



CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

ARIELLA MARTINELLI

**O USO DO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO
INJETÁVEL PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL**

Apucarana
2023

ARIELLA MARTINELLI

**O USO DO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO
INJETÁVEL PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Biomedicina da Faculdade de Apucarana
– FAP, como requisito parcial à obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profª Draª Cássia Calixto de
Campos.

Apucarana
2023

ARIELLA MARTINELLI

O USO DO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO INJETÁVEL PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Biomedicina da Faculdade de Apucarana
– FAP, como requisito parcial à obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina, com
nota final igual a_____, conferida pela
Banca examinadora formada pelos
professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Profº. Draº. Cássia Calixto de Campos
Faculdade de Apucarana

Profº. Me. Bárbara Melina Viol Barreto.
Faculdade de Apucarana

Profº. Esp. Luciano César Ferreira.
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ____ de _____ de 2023.

AGRADECIMENTO

A minha mãe Maria Cássia Couto Martinelli, com todo meu amor e gratidão, por tudo que faz em minha vida, sem você nada disso seria possível.

Ao meu pai Antônio Martinelli, que sou grata com muito amor, por tudo que sempre fez por mim.

Ao meu irmão Antônio Martinelli Júnior, que é muito importante para mim e está presente em todos os dias da minha vida.

A minha família, essa etapa não seria possível se a minha família não estivesse ao meu lado, confiando no meu potencial.

A professora orientadora Cássia Calixto, pelos ensinamentos, correções, ajuda, e amizade que me permitiram concluir esse projeto.

A professora coordenadora Bárbara Viol, que me auxiliou e orientou nessa etapa decisiva em minha vida.

MARTINELLI, Ariella. **O uso do bioestimulador de colágeno injetável para rejuvenescimento facial**. 49 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Revisão bibliográfica). Graduação em Biomedicina na Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana-Pr. 2023.

RESUMO

O envelhecimento facial cutâneo afeta muito a autoestima de homens e mulheres, essas alterações morfológicas são decorrentes de um processo inevitável e natural, devido a fatores internos e externos que ocorrem com o passar dos anos. Os sinais desse envelhecimento ficam aparentes principalmente no rosto, onde é possível notar linhas de expressão, rugas, sulcos, flacidez, diminuição do volume, qualidade e elasticidade da pele. Essas alterações fazem a busca por tratamentos minimamente invasivos na estética serem muito grande, visando retardar o envelhecimento facial e consequentemente o bem-estar do paciente promovendo o rejuvenescimento da pele. Assim o uso dos bioestimuladores de colágeno injetáveis semipermanentes, como a hidroxiapatita de cálcio (CaHa), o ácido poli-L-láctico (PLLA), conhecidos comercialmente como Sculptra® e Radiesse®, ganharam muita notoriedade no meio estético, justamente por trazer melhora no aspecto cutâneo e aumento da espessura no rosto, de forma harmônica e natural. Capazes de produzir colágeno novo, proporcionando um rejuvenescimento cutâneo, melhorando rugas, flacidez, sulcos e textura da pele. Tendo o objetivo nesse estudo de ampliar o conhecimento sobre o uso do PLLA e do CaHA na estética facial, como substâncias bioestimuladoras injetáveis, analisando suas características, indicações, resultados, eficiência e efeitos adversos. Como resultado podemos afirmar que ambas as substâncias são consideradas seguras, eficazes e trazem excelentes resultados nos pacientes.

Palavras-chave: Harmonização, *Sculptra®*, *Radiesse®*, *Injetáveis*.

MARTINELLI, Ariella. **The use of injectable collagen biostimulator for facial rejuvenation**. 49 p. Completion of course work (Literature review). Bachelor's Degree in Biomedicine. FAP – College of Apucarana. Apucarana-Pr. 2023.

ABSTRACT

Cutaneous facial aging greatly affects the self-esteem of men and women, these morphological changes are the result of an inevitable and natural process, due to internal and external factors that occur over the years. The signs of this aging are apparent mainly on the face, where it is possible to notice lines of expression, wrinkles, furrows, sagging, decreased volume, quality and elasticity of the skin. These changes make the search for minimally invasive treatments in aesthetics very great, aiming to delay facial aging and consequently the well-being of the patient by promoting skin rejuvenation. Thus, the use of semi-permanent injectable collagen biostimulators, such as calcium hydroxyapatite (CaHa), poly-L-lactic acid (PLLA), commercially known as Sculptra® and Radiesse®, gained much notoriety in the aesthetic environment, precisely for bringing about improvement in the appearance skin and increase the thickness of the face, in a harmonic and natural way. Capable of producing new collagen, providing skin rejuvenation, improving wrinkles, sagging, furrows and skin texture. With the aim of this study to expand knowledge about the use of PLLA and CaHA in facial aesthetics, as injectable biostimulating substances, analyzing their characteristics, indications, results, efficiency and adverse effects. Noting that both substances are considered safe, effective and with excellent results in patients.

Keywords: Harmonization, Sculptra®, Radiesse®, Injectables.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Envelhecimento facial.....	28
Figura 2 - Frasco de Sculptra®.....	32
Figura 3 - Seringa de Radiesse®.....	33
Figura 4 – Resultado obtido com o Sculptra® no rejuvenescimento facial.....	35
Figura 5 – Resultado obtido com o Radiesse® no rejuvenescimento facial.....	35
Quadro 1. Características do Sculptra® para melhor visualização e comparação....	33
Quadro 2. Características do Radiesse® para melhor visualização e comparação.	34

LISTA DE SIGLAS

SIGLA**SIGNIFICADO**

CaHa.....	Hidroxiapatita de Cálcio
FDA.....	Food and Drug Administration
HIV.....	Vírus da Imunodeficiência Humana
PLLA.....	Ácido Poli-L-Lático
µm.....	Mícrons
UV.....	Radiação Ultravioleta

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
1.1 Anatomia da pele	9
1.2 Envelhecimento facial	9
1.3 Bioestimulador de colágeno injetável.....	11
1.4 Aplicação do Bioestimulador de colágeno.....	12
1.5 Ácido Poli-L-Lático (PLLA) / Sculptra®	12
1.5.1 História do bioestimulador PLLA.....	12
1.5.2 Benefícios do seu uso	13
1.5.3 Manipulação e preparo do produto.....	13
1.5.4 Aplicação e resultados esperados.....	14
1.5.6 Efeitos adversos leves e indesejáveis	16
1.5.7 Cuidados nos pós procedimento.....	16
1.6 Hidroxiapatita de Cálcio (CAHA) / Radiesse.....	16
1.6.1 História do bioestimulador CAHA	16
1.6.2 Benefícios e objetivos do seu uso	17
1.6.3 Manipulação e preparo do produto.....	17
1.6.4 Aplicação e resultados esperados.....	18
1.6.5 Efeitos adversos leves e indesejáveis	19
1.6.6 Cuidados nos pós procedimento.....	20
2 REFERÊNCIAS.....	21
ARTIGO PARA A REVISTA F@PCIÊNCIA.....	Erro! Indicador não definido.
NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - REVISTA F@PCIÊNCIA.....	38

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Anatomia da pele

Toda a superfície do corpo humano é revestida pela pele, com a principal função de proteção externa do corpo, como barreira física entre o ambiente e o meio interno, na função vital de manutenção da homeostasia. Sendo considerado o maior órgão que possuímos, a pele é constituída por três camadas: epiderme, derme e hipoderme (BARROSO, 2021; BERNARDO et al., 2019).

A epiderme é a camada mais superficial da pele, composta por queratinócitos, que são responsáveis pela produção de queratina, conferem proteção, resistência e permeabilidade ao tecido, com renovação celular a cada 30 dias, onde esses queratinócitos migram da camada basal até a córnea. Também possuem células de Langerhans que ativam o sistema imunológico, células de Merkel que atuam na percepção do tato e pressão, e os melanócitos com produção de melanina, pigmento que age na proteção contra raios UV (BERNARDO et al., 2019).

A derme é a camada intermediária da pele rica em fibras de colágeno e elastina. Possui os fibroblastos como células mais abundantes, responsáveis pela produção de colágeno, elastina, glicoproteínas e ácido hialurônico, com capacidade de promover a sustentação da epiderme e participar nos processos fisiológicos do envelhecimento. Na derme também estão presentes os anexos cutâneos como glândulas sebáceas, sudoríparas, pelos e unhas (TESSINARY, 2019).

Sendo a hipoderme a última camada da pele, mais profunda, conhecida como tecido subcutâneo, constituída principalmente por adipócitos, que possuem a função de armazenar reservas energéticas, proteção contrachoque e o modelamento corpóreo (TESSINARY, 2019).

1.2 Envelhecimento facial

O envelhecimento da pele ocorre devido a diferentes fenômenos classificados como intrínsecos e extrínsecos que fazem surgir rugas, mudanças na textura da pele, maleabilidade, sulcos, redução da pálpebra superior, manchas e outras manifestações decorrentes. (Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica, 2022). Ocorrendo inúmeras alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas que ao longo do tempo ocorrem de modo progressivo, diminuindo o potencial de divisão celular, restringindo

a síntese da matriz dérmica, gerando os radicais livres em excesso e aumentando a destruição do colágeno (MARTINS, 2021).

Estando a pele do rosto mais suscetível a esse bombardeamento de estímulos fisiológicos, psicológicos e do ambiente, torna-se visível as reações de sensibilidade da pele quando sofre algum dano, como a poluição, a exposição solar, as alterações hormonais, a alimentação, o estresse, os produtos químicos que podem penetrar na epiderme e na derme, entre outros (FERRAZ et al., 2021).

O processo do envelhecimento facial ocorre com modificações nas proporções das estruturas faciais, com perda de gordura subdérmica, ação muscular, remodelação óssea e o envelhecimento da pele, causando uma mudança que influencia na aparência dos tecidos, onde nitidamente é visto com o passar do tempo à perda de definição dos contornos, tornando a face mais quadrada (De LIMA, 2020; BARROSO, 2021).

As modificações observadas com o avanço da idade são vistas principalmente na face, com características bem específicas como o aparecimento das rugas, flacidez, manchas, diminuição da capacidade de regeneração dos tecidos, perda do tônus, perda do brilho e aumento da fragilidade capilar (GONZÁLEZ, 2022).

Essas alterações visuais levam homens e mulheres a procurarem por tratamentos que visam prevenir e reduzir esses efeitos do envelhecimento cutâneo, que aparecem com o tempo, em busca de uma pele mais jovial, bonita e viçosa. De acordo com a Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos aproximadamente 2 milhões de procedimentos estéticos injetáveis foram realizados em 2018, aumentando cerca de 40% nos últimos 5 anos (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

O colágeno é a proteína mais abundante corpo humano, estruturando e fornecendo suporte para o tecido conjuntivo como pele, ossos, cartilagens, ligamentos, músculos e vasos sanguíneos, proporcionando também volume e elasticidade na derme (FERREIRA et al., 2020). O colágeno no corpo é preservado aproximadamente até a faixa dos 30 anos, mas nessa faixa de idade inicia a perda de 1% de colágeno ao ano (BOHNERT et al., 2019).

Como o colágeno tem grande importância para estruturar a pele evitando assim o envelhecimento facial, flacidez e rugas, o uso injetável dos bioestimuladores de colágeno tem proporcionado resultados visíveis, ao longo dos meses, melhorando e recuperando o viço e textura da pele (De FREITAS, 2021).

1.3 Bioestimulador de colágeno injetável

Os bioestimuladores de colágeno injetáveis possuem alta capacidade de produção de colágeno e elastina na pele, podendo ser denominados como agentes do rejuvenescimento cutâneo. Estes ganharam popularidade entre os procedimentos minimamente invasivos na estética facial com seu uso para a prevenção do envelhecimento de forma mais natural, visando o rejuvenescimento facial (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

Os bioestimuladores são substâncias consideradas biocompatíveis, bioabsorvíveis e semipermanentes, sendo absorvidos pelo organismo através dos mecanismos fagocitários, e classificados quanto a sua durabilidade e a absorção pelo organismo, podendo possuir uma duração acima de 18 meses (FREITAS, 2021). Quanto à biocompatibilidade da substância, é considerado o contato do material injetado ao tecido, as propriedades do produto, interação e resposta celular. E à biodