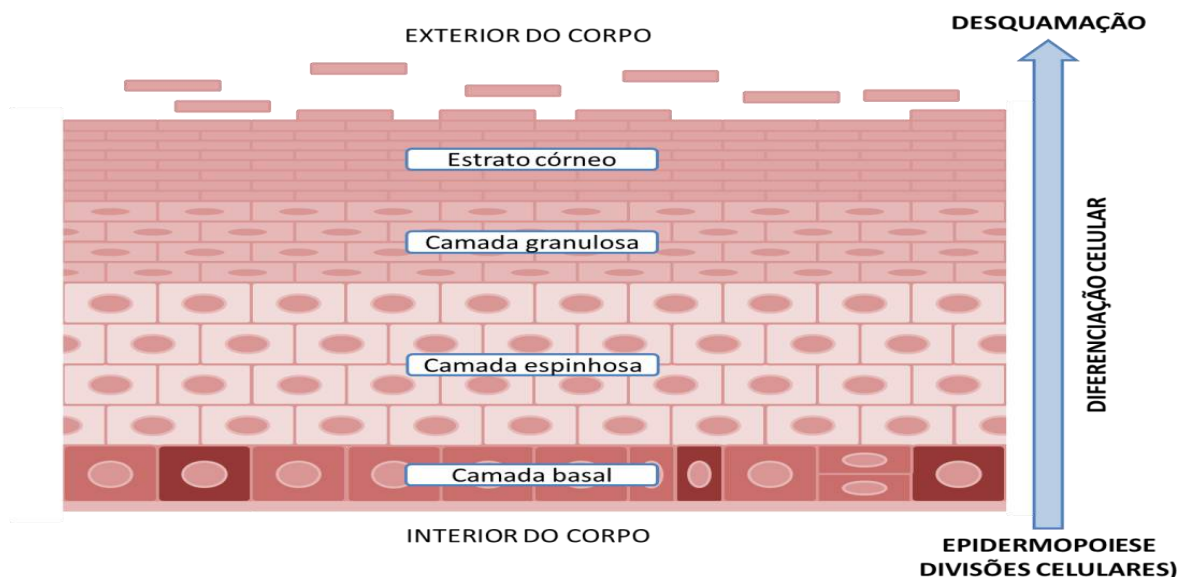


A epiderme é avascular, os nutrientes e o oxigênio chegam à epiderme por difusão a partir dos vasos sanguíneos da derme. Consiste em várias camadas de células pavimentosas: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e camada córnea, que formam uma barreira resistente, sendo a camada basal a mais interna da epiderme com sucessivas células que se dividem (SEGRE, et al, 2006).

Na epiderme há quatro tipos celulares, os queratinócitos, responsáveis pela produção de queratina, melanócitos, que produzem melanina, o pigmento que dá cor à pele, e que também protegem contra danos celulares e auxiliam na cicatrização, e células de Langerhans, que são células fagocíticas e apresentadoras de antígenos e, células de Merkel, que possui função sensorial (BROWN e MCLEAN, 2012).

Na camada basal ocorre a renovação celular inicial, sendo a parte mais interna da epiderme, onde encontramos as células tronco que são capazes de se dividir e gerar a novos queratinócitos (Figura 2). À medida que essas novas células se diferenciam na camada basal, elas se expandem para a superfície, e atingem a camada córnea, que é o estágio final de diferenciação, onde as células encontram-se repletas de queratina que irá reter a hidratação da pele e proteger contra danos externos. Dentro de alguns dias essa camada é substituída por uma nova camada, sendo naturalmente eliminada, por um processo que ocorre de 28 a 40 dias (FUCHS e RAGHAVAN, 2002; MILSTONE, 2004).

**Figura 2.** Esquema representativo do processo de renovação epidermal



Fonte: FUCHS e RAGHAVAN, (2002).

### **2.1.1 Derme**

A derme está localizada logo abaixo da epiderme, é um tecido conjuntivo de sustentação da epiderme e conecta a pele ao tecido subcutâneo, a hipoderme. A derme é a camada intermediária da pele, é vascularizada, composta por fibras elásticas e colágenas, nervos, vasos sanguíneos e linfáticos, glândulas sebáceas e sudoríparas, que são responsáveis pela produção de óleo e suor, ajudando a manter a pele hidratada. Essa camada também possui folículos capilares, além de células imunológicas. Sua composição baseia-se em uma rede entrelaçada colagenosa e elástica representando cerca de 90% da espessura cutânea, e os fibroblastos, que representam o principal tipo celular residente na derme. Eles produzem elementos fibrilares, como colágeno e elastina, e não fibrilares, como as glicoproteínas e o ácido hialurônico que confere sustentação aos tecidos (GERSON et al., 2011; RIBEIRO, 2010).

Os macrófagos presentes nesse tecido, são células imunológicas que contribuem para eliminar materiais estranhos e porções de tecido danificadas por vários insultos em situações específicas como no caso das respostas inflamatórias (HOLMES, 2013; YOUNG et al., 2000).

A derme divide-se em região papilar e reticular. A região papilar tem a função de fornecer nutrientes à camada superior, composta por tecido conjuntivo frouxo. É menos resistente em comparação à região reticular, pois os feixes de fibras colagenosas são mais finos e ondulados. A camada reticular é constituída por tecido conjuntivo denso não modelado, que fornece oxigênio e nutrientes para a pele, possui fibras colágenas mais espessas (LYDYARD et al., 2006).

### **2.1.2 Hipoderme**

A hipoderme também chamada de tecido subcutâneo, é a camada mais profunda da pele, é rica em fibras e células adiposas, nervos e vasos sanguíneos e tem como funções: o isolamento térmico, isolamento mecânico, reservatório energético, modela a superfície corporal/ facial, preenche espaços entre os tecidos e tem grande finalidade de proteção. Essa camada de tecido adiposo embaixo da pele diminui com o avanço da idade, pois apresenta afinamento ocasionado pelo envelhecimento, pela perda de peso ou treinamento físico intenso (GERSON et al., 2010; PANDOLFO, 2011).

## 2.2 Envelhecimento tegumentar facial

O processo de envelhecimento é caracterizado pela perda gradual da integridade estrutural e da função fisiológica, tanto por determinantes intrínsecos quanto extrínsecos. O envelhecimento intrínseco da pele é inevitável e ocorre naturalmente ao longo do tempo, em taxas variáveis e determinadas geneticamente como alterações genéticas, estado hormonal e reações metabólicas, como o estresse oxidativo. Já os fatores extrínsecos podem ser controlados em diferentes graus e incluem a exposição à luz solar, à poluição e ao cigarro, além de movimentos musculares repetitivos, como franzir a testa e apertar os olhos, e diversos aspectos do estilo de vida, como a dieta, a posição de dormir e a saúde geral (ZYCHAR et al., 2015; SWIFT et al., 2020;; ZARGARAN et al., 2022).

Existem diversos mecanismos e fatores que contribuem para o envelhecimento da pele facial. Os principais estão citados no Quadro 1 (BAGATIN, 2008; COIMBRA et al., 2014; DAL LAGO et al., 2018; VIEIRA, 2007).

**Quadro 1:** Fatores que contribuem para o envelhecimento da pele facial e seu mecanismo de ação

<b>Fatores que contribuem para o envelhecimento da pele facial.</b>	<b>Mecanismo de ação</b>
Perda de colágeno e elastina	Há diminuição da produção dessas proteínas que são essenciais para elasticidade e firmeza da pele, com essa diminuição ocorre o aparecimento de rugas e flacidez.
Diminuição da renovação celular	Com o avanço da idade a renovação celular da pele diminui, acumulando células mortas na superfície, que traz aspecto opaco para pele.
Glicação	É o processo no qual o açúcar se liga a proteínas, como o colágeno, tornando-a mais quebradiças e rígidas, contribuindo para surgimento de rugas.
Perda de gordura subcutânea	Com o tempo a camada de gordura subcutânea diminui, o que pode contribuir para flacidez facial. É considerada uma das principais causas da ocorrência de sinais clínicos de envelhecimento facial. A atrofia dos coxins de gordura resulta na perda de volume ou na perda de sustentação e volume facial.

**Fonte:** Adaptado de BAGATIN, (2008); COIMBRA et al., (2014); DAL LAGO et al., (2018); VIEIRA, (2007).

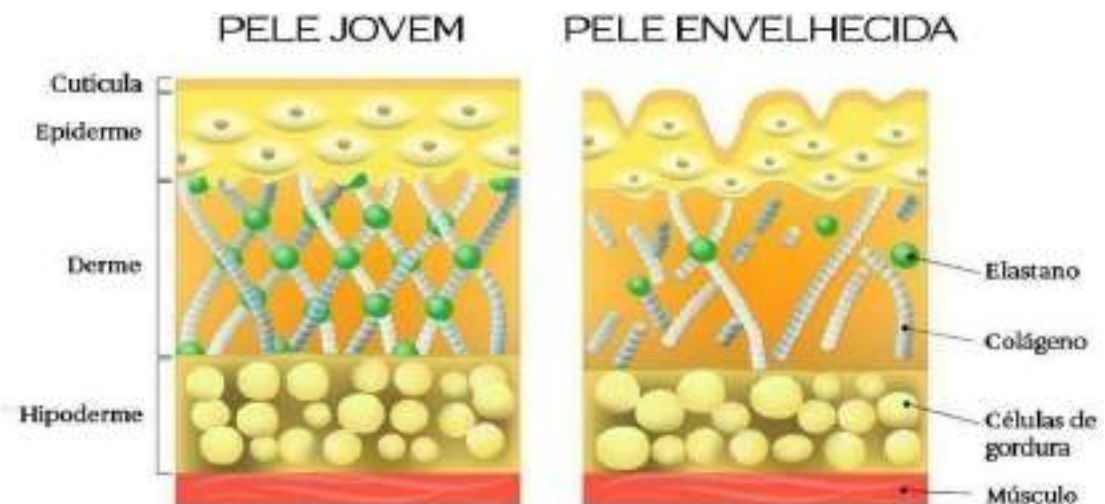
A estrutura de uma pele em estado jovem possui células organizadas de maneira regular e em seu estado natural. Após o processo do envelhecimento, ocorre diminuição no volume e espessura dérmica, devido à diminuição na produção de colágeno e à montagem irregular da rede de elastina, o que resulta em uma perda gradual de elasticidade, que irá favorecer a formação de rugas (Figuras 3 e 4) (BONTÉ et al., 2019; HO e DREESEN, 2021).

**Figura 3** - Sinais clínicos do Envelhecimento Facial: 1. Ptose palpebral, 2. Complexo jugal, 3. Sulco Nasolabial, 4. Comissura bucal invertida, 5. Sulco Labiomentoniano, 6. Jowls, 7. Ptose da ponta nasal.



Fonte: Adaptado de de GEORGE, SNEED, PATHAK (2022).

**Figura 4:** Organização das fibras de colágeno na pele jovem e envelhecida.



Fonte: Adaptado de GEORGE, SNEED, PATHAK (2022)

### **2.3 Características dos principais bioestimuladores de colágeno**

Os bioestimuladores de colágeno são substâncias injetáveis utilizadas para estimular a produção de colágeno na pele, são biocompatíveis e absorvíveis pelo corpo e tem como principal objetivo melhorar o aspecto da pele, além de devolver o volume facial perdido através do estímulo da síntese de colágeno. Atuam proporcionando uma leve reação inflamatória que estimula os fibroblastos na produção de novas fibras de colágeno (MIRANDA, 2015; MONTEIRO, 2010).

Eles são classificados de acordo com sua durabilidade e capacidade de absorção pelo organismo, sendo que as substâncias biodegradáveis são absorvidas pelo próprio organismo, através de mecanismos naturais fagocitários, e degradação do produto por hidrólise, levando à completa eliminação do material ao longo do tempo. E semipermanentes, que possuem duração entre 18 meses e 4 anos (MIRANDA, 2015; MONTEIRO, 2010). Na categoria semipermanentes, estão o ácido Poli-l-láctico (PLLA), Hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a Policaprolactona (PCL) (FRANZEN, J. et al., 2013; PEDROSA et al., 2021; CHRISTEN e VERCESI, 2020).

Os bioestimuladores de colágeno mais conhecidos por nomes comerciais e estabelecidos atualmente são Ellansé®, composição com ácido Policaprolactona da Sinclair Pharma, o Sculptra®, ácido Poli-L-Lático da Galderma e o Radiesse®, Hidroxiapatita de Cálcio da Merz Pharma (Quadro 2). Eles são caracterizados por não se dissiparem no corpo humano e não causam prejuízos para o seu metabolismo, e agem por prazo determinado (SANTOS, 2021).

**Quadro 2:** Comparação dos preenchedores dérmicos bioestimuladores

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicações	Contra indicações
Ácido Poli-L-láctico	Semipermanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso, também servem como arcabouço para os novos tecidos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana;</li> <li>• Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes;</li> <li>• Correção de cicatrizes de acne.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lábios;</li> <li>• Região perioral;</li> <li>• Região periorbitária;</li> <li>• Região frontal;</li> <li>• Combinação com preenchedor permanente.</li> </ul>
Hidroxiapatita de Cálcio	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana;</li> <li>• Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular;</li> <li>• Região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento;</li> <li>• Correção de cicatrizes de acne.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glabella;</li> <li>• Área periorbicular;</li> <li>• Lábios;</li> <li>• Combinação com preenchedor permanente.</li> </ul>
Policaprolactona	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Correção de dobras nasolabiais;</li> <li>• Áreas superior, média e inferior da face.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Região periórbita (pálpebras, olheiras e "pés de galinha");</li> <li>• Glabella;</li> <li>• Lábios.</li> </ul>

Fonte: LIMA e SOARES (2020).

A Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) é conhecida no Brasil pelos nomes comerciais (Radiessse®) e (Renнова Diamond Lido, é uma substância biocompatível e biodegradável para aplicação em tecidos moles. Possui em sua composição o CaHA, composta por 30% de microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio, fazendo parte da composição da matriz óssea e dentes humanos. Devido as suas propriedades parecidas a composição mineral do ser humano (ossos e dentes), age de forma natural no corpo e, sendo biocompatíveis, possuem perfil de segurança alto. A carga de CaHA é altamente visco elástica e pode ser usada pura ou não diluída (VAN LOGHEM et al., 2015; DE ALMEIDA et al., 2019).

A Hidroxiapatita de Cálcio é considerada um material preenchedor semipermanente e usada na forma diluída como estimulador de colágeno. Vem sendo utilizada na área estética para melhorar contorno facial e auxiliar no rejuvenescimento, sua duração é de 18 a 24 meses, podendo variar a cada indivíduo (BASS, 2010; GOLDBERG, et al., 2018; LORENC, et al., 2018; ZERBINATI e CALLIGARO, 2018).

Lee e Lorenc (2016) relataram que a hidroxiapatita de cálcio tem um alto módulo de elasticidade e consiste em um material que tem a capacidade de resistir à deformação, pois quanto maior o modulo de elasticidade, maior sua resistência, e menor sua capacidade de deformar sob pressão a CaHA apresenta um módulo de elasticidade e viscosidade maior que o preenchedor à base de ácido hialurônico. Na face é utilizada para preencher, suavizar rugas profundas, como "linhas de marionete", chamadas de sulcos lábios mentonianos, que se

estendem desde os cantos do nariz até os cantos da boca, contorno facial, proporcionando efeito de preenchimento imediato, além do estímulo ao longo do tempo, pode durar de 12 a 18 meses, sendo a substância que menos causa efeitos adversos (LIMA e SOARES, 2020; SIQUEIRA, 2022).

É contraindicado na região de glabella, lábios e áreas peri orbicular, por possuir alta capacidade de mover – se em áreas extremamente móveis (GOLDBERG, 2018; LEE e LORENC, 2016).

O aumento do volume inicial da pele provocado pela ação do produto é proporcionado pela presença do gel carreador de carboximetilcelulose, mas após aproximadamente 9 a 12 meses, as partículas de CaHA formam uma base para o crescimento de fibroblastos que estimulam a formação de um novo colágeno e são degradadas em cálcio e fosfato, sendo eliminadas pelo sistema renal (VAN LOGHEM et al., 2015; DE ALMEIDA et al., 2019). A formação de fibras de colágeno no local alinha as microesferas e impede o deslocamento do preenchedor. A vantagem desse material é que ele tem dupla função: tanto de preencher como

de estimular a produção de colágeno, melhorando a qualidade da pele (TANSAVATDI; MANGAT, 2011).

O Ácido poli-L-láctico é fabricado em laboratório, Sua molécula sintética foi descoberta no Centre National De La Recherche Scientifique em Lyon, França, em 1954, foi aprovado em 1999 na Europa e em 2009 nos Estados Unidos, pela Food and Drug Administration para tratamento da lipoatrofia associada ao HIV, conhecido como Sculptra® (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA); a indicação aumentou para fins estéticos em pacientes imunocompetentes. Até 2006, mais de 150.000 pacientes foram tratados com ácido poliláctico em mais de 30 países (LAM; AZIZADEH; GRAIVIER, 2006).

A principal indicação do Ácido Poli-L-Láctico, é para perda de volume, flacidez cutânea, rugas e sulcos. Ele ajuda a redefinir o contorno facial, melhora a qualidade da pele, sendo utilizado também para tratamento de flacidez e contorno corporal, com durabilidade de 18 a 24 meses, a depender de cada indivíduo (LIMA e SOARES, 2020; SIQUEIRA, 2022). Utilizado para gerar uma resposta inflamatória tecidual induzida, que resulta em uma lenta degradação do material, com o devido depósito de colágeno no tecido lesionado, com propriedade de auto-organização. A produção de colágeno é aumentada gradativamente, uma vez injetada na pele, ocorre resposta inflamatória local subclínica, com recrutamento de monócitos, macrófagos e fibroblastos, formando uma cápsula ao redor de cada microesfera e à medida que o ácido é metabolizado, permanece a função aumentada dos fibroblastos de produzir mais colágeno e, conseqüentemente, dará mais sustentação à pele com o aumento da espessura dérmica (FITZGERALD e VLEGGAR, 2011; SCHIERLE, 2011). A duração do bioestimulador é de 24 a 25 meses, sendo diferente de outros bioestimulantes, em que o efeito é imediato, podendo variar a duração a cada indivíduo, e se



estender esse tempo de ação se o paciente tiver bons hábitos de alimentação e cuidados diários (LACOMBE, 2009; SILVA, et al., 2021).

A Policaprolactona começou a ser desenvolvida em 2006 na Holanda, foi o primeiro preenchedor dermico e bioestimulador baseado em microesferas de PCL associadas a um carreador a base de Carboximetilcelulose, produto hoje comercialmente chamado de ELLANSSÉ, sua durabilidade varia de acordo com a fórmula específica e fatores individuais de cada paciente, durabilidade de até 1 a 4 anos (MELO et al., 2017). São injetadas na camada mais profunda da pele, onde irá estimular o

próprio organismo na produção de colágeno, através da ativação de fibroblastos (LACOMBE, 2009).

A policaprolactona possui alta durabilidade no local de aplicação, favorecendo resultado imediato, entretanto, diferentemente do ácido polilático e da hidroxiapatita de cálcio, ele acrescenta volume da área tratada e melhora a produção de colágeno. A policaprolactona tem função como preenchedor e bioestimulador de colágeno. Entre as três opções de bioestimuladores de colágeno, a Hidroxiapatita de Cálcio, ácido poli-L-lático, a policaprolactona ele é o que possui maior ação de preenchedor, superando o próprio ácido hialurônico, e possui duração média de até quatro anos (LIMA; SOARES, 2020).

É frequentemente usada em procedimentos estéticos para criar volume e suavizar rugas, como preenchedor facial. É utilizada no estímulo de colágeno como bioestimulador ao longo do tempo, trazendo melhorias duradouras na qualidade da pele com resultados em longo prazo devido ao estímulo contínuo de colágeno. É utilizado no rosto, mas também em outras áreas como mãos e pescoço. Há algumas limitações no uso, No PLLA os efeitos são nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas e eventos vasculares, sendo que nódulos e pápulas são mais frequentes, quando aplicado em região inadequada, como regiões muito finas e sensíveis, como a região dos olhos, sendo uma das indicações para bioestimulação de colágeno nessa área, os fios de PDO (Cogo e Lida, 2021; LIMA e SOARES, 2020; DE MELO et al., 2017).

As principais indicações de fios de PDO na face são: prevenção e tratamento do envelhecimento da pele, cicatriz de acne, rugas na testa, glabelas, perorais e bochechas, suavização dos sulcos nasogenianos e labiomentonianos (Cogo e Lida, 2021; LIMA e SOARES, 2020; DE MELO et al., 2017).

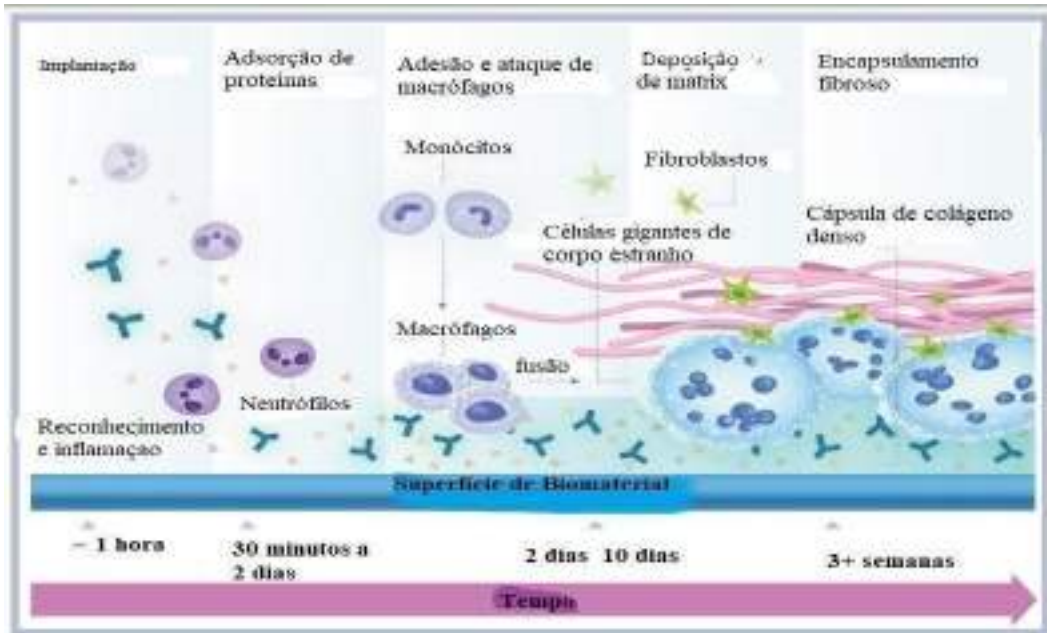
#### **2.4 Mecanismos de ação dos bioestimuladores de colágeno**

Quando um bioestimulador de colágeno é injetado na pele, ele gera uma inflamação controlada, essas partículas ativam o recrutamento de monócitos, macrófagos e fibroblastos, que não conseguem fagocitar as partículas do ácido e se unem a elas, formando uma célula inflamatória maior, chamada de célula gigante multinuclear, com a presença de linfócitos e fibroblastos (SCHIERLE e CASAS, 2011). Dessa forma, uma cápsula é formada em torno de cada microesfera individualmente, esse encapsulamento é seguido de fibroplasia, que é a produção de colágeno por fibroblastos, sendo uma reação de corpo estranho ao biomaterial e, em seguida, leva a degradação do material na pele, que resulta com a deposição de colágeno no tecido lesionado (GOLDBERG et al., 2013).

A produção de colágeno começa cerca de 10 dias após a aplicação (Figura 5). O novo colágeno começa a se formar e aumentar de forma gradual no primeiro mês, e o resultado é uma aparência naturalmente rejuvenescida (FITZGERALD e VLEGGAR, 2011).

No terceiro mês após a aplicação, a resposta inflamatória diminui, havendo um aumento no número de fibras de colágeno onde, então, o bioestimulador é degradado e a resposta inflamatória subclínica diminui (WEINKLE, 2010).

**Figura 5:** Mecanismo de ação do bioestimulador de colágeno.



Fonte: Adaptado de FITZGERALD, (2018).

Para evitar intercorrências é essencial a anamnese detalhada do paciente, investigando o uso de medicamentos em uso, em especial anticoagulantes, uma vez que aumentam as chances de hematomas, bem como histórico de herpes, processos inflamatórios próximos às áreas a serem tratadas e doenças autoimunes, incluindo colagenoses. Ressalta-se a necessidade em saber o histórico de procedimentos do paciente e se houve alguma reação ao preenchedor usado anteriormente (BESSA, 2022; HADDAD et al., 2017).

## **2.5 Técnicas de aplicação Bioestimuladores de colágeno**

### **2.5.1 Preparo e anestesia**

Antes de realizar o procedimento, é importante realizar a anamnese do paciente: verificar se ele faz uso de medicamentos, especialmente, aqueles que afetam a coagulação sanguínea; histórico de doenças; alergias; presença de outras substâncias preenchedoras. O paciente deve ser previamente avisado de que medicamentos como aspirina e anti-inflamatórios devem ser retirados de uso, sete dias antes do procedimento (YUTSKOVSKAYA et al., 2017).

Durante o exame clínico é necessário avaliar as áreas a serem tratadas e informar aos pacientes sobre os objetivos da aplicação em cada região do rosto. É essencial tirar fotos do paciente em cinco diferentes posições (frente, diagonal direita, diagonal esquerda, perfil direito e perfil esquerdo) para documentação (Figura 6). Após a análise do rosto e feita as fotos, o rosto é higienizado com álcool 70%, seguido das marcações dos pertuitos e do plano de vetores da técnica que será utilizada. Antes do início da aplicação, é realizada a assepsia da face do paciente com clorexidine 2% com base alcoólica q.s.p. Um anestésico tópico deve ser usado para diminuir o desconforto da injeção (ALAM et al.,2008; YUTSKOVSKAYA et al., 2017; SALES et al., 2008).

Em 2009, a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos aprovou um protocolo que combina a lidocaína em uma concentração de 0,3% para melhorar o conforto do paciente durante a injeção. Alguns especialistas utilizam medicamento com anestésico tópico local além da diluição com lidocaína (GRUNEBaum et al., 2010)

A aplicação de compressas frias ajuda a reduzir hematomas e a minimizar a dor causada pela injeção. Assim como em qualquer procedimento que envolve perfuração da pele, há risco de infecção. Para reduzir esse risco, é fundamental desinfetar adequadamente o local da injeção, usar luvas estéreis e tomar precauções para evitar a contaminação da agulha durante o procedimento (ALAM et al., 2008; SALES et al., 2008).

**Figura 6 : (A-E) – A) Vista frontal da paciente. B) Vista lateral em 45° da hemiface direita da paciente. C) Vista lateral em 90° da hemiface direita da paciente. D) Vista lateral em 45° da hemiface esquerda da paciente. E) Vista lateral em 90° da hemiface esquerda da paciente.**

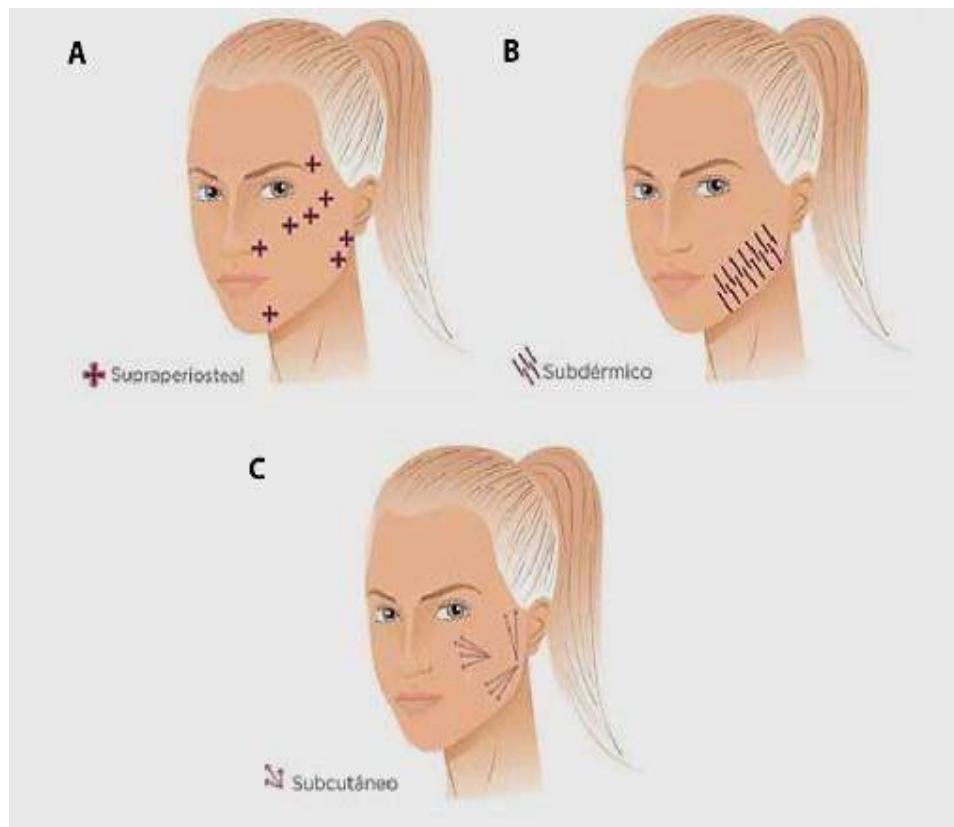


**Fonte:** HAYASHIDA, et. al (2021).

### 2.5.2 Planos de aplicação

Os planos de aplicação dos bioestimuladores são: derme profunda, tecido subcutâneo e supraósseo/supraperiosteal (RAMPINIE, 2011). Cada plano possui uma finalidade específica, o plano supraperiosteal é para remodelação óssea, é um preenchimento profundo que visa projeção e estruturação da face, o plano subdérmico é para melhora da flacidez quando houver frouxidão da pele e o plano subcutâneo é para absorção da reabsorção dos coxins adiposos, quando não houver estrutura óssea. (Figura 7). (RAMPINIE, 2011; HADDAD et al., 2017).

**Figura 7:** Planos de aplicação dos bioestimuladores de colágeno. Plano A: supraperiosteal; Plano B: plano subdérmico; Plano C: subcutâneo.

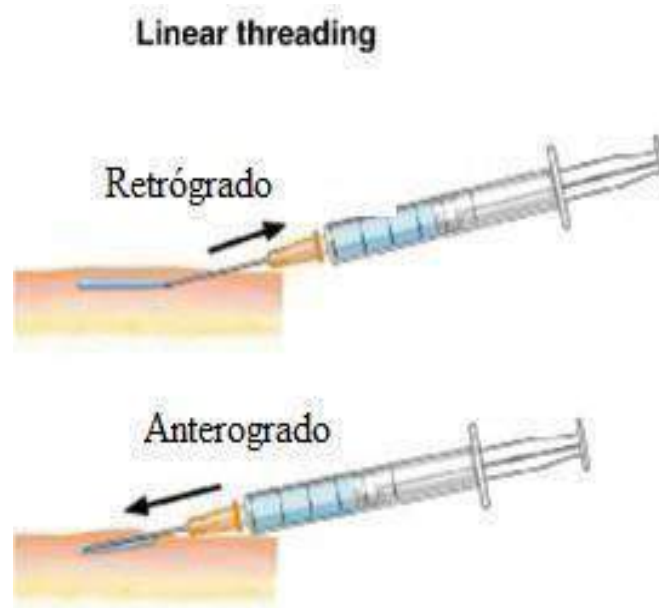


**Fonte:** Adaptado HADDAD et al., (2017).

### 2.5.3 Técnicas de aplicação mais utilizadas atualmente.

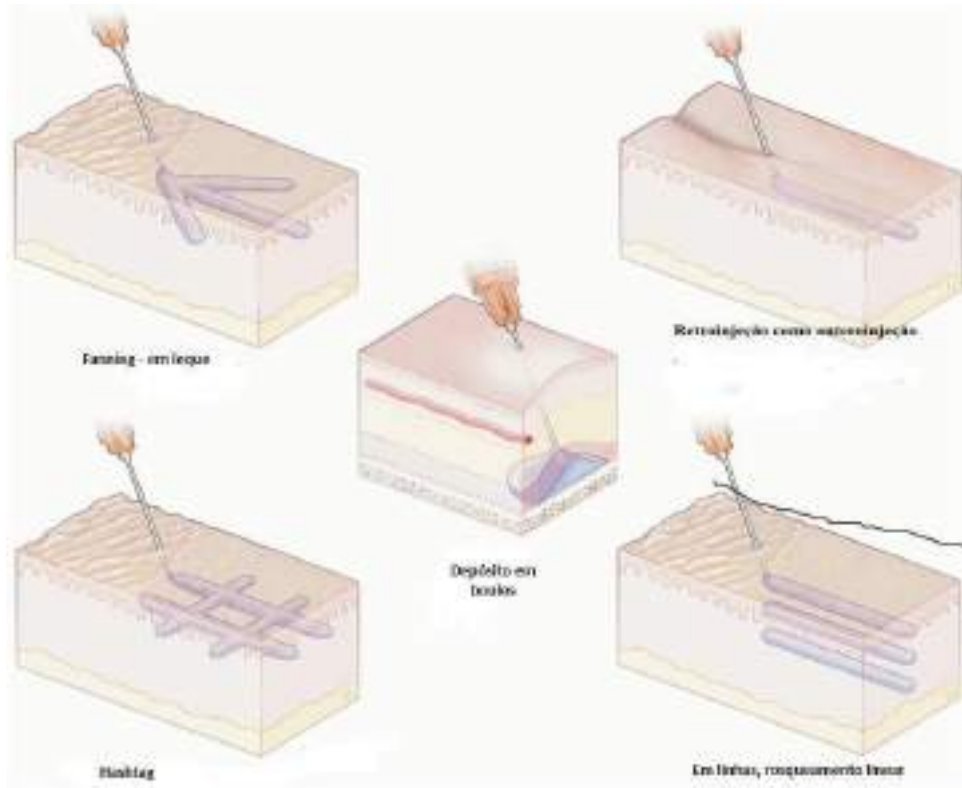
As técnicas de injeção comumente usadas na aplicação dos bioestimuladores são *fanning*, linear, *hashtag* cruzada e depósito em bolus (Figura 9 e 10), a escolha da técnica depende da área a ser tratada. A técnica de bolus ou de torre, é onde o material preenchedor é depositado mais profundamente no ponto certo da perda de volume, utilizar cânulas rombas com calibre 22 G ou 25 G, e injetar volumes baixos 0,3 a 0,5 ml. Na técnica linear toda a agulha é inserida na pele e o produto é depositado linearmente ao longo de todo o comprimento da agulha, onde se puxa lentamente a agulha para trás ou para frente depositando o material no local desejado (figura 8). A técnica em leque, é similar a linear, na qual a condução da agulha é modificada de maneira ininterrupta sem retirar sua ponta e são utilizadas para as comissuras orais e dobras nasolabiais superiores. (BASS, 2015; LUUVIZUTO e QUEIROZ, 2019; VAN LOGHEM ; FOUCHÉ ; QUIS, 2018).

**Figura 8:** Técnica de aplicação Linear



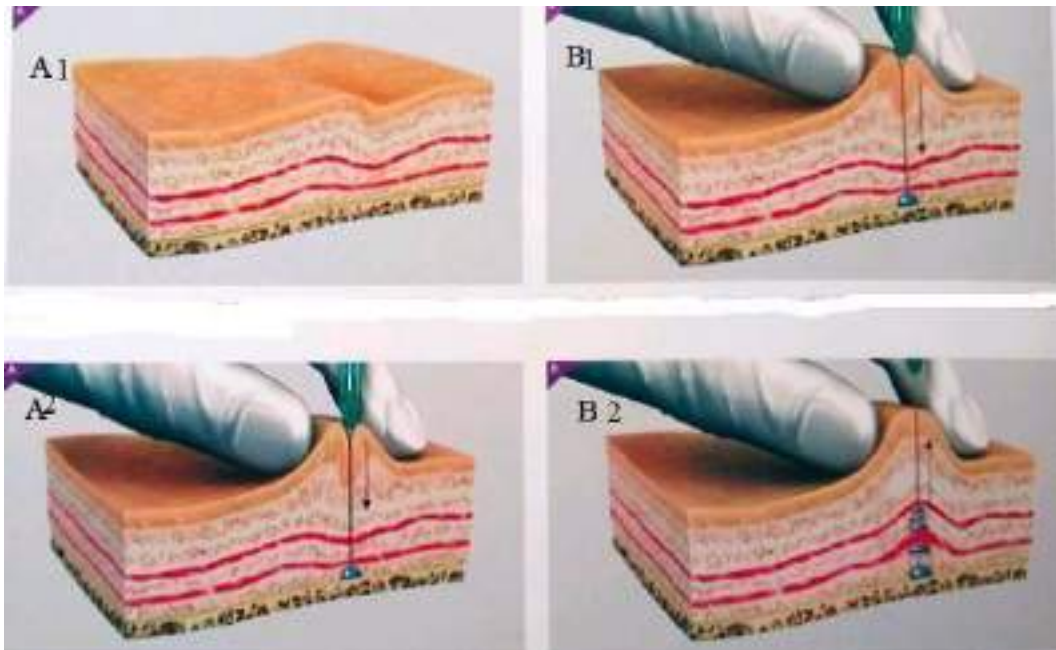
**Fonte:** SINCLAIR PHARMA; (2020).

**Figura 9:** Técnicas de injeção comumente usadas



**Fonte:** Bass, (2015); KHAVKIN e ELLIS; (2011)

**Figura 10:** Técnica de inserção em micro bolus

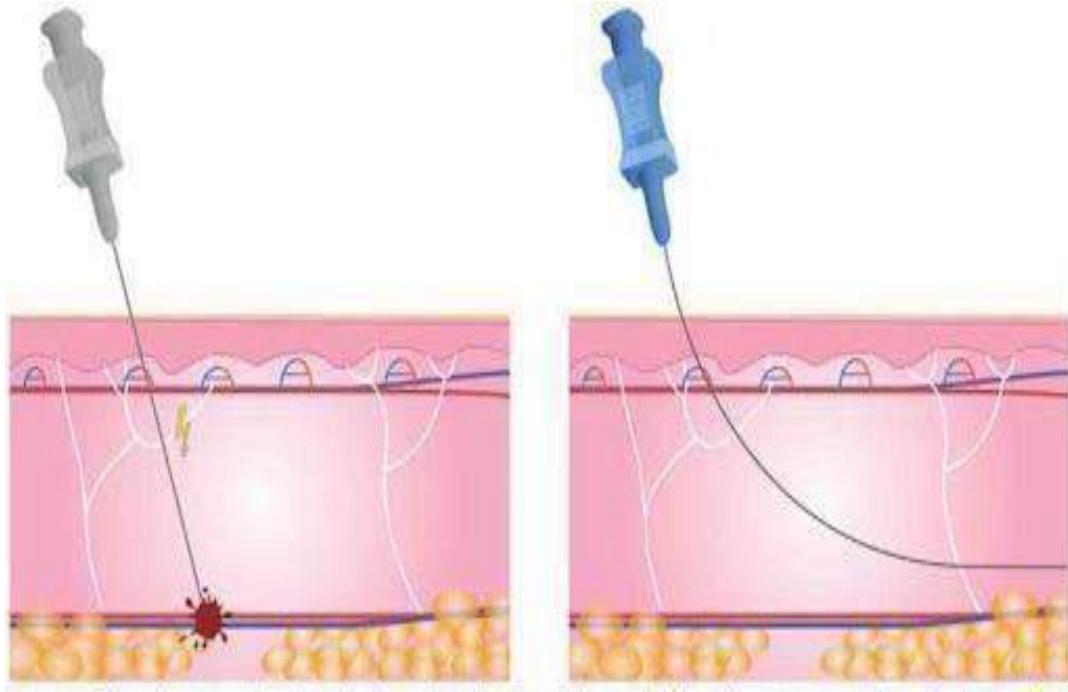


**Fonte:** Luvizuto e Queiroz, (2019).



Os bioestimuladores de colágeno podem ser aplicados com agulhas de 24G, 25G ou 26G e/ou micro cânulas de calibre 21 G, 22 G ou 23 G, sendo mais popular entre os profissionais o uso da cânula, pois causam menos trauma e permitem o tratamento de áreas maiores na profundidade de injeção selecionada, além de ter um posicionamento mais preciso do material injetado, em comparação com agulhas que traz maior risco de colocação superficial do produto. Durante a aplicação, o profissional deve realizar uma incisão com uma agulha de calibre 30 G para criar uma passagem para a cânula, devendo sempre aspirar antes de injetar, através de retroinjeção ou bolus em pequenas quantidades. A quantidade sugerida a ser injetada é de 0,3 a 0,5 ml. A aspiração é frequentemente recomendada como forma de evitar a injeção intravascular, porque o aparecimento de sangue na seringa indica que a agulha penetrou em uma artéria (ATTENELLO et al., 2015; VAN LOGHEM et al., 2020). Há diferença entre a agulha e a cânula ao atingir um vaso, a ponta romba da cânula não traumatiza o vaso, pois quando atinge a parede do vaso ela é desviada (Figura 11) (DEJOSEPH, 2012).

**Figura 11:** Diferença entre agulha e cânula quando atinge a parede do vaso sanguíneo.



**Fonte:** Dejoseph, (2012); Lazzeri, (2012).

## 2.6 Aplicação da Hidroxiapatita de cálcio

A CaHA, no Brasil vem sendo comercializada como Radiesse® (Merz América do Norte, Raleigh, NC) e a Rennova® (DiamondInnova pharma). A CaHA, Hidroxiapatita de Cálcio é indicada para diversas áreas do rosto, como na reposição do volume das maçãs do rosto e região submalar, correção das rugas de marionete, modificações na área ao redor da boca, correção de imperfeições no nariz, testa, cicatrizes de acne e também para rejuvenescer as mãos. (Figura 12). Porém, existem algumas regiões que são contraindicadas, como a glabella, área periorbicular e lábios, visto que tende a formação de nódulos não inflamatórios por possuir uma tendência de mover-se facilmente em áreas de extrema mobilidade (MIRANDA, 2015; CABRERA, 2010).

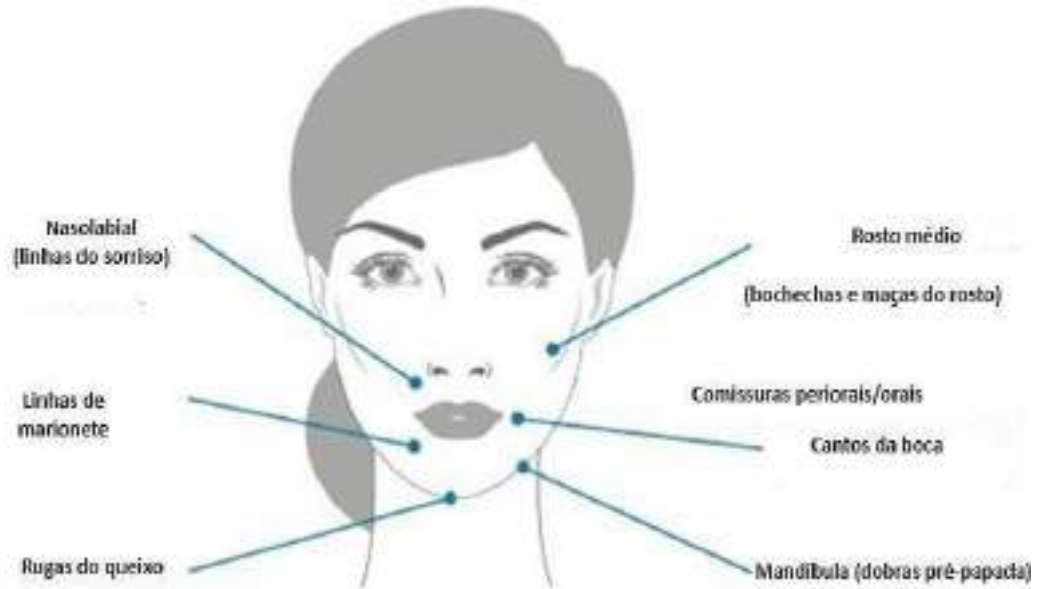
É uma substância biodegradável, que é absorvida pelo corpo através da fagocitose pelos macrófagos, os quais quebram as microesferas em íons de cálcio e fosfato, que são eliminados pela urina. (BENTKOVER, 2009; MIRANDA, 2015). A hidroxiapatita é comercializada pronta para uso quando o objetivo for volumização ou pode ser diluída, para a bioestimulação de colágeno na proporção de 1:1 em soro fisiológico estéril 0,9% (PEREIRA e BASTOS, 2021).

A CaHa pode ser aplicado por injeção retrógrada usando cânulas e técnicas de leque ou ‘asteriscos’, que é uma técnica insere todo o comprimento da agulha na pele e o enchimento é depositado de forma linear ao longo da linha da agulha enquanto se puxa a agulha lentamente para trás ou empurra lentamente para frente de modo que o material seja colocado longitudinalmente no local desejado (SINCLAIR PHARMA, 2020; ELLANSÈ, 2020; DOS SANTOS et al., 2022; MIRANDA, 2015).

A Hidroxiapatita de Cálcio deve ser injetada na camada média ou profunda da pele para estimular a produção de colágeno de forma mais eficaz, não sendo recomendável a aplicação intradérmica ou superficial devido ao risco de formação de caroços visíveis. Após a aplicação, a substância pode ser modelada através de uma massagem manual, e esses fragmentos de hidroxiapatita de cálcio se degradam em cálcio e gordura, sendo eliminados pelo sistema renal ao longo do tempo. A dose anual de Radiesse® é de 10ml no máximo por paciente, recomenda-se um planejamento adequado antes de iniciar o tratamento. Não é recomendado que os procedimentos feitos com CaHA sejam realizados por profissionais inexperientes, pois não existem agentes reversores como o caso do ácido hialurônico que utiliza a hialuronidase para a degradação do preenchedor, se necessário. (LIMA, SOARES; 2020; MARTINS et al., 2021).

A quantidade sugerida a ser injetada é de 0,3 a 0,5 ml, sendo que em média o volume máximo indicado é de 2,0 ml, de acordo com o grau de severidade do envelhecimento cutâneo do paciente (ISRAEL: INNOVAPHARMA S.A, RENNOVA® DIAMON-LIDO, 2020).

**Figura 12:** Regiões de aplicação de hidroxiapatita de cálcio na face



**Fonte:** Adaptado de MERZ AESTHETICS, (2011).

**Quadro 3:** Protocolo de diluição hidroxiapatita de cálcio protocolo face

<b>HIDROXIAPATITA DE CALCIO PROTOCOLO FACE</b>	
DILUIÇÃO	100%
CaHA seringa de 1,25mL	1,25mL lidocaína/ soro fisiológico 0,9%
Volume total (produto + diluente)	2,5mL
Seringa para diluição	seringa de 3mL

**Fonte:** Adaptado de MERZ AESTHETICS, (2011).

## 2.7 Aplicação do ácido poli-L-lático

A técnica adequada para preparar e aplicar o ácido poli-L-lático, conhecido como SCULPTRA®, inclui a reconstituição e hidratação do produto, a aplicação em áreas específicas e fazer a massagem em toda a área injetada após o procedimento, para garantir a distribuição homogênea do produto (VLEGGAR e FITZGERALD, 2004). O produto é comercializado na forma de pó liofilizado e deve ser reconstituído em 8 ml de água estéril para injeção (FITZGERALD e VLEGGAR, 2011).

A técnica para sua aplicação é a injeção reversa em forma de leque, após fazer as marcações para uma aplicação segura, é necessário fazer uma massagem. O paciente será orientado a seguir a regra “5-5-5”, massagear a área de tratamento por 5 minutos, 5 vezes ao dia por 5 dias (GOLDMAN, 2011). Para a sua aplicação podem ser utilizadas agulhas de calibre 24 G, 25 G ou 26 G e/ou cânulas de calibre 21 G, 22 G ou 23 G. Para minimizar o risco de obstrução da agulha, é necessário que a solução esteja em temperatura ambiente no momento da aplicação. (GALDERMA AESTHETICS, 2021).

No passado, os profissionais de saúde tinham que esperar de 24 a 72 horas após o produto estar pronto para uso antes de administrar o medicamento. Hoje, o novo ácido poli-L-lático possui o protocolo mais rápido, podendo ser usado imediatamente após uma reconstituição de dois minutos e podendo ser optativo a adição de lidocaína para conforto do paciente (GALDERMA AESTHETICS, 2021).

As regiões mais tratadas são a temporal e zigomática, sendo também relatados casos de uso no contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes (Figura 13). No corpo pode ser utilizado na região dos braços, mãos, pescoço, colo, abdômen, anterior/média e posterior das coxas e glúteos. Não é recomendado o seu uso nas áreas do terço superior, como: fronte, têmpora, regiões periorbitais (pálpebras, olheiras), glabella, nariz, lábios e em comissura labial (FITZGERALD e VLEGGAR, 2011; LAM, AZIZZADEH e GALDERMA, 2020; GRAIVIER, 2006; BEER, 2009; SCHIERLE; CASAS, 2011; RENDON, 2012; MACHADO et al., 2013).

Pacientes com distúrbios hemorrágicos ou que utilizem substância que afetam a função plaquetária, trombóticos ou anticoagulantes, podem apresentar aumento de hematomas ou sangramento localizado na área de aplicação (GALDERMA, 2020).

**Figura 13:** Locais de aplicação do Ácido Poli-L-Láctico – PLLA



**Fonte:** SANTOS, (2021)

## 2.8 Aplicação da Policaprolactona

A policaprolactona comercializada com o nome ELLANSÉ®, possui a capacidade de reparar áreas que necessitam de volume e preenchimento, corrige linhas de expressão e rugas. Possui maior durabilidade e sua aplicação não necessita de diluição, é feita em apenas uma sessão. A indicação é de implantação subdérmica e deve ser executado em ritmo contínuo durante o retrocesso da agulha para evitar o depósito de bolos que, conforme a profundidade pode levar à formação de pápulas ou nódulos. A seringa deve ser mantida paralela à superfície da pele durante a aplicação, o que mantém a agulha permeável durante o procedimento. A substância deve ser agitada intermitentemente na seringa durante o procedimento (BAE et al., 2016; GALADARI et al., 2015; FIGUEIREDO, 2013).

A escolha da técnica a ser utilizada dependerá, principalmente, da área a ser tratada, colocação supraperiosteal subcutâneo ou mais profundo. Para áreas subcutâneas, as técnicas de leque ou rosqueamento linear são as técnicas mais sugeridas. A técnica em bolus requer uso de pequenas quantidades (não superior a 0,2 ml) a serem injetadas (SINCLAIR PHARMA, 2021).

A aplicação do policaprolactona pode ser feita em diversas áreas da face, como: frente, têmporas, supercílio, remodelação do nariz, aumento da região malar, sulcos nasolabiais, comissuras labiais, linhas de marionete, sulco pré jowl, sulco mentolabial, definição do mento e linha da mandíbula (SINCLAIR PHARMA BRASIL, 2020).

As contraindicações do uso de Ellansé® são o seu uso nas áreas periorbitais, como pálpebras, olheiras, glabella, nem na região labial, alergias graves, hipersensibilidade aos componentes, doença de pele aguda ou crônica, doença autoimune, quelóide, uso de cortisona e preenchedor permanente PMMA Polimetilmetacrilato (GOODWIN, 2018).

As aplicações dos bioestimuladores devem estar de acordo com cada paciente, dependendo da necessidade e do grau de envelhecimento, assim, é de suma importância que o produto seja distribuído na face de maneira segura (ALESSIO et al., 2014). Contudo, a aplicação dos bioestimuladores também podem provocar efeitos adversos conforme listados no Quadro 4.

**Quadro 4.** Taxa de eventos adversos da aplicação de policaprolactona

Nódulos/Caroços - 0,0271%
Inchaço - 0,0206%
Rigidez/Endurecimento - 0,0061%
Inflamação - 0,0055%
Infecção - 0,0009%
Contusão/Hematoma - 0,0016%

**Fonte:** RELATÓRIO ELLANSÉ, (2020).

## **2.9 Minimização de possíveis efeitos colaterais e complicações do uso de bioestimuladores.**

Embora considerados seguros e eficazes desde que utilizado por profissionais qualificados, como todo procedimento injetável, o uso de bioestimuladores apresentam possíveis riscos como: reações adversas no local de injeção como inchaço, vermelhidão, sensibilidade, coceira ou dor, geralmente são temporários e são eventos mais comuns que desaparecem espontaneamente em um curto período de tempo (GRECO; ANTUNES; YELLIN, 2012; GOLDIE et al., 2018).

Os efeitos sistêmicos são raros e inclui a formação de granulomas ou reações inflamatórias mais graves, esses casos são incomuns, os profissionais devem mencioná-los como um possível risco. Nas infecções, desde que sejam seguidas medidas adequadas de assepsia e esterilização durante o procedimento por profissionais, o risco é baixo. (LIMA, SOARES; 2020; MARTINS et al., 2021). As formações de nódulos superficiais em locais de aplicação de bioestimuladores têm sido associadas a erros profissionais, a formação de nódulos não inflamatórios indica agregação de material, isso ocorre quando o material é injetado muito superficialmente na derme, por má manipulação, erro de diluição ou quantidade excessiva de material, em particular, em áreas mais finas da pele. Pode ocorrer reação de hipersensibilidade, ou até mesmo um edema generalizado por uma resposta alérgica idiopática (Figura 14) (GRECO; ANTUNES; YELLIN, 2012; GOLDIE et al., 2018).

**Figura 14:** Edema facial agudo generalizado



**Fonte:** FUNT et al., (2015)

Quando é feita a aplicação do produto dentro de um vaso pode ocorrer necrose local (Figura 15), por isso, a escolha do profissional é muito importante, devendo este ser altamente qualificado, conhecedor da anatomia e das técnicas de aplicação (OLIVEIRA et al., 2020).

**Figura 15:** Necrose tecidual após comprometimento vascular.



**Fonte:** FUNT et al.,(2015)



### 2.10 Resultados da utilização de bioestimuladores faciais injetáveis.

Relato de caso de paciente insatisfeita com a qualidade da pele, relatando flacidez. Foi utilizado o Radiesse, utilizando a técnica de 15 vetores com retroinjecao de 0,25 ml do bioestimulador no tecido subcutâneo. Apos o termino foi efetuada massagem local, afim de evitar quaisquer acumulosde produto(Figura16) (HAYASHIDA, et. al 2021).

**Figura 16:** Resultado após 40 dias da aplicação do Radiesse®



**Fonte:** HAYASHIDA, et. al (2021).

Um ano após a aplicação de policaprolactona, houve uma diminuição no tamanho dos poros na região anterior do malar. O sulco nasolabial também apresentou melhorias. Observou-se um aumento na espessura da pele e um realce no volume da parte antero-medial da bochecha. A formação do novo colágeno na derme e subderme pode ter contribuído para o enrijecimento da pele, o que parece ter elevado as áreas deprimidas e suavizado a prega nasolabial. Este processo resultou em um efeito de redistribuição (Figura16) (MARTINS, 2021).

**Figura 17:** Antes do tratamento (A) e (B) 1 ano após a injeção de policaprolactona



**Fonte:** MARTINS, (2021).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sempre houve um interesse da sociedade em ter uma aparência mais jovem, e com o avanço da tecnologia, cada vez mais pessoas procuram por maneiras de melhorar a sua aparência facial. Os bioestimuladores de colágeno têm se destacado como uma opção popular e eficiente para aqueles que buscam um rejuvenescimento facial com resultados naturais e de longa duração.

Além de proporcionar benefícios estéticos, eles impactam na autoestima, além disso, os tratamentos com bioestimuladores oferecem vantagens de serem biocompatíveis e absorvidos pelo organismo, estimula a produção de colágeno e restaura contornos perdidos no processo de envelhecimento de forma gradativa. É uma alternativa segura e eficaz, embora como qualquer outro procedimento estético os bioestimuladores podem apresentar efeitos adversos como hematomas e edema, esses são geralmente leves e temporários, sendo facilmente resolvidos. Dessa forma, com um planejamento adequado e a aplicação correta da técnica, é possível minimizar complicações e garantir bons resultados. Conhecer as características anatômicas de cada região facilita a implementação de técnicas corretas, reduzindo riscos de grande complexidade. Contudo, para alcançar o sucesso na utilização dos bioestimuladores de colágeno é necessário sempre buscar por um profissional capacitado para aplicação.

#### 4. REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K. **Imunologia básica**. Elsevier Brasil, 2007.

ABIHPEC, A. São Paulo: Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal. Em: **Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC)**. [s.l: s.n.].

ABIHPEC, ANUÁRIO. São Paulo: Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal. **Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC)**, 2010.

ABIHPEC, ANUÁRIO. São Paulo: Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal. **Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC)**, 2010.

AKINBIYI, T. et al. Melhores resultados no rejuvenescimento facial com preenchimentos. **Cirurgia plástica e reconstrutiva. Abertura global** , v. 8, n. 10, pág. e2763, 2020.

ALAM, Murad et al. ASDS guidelines of care: injectable fillers. **Dermatologic surgery**, v. 34, p. S115-S148, 2008.

ALESSIO, R. et al. European expert recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial rejuvenation. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, v. 13, n. 9, p. 1057–1066, 2014.

ALVES, Dalton Gonçalves Lima et al. Estrutura e função da pele. KASHIWABARA, T, 2019.

ANITUA, E. et al. A novel personalized 3D injectable protein scaffold for regenerative medicine. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 29, p. 1-14, 2018.

ATTENELLO, Natalie Huang; MAAS, Corey S. Injectable fillers: review of material and properties. **Facial Plastic Surgery**, v. 31, n. 01, p. 029-034, 2015.

AVELAR, Luiz Eduardo; CAZERTA, Camila Eduardo. The improvement of the skin quality with the use of PLLA. **J dermat cosmetol**, v. 2, n. 2, p. 101-2, 2018.

BAGATIN, E. Envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. **Boletim de Dermatologia**, v. 5, n. 17, 2008.

BARONI, Adone et al. Estrutura e função da epiderme relacionadas com propriedades de barreira. **Clínicas em dermatologia** , v. 30, n. 3, p. 257-262, 2012.

BASS, Lawrence S. et al. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for treatment of nasolabial folds: long-term safety and efficacy results. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 30, n. 2, p. 235-238, 2010.

BASS, Lawrence S. Injectable filler techniques for facial rejuvenation, volumization, and augmentation. **Facial Plastic Surgery Clinics**, v. 23, n. 4, p. 479-488, 2015.

BENTKOVER, Stuart H. The biology of facial fillers. **Facial Plastic Surgery**, v. 25, n. 02, p. 073-085, 2009.

BONTÉ, Frédéric et al. Alterações na pele durante o envelhecimento. **Bioquímica e biologia celular do envelhecimento: Parte II ciência clínica**, p. 249-280, 2019.

BORGES, F. S. Terapêutica em Estética Conceitos e Técnicas. São Paulo: Editora Phorte, 2016.

BRANDT, Fredric S. et al. Avaliações globais do investigador sobre a eficácia do ácido poli-L-láctico injetável versus colágeno humano na correção de rugas do sulco nasolabial. **Revista de cirurgia estética**, v. 31, n. 5, pág. 521-528, 2011.

BREITHAUPT, Andrew; FITZGERALD, Rebecca. Collagen stimulators: poly-L-lactic acid and calcium hydroxyl apatite. **Facial Plastic Surgery Clinics**, v. 23, n. 4, p. 459-469, 2015.

BRITO S. G.; KAMIZATO K. K., Técnicas estéticas faciais. São Paulo: Érica 2014.

BROWN, S. A. et al. Subject global evaluation and subject satisfaction using injectable poly-L-lactic acid versus human collagen for the correction of nasolabial fold wrinkles. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 127, n. 4, p. 1684-1692, 2011.

BROWN, S. J.; MCLEAN, W. I. One remarkable molecule: filaggrin. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 132, n. 3, p. 751-762, 2012.

CABRERA, Mikeli Arfelli. Avaliação prospectiva de preenchimento cutâneo com hidroxiapatita de cálcio para correção volumétrica da face. 2010.

CARRUTHERS, Celeste K.; FOX, William F. Aid for all: College coaching, financial aid, and post-secondary persistence in Tennessee. **Economics of Education review**, v. 51, p. 97-112, 2016.

CARVALHO, E. S. S. et al. Droga de corpo! Imagens e representações do corpo feminino em revistas brasileiras. **Rev. Gaúcha Enferm.**, v.34, p. 62-69, 2015.

CARVALHO, Felipe de Sousa. Utilização de hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico como preenchedores faciais: relato de caso. 2020. 47 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia)—Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

CASTILHO, S. M. **A imagem corporal**. Santo André: ESETEC, 2001.

CHRISTEN, M.; VERCESI, F. Polycaprolactone: how a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, p. 31-48, 2020.

COGO, Paula; IIDA, Diego França. Migração de Fio de PDO. **BWS Journal (Descontinuada)**, v. 4, p. 1-7, 2021.

COIMBRA, D. D. et al. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 1, p. 65-71, 2014.

COTOFANA, Sebastian et al. The anatomy of the aging face: a review. *Facial Plastic Surgery*, v. 32, n. 03, p. 253-260, 2016.

DAHER, José Carlos et al. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 35, n. 1, p. 2-7, 2020.

DAL LAGO, A. C. Manejo clínico dos efeitos adversos da utilização do ácido hialurônico no preenchimento facial. Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 27. 2018.

DANNY VLEGGAR, M. D.; MD, Ute Bauer. Facial enhancement and the European experience with Sculptra™(poly-l-lactic acid). **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 3, n. 5, p. 542-547, 2004.

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

DE LIMA, Natália Barbosa; DE LIMA SOARES, Marília. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and laboratorial Research in Dentistry**, 2020.

DE MELO, Francisco 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**, p. 431-440, 2017.

DEJOSEPH, Louis M. Cannulas for facial filler placement. **Facial plastic surgery clinics of North America**, v. 20, n. 2, p. 215, 2012.

DOS SANTOS, P. **Bioestimuladores de colágeno na harmonização facial: ELLANSÉ–SCULPTRA–RADIESSE**. Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia)- Faculdade Sete Lagoas – FACSETE – Regional Santos, Santos, São Paulo, 2021.

FABI, S. G. et al. Consensus recommendations for combined aesthetic interventions using botulinum toxin, fillers, and microfocused ultrasound in the neck, décolletage, hands, and other areas of the body. **Dermatologic surgery**, v. 42, n. 10, p. 1199–1208, 2016.

FABI, Sabrina et al. Combined aesthetic interventions for prevention of facial ageing, and restoration and beautification of face and body. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, p. 423-429, 2017.

FISCHER, T. C. et al. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 24, n. 3, p. 281-292, 2010.

FITZGERALD, R. Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid(PLLA). **Esthetic Surgery Journal**, v. 38, p. S13–S17, 2018.

FITZGERALD, R.; VLEGGAR, D.. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. **Dermatologic therapy**, v. 24, n. 1, p. 2-27, 2011.

FRANZEN, J. et al. Colágeno: uma abordagem para a estética. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 2, n. 2, 2013.

FRIEDMAN, D. P.; FABI, S. G.; GOLDMAN, M. P. Combination of intense pulsed light, Sculptra, and Ultherapy for treatment of the aging face. **Journal of Cosmetic Dermatology** v. 13, p. 109–118, 2014.

FUCHS, E; RAGHAVAN, S. Getting under the skin of epidermal morphogenesis. **Nature Reviews Genetics**, v. 3, n. 3, p. 199-209, 2002.

FUNT, David; PAVICIC, Tatjana. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. **Plastic and Aesthetic Nursing**, v. 35, n. 1, p. 13-32, 2015.

GALADARI, H. A randomized, prospective, blinded, split-face, singlecenter study comparing polycaprolactone to hyaluronic acid for treatment of nasolabial folds. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 14, p. 27–32, 2015.

Galderma. Instruções de utilização. São Paulo.[2020] p.1-14. E-book.

GEORGE, Josephine; SNEED, Kevin; PATHAK, Yashwant. The skin aging process and anti-aging strategies. **Biomed. J. Sci. Tech. Res**, v. 42, p. 33377-33386, 2022.

GERSON, J. Fundamentos de estética 3:ciências da pele. **São Paulo: Cengage Learning**, v. 10, 2011.

GERSON, J. Fundamentos de estética: ciências da pele. **Cengage Learning Edições Ltda**, 2012.

GOLDBERG, D. J. et al., Expanding Treatment Options for Injectable Agents. **Aesthetic Surg J.** v.38(S1): S1-S7, 2018.

GOLDBERG, David et al. Single-arm study for the characterization of human tissue response to injectable poly-L-lactic acid. **Dermatologic Surgery**, v. 39, n. 6, p. 915-922, 2013.

GOLDBERG, David J. et al. Expanding treatment options for injectable agents. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 38, n. suppl\_1, p. S1-S7, 2018.

GOLDIE, Kate et al. Global consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted calcium hydroxylapatite for skin tightening. **Dermatologic Surgery**, v. 44, p. S32-S41, 2018.

GOLDMAN, Mitchel P. Cosmetic use of poly-L-lactic acid: my technique for success and minimizing complications. **Dermatologic surgery**, v. 37, n. 5, p. 688-693, 2011.

GOODWIN, Patricia. Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers. **Journal of Aesthetic Nursing**, v. 7, n. Sup2, p. 22-28, 2018.

GRECO, Timothy M.; ANTUNES, Marcelo B.; YELLIN, Seth A. Injectable fillers for volume replacement in the aging face. **Facial Plastic Surgery**, v. 28, n. 01, p. 08-20, 2012.

GRUNEBAUM, L. D.; ELSAIE, M. L.; KAUFMAN, J. Six-month, double-blind, randomized, split-face study to compare the efficacy and safety of calcium hydroxylapatite (CaHA) mixed with lidocaine and CaHA alone for correction of nasolabial fold wrinkles. **Dermatologic surgery**, v. 36, n. 1, p. 760–765, 2010.

HADDAD, A. et al. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surgical & cosmetic dermatology**, v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017.

HADDAD, Alessandra et al. acid for facial rejuvenation: literature review and practical aspects. **Sumário/Table of contents**, p. 60, 2017.

HADDAD, Eneida Gonçalves Macedo. **A ideologia da velhice**. Cortez Editora, 2017.

HAYASHIDA, Helen et al. A ação da hidroxiapatita de cálcio no rejuvenescimento facial—relato de caso. *Simmetria Orofacial Harmonization in Science*. 2021; 3(9):8-16. DOI: 10.24077/2021393091

**Histologia Funcional de Wheater. Um Atlas de Texto e Cores**. Nova York: Churchill Livingstone, 2000.

HO, Chin Yee; DREESEN, Oliver. Faces da senescência celular no envelhecimento cutâneo. **Mecanismos de envelhecimento e desenvolvimento**, v. 198, p. 111525, 2021.

HOLMES, A. D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 69, n. 6, p. 1025–1032, 2013.

KHAVKIN, Jeannie; ELLIS, David AF. Aging skin: histology, physiology, and pathology. **Facial Plastic Surgery Clinics**, v. 19, n. 2, p. 229-234, 2011.

LACOMBE, V. Sculptra: a stimulatory filler. **Facial Plast Surg**, v. 25, n.2, p.95-9, 2009.

LAGO, A. C. **Manejo clínico dos efeitos adversos da utilização do ácido hialurônico no preenchimento facial. Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) - Faculdade de Odontologia**. [s.l: s.n.].

LAM, Samuel M.; AZIZZADEH, Babak; GRAIVIER, Miles. Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 118, n. 3S, p. 55S-63S, 2006.

LEE, Johnson C.; LORENC, Z. Paul. Synthetic fillers for facial rejuvenation. **Clinics in plastic surgery**, v. 43, n. 3, p. 497-503, 2016.



LIMA, N. B., SOARES, M.L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, p. 1-18, 2020.

LORENC, Z. P. et al. Physiochemical characteristics of calcium hydroxylapatite (CaHA). **Aesthetic surgery journal**, v. 38, n. suppl\_1, p. S8-S12, 2018.

Luvizuto, E., & Queiroz, F. (2019). *Arquitetura Facial*. Napoleão – Quintessence, São Paulo.

LUVIZUTO, E.; QUEIROZ, T. *Arquitetura Facial*. **SP: Napoleão**, 2019.

LYDYARD, P. A-Z of Disease and its Pathogenesis. **Bennet JE, Dolin R. Principles & Practice of Infectious Diseases**, v. 2, 2000.

LYDYARD, P. et al. A-Z of Disease and its Pathogenesis. Edward Arnold, London, 2000: 254–256. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Principles & Practice of Infectious Diseases*, Vol 2. Elsevier/Churchill. **Peter M. Lydyard Michael F. Cole John Holton William L. Irving Nino Porakishvili**, v. 124, p. 274, 2006.

MACHADO FILHO, Carlos D.'Apparecida Santos et al. Ácido PoliLLáctico: um agente bioestimulador. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 4, p. 345-350, 2013.

MANGAT, Devinder S.; TANSAVATDI, Kristina; GARLICH, Paul. Current chemical peels and other resurfacing techniques. **Facial Plastic Surgery**, v. 27, n. 01, p. 035-049, 2011.

Manual de Dicas Práticas de Bioestimuladores p.42-55, 60.Napoleão – Quintessence. Publishing Brasil. 2021.

MARTINS, N. M. M. et al. Action of poly-l-lactic acid, calcium Hydroxiapatite and polycaprolacton Biostimulators on skin rejuvenecting. **Revista NBC-Belo Horizonte**, v. 11, p. 22, 2021.

MARTINS, Nívia Mara Moreira et al. Ação dos bioestimuladores ácido poli-l-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenecimento cutâneo. **NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências**, v. 11, n. 22, 2021.

MCKEE, D.; SWIFT, R. K. Rejuvenescimento eficaz com preenchimentos de ácido hialurônico: conceitos avançados atuais. **Cirurgia de Reconstrução Plast**, v. 143, p. 1277–1289, 2019.

MILSTONE, Leonard M. Epidermal desquamation. **Journal of dermatological science**, v. 36, n. 3, p. 131-140, 2004.

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

MIRANDA, T.; LOPES, C. Bioestimuladores no rejuvenescimento facial. **Enciclopedia biosfera**, v. 20, n. 43, p. 41-55, 2023.

MODEL, N. et al. **Plastic and Reconstructive Surgery® Global Open**. [s.l.: s.n.

MODEL, Nerve Paralysis; POLY, L.; DEVICE, Lactide Composite. **Plastic and Reconstructive Surgery® Global Open**. 2018.

MONTEIRO, É. O.; PARADA, M. O. Preenchimentos faciais-parte um. **RBM Rev. Bras. Med**, 2010.

NARINS, Rhoda S. et al. Um estudo randomizado sobre a eficácia e segurança do ácido poli-L-láctico injetável versus implante de colágeno de base humana no tratamento de rugas do sulco nasolabial. **Jornal da Academia Americana de Dermatologia**, v. 62, n. 3, pág. 448-462, 2010.

PALÁCIOS, J. Mudança. Desenvolvimento Durante a Idade Adulta e a Velhice. **C. Coll, Palacios, J.; Marchesi, A. Desenvolvimento Psicológico e Educação Psicologia Evolutiva**, v. 1, 2004.

PANDOLFO, Maria LM. O processo de envelhecimento. **Personnalite, Bahia**, v. 14, n. 71, 2011.

PAVICIC, T.; FRANK, K.; ERLBACHER, K. Precisão no preenchimento dérmico: comparação entre agulha e cânula no uso de preenchedores de partes moles. **J Drogas Dermatol**, v. 16, p. 866–872, 2017.

Pedrosa, J., Dias, N., & Santos, R. (2021). Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) – Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Balneário Camboriú.

PEREIRA; BASTOS. Manual de dicas práticas de bioestimuladores: perguntas mais frequentes, mitos e verdades. Napoleão editora, 1ª edição, p. 16-41, 2021.

RIBEIRO, Claudio. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética 2a edição**. Pharmabooks, 2010.

ROSSONI, Luciano; MACHADO-DA-SILVA, Clovis L. Legitimidade, governança corporativa e desempenho: análise das empresas da BM&F Bovespa. **Revista de Administração de Empresas**, v. 53, p. 272-289, 2013.

SADICK, Maliha et al. Vascular anomalies (part I): classification and diagnostics of vascular anomalies. In: **RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren**. © Georg Thieme Verlag KG, 2018. p. 825-835.

SADICK, N. S. The pathophysiology of the male aging face and body. **Dermatologic clinics**, v. 36, n. 1, p. 1–4, 2018.

SALLES, A. G. et al. Evaluation of the poly-L-lactic acid implant for treatment of the nasolabial ALAM, Murad et al. ASDS guidelines of care: injectable fillers. **Dermatologic surgery**, v. 34, p. S115-S148, 2008.

SANTOS, D.; PILOTO, P. S. **Bioestimuladores de colágeno na harmonização facial: Ellansé-Sculptra-Radiesse**. [s.l: s.n.].

SCHIERLE, C. F.; CASAS, L. A. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume. **Aesthetic surgery journal**, v. 31, n. 1, p. 95-109, 2011.

Sculptra™(poly-l-lactic acid). Journal of Drugs in Dermatology, v. 3, n. 5, p. 542-547, (Bacharelado em Odontologia)—Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

Sculptra™(poly-l-lactic acid). Journal of Drugs in Dermatology, v. 3, n. 5, p. 542-547, 2004.

Seeley-10ª Edição. McGraw Hill Brasil, 2016.

SEGRE, Julia A. et al. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. **The Journal of clinical investigation**, v. 116, n. 5, p. 1150-1158, 2006.

SINCLAIR PHARMA. Apostila de treinamento K. 2021.

SINCLAIR PHARMA. Apostila de treinamento K. 2021.

SINCLAIR PHARMA. Apostila de treinamento pocket C. 2020.

Sinclair Pharma. Apostila de treinamento. [2]. 2020.p. 53-77.

SINCLAIR PHARMA. Brochura Ellansé. 2021.

Sinclair Pharma. Guia de segurança Ellansé. São Paulo. [2020]. p. 01-28.

SINCLAIR PHARMA. Relatório de supervisão pós-mercado ELLANSÉ. 2020.

SIQUEIRA, SILMARA. Bioestimuladores de colágeno e seus benefícios contra os sinais do envelhecimento facial. **Orientadora: Lídia Dantas. S. José dos Campos**, v. 16, 2022.

SWIFT, A. et al. The facial aging process from the “inside out”. **Aesthetic surgery journal**, v. 41, n. 10, p. 1107–1119, 2021.

TANSAVATDI, Kristina; MANGAT, Devinder S. Calcium hydroxyapatite fillers. **Facial Plastic Surgery**, v. 27, n. 06, p. 510-516, 2011.

TANSAVATDI, Kristina; MANGAT, Devinder S. Calcium hydroxyapatite fillers. **Facial Plastic Surgery**, v. 27, n. 06, p. 510-516, 2011.

THIOLY-BENSOUSSAN, D. A new option for volumetric restoration: poly-l-lactic acid. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 20, p. 12-16, 2006.

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

VAN LOGHEM, J., YUTSKOVSKAYA, Y. A., & WERSCHLER, W. P. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**. v. 8, n. 1, pág. 38, 2015.

VAN LOGHEM, J.; HUMZAH, D.; KERSCHER, M. Cânula versus agulha afiada para colocação de preenchimentos de tecidos moles: um estudo observacional de cadáveres. **Esteta Surg J**, v. 38, p. 73–88, 2017

VAN LOGHEM, Jani AJ; FOUCHÉ, James J.; QUIS, Jó. Sensibilidade da aspiração como teste de segurança antes da injeção de preenchimentos de tecidos moles. **Revista de Dermatologia Cosmética**, v. 1, pág. 39-46, 2018.

VAN LOGHEM, Jani AJ; HUMZAH, Dalvi; KERSCHER, Martina. Cannula versus sharp needle for placement of soft tissue fillers: an observational cadaver study. **Aesthetic surgery journal**, v. 38, n. 1, p. 73-88, 2018.

VAN LOGHEM, Jani; SIEBENGA, Pieter; THUIS, Job. Vascular complications Part 1: Prevention. 2020.

VAN LOGHEM, Jani; THUIS, Job; SIEBENGA, Pieter. Intimate areas: Labia majora and mons pubis. In: **Calcium Hydroxylapatite Soft Tissue Fillers**. CRC Press, 2020. p.155-156.

VAN LOGHEM, Jani; YUTSKOVSKAYA, Yana Alexandrovna; WERSCHLER, WM Philip. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 8, n. 1, p. 38, 2015.

VIEIRA, F. N. M.; MAGACHO, N. **Mecanismos moleculares do envelhecimento cutâneo: dos cromossomos às rugas**. Sau Paulo: Artes Médicas, 2007.

VLEGGAR, D.; BAUER, U. Facial enhancement and the european experience with sculptra. **Journal of Drugs and Dermatology**, v. 3, n. 5, p. 542-547, 2004.

WEINKLE, S.; LUPO, M. Atitudes, conscientização e uso de tratamentos médicos antienvhecimento: resultados de uma pesquisa com pacientes. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 9, p. 30, 2010.

YAAR, M.; GILCHREST, B. A. Fotoenvelhecimento: mecanismo, prevenção e terapia. **Jornal Britânico de Dermatologia**, v. 5, p. 874-887, 2007.

YAAR, M; ELLER, M. S.; GILCHREST, B. A. Fifty years of skin aging. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, p. 51-58, 2002.

YOUNG, B. et al. Supporting/connective tissues. **Wheater's Functional Histology. A Text and Colour Atlas, 4th ed. New York: Churchill Livingstone**, p. 65-79, 2000.

YOUNG, B. et al. Tecidos de suporte/conjuntivos. Histologia Funcional de Wheater. Um Atlas de Texto e Cores, 4ª ed. Nova York: Churchill Livingstone , p. 65-79, 2000.

YOUNG, Barbara; HEATH, John. **Wheater histologia funcional-5a edição**. Elsevier Brasil, 2007.

YUTSKOVSKAYA, Y. A.; KOGAN, E. A. Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted calcium hydroxylapatite in the neck and décolletage:A pilot study. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, v. 16, n. 1, p. 68–74, 2017.

YUTSKOVSKAYA, Y.; ALEXANDROVNA; KOGAN, E. Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted calcium hydroxylapatite in the neck and décolletage: a pilot study. **Journal of drugs in dermatology**, n. 1, p. 68–74, 2017.

ZARGARAN, D. et al. Complications of facial cosmetic botulinum toxin A injection: analysis of the UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency registry and literature review. **Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS**, v. 75, n. 1, p. 392–401, 2022.

ZERBINATI, N.; CALLIGARO, A. Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picosirius red staining and circularly polarized microscopy. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, p. 29-35, 2018.

ZYCHAR, B. C. et al. Envelhecimento cutâneo induzido pelo tabagismo. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 3, n. 3, 2015.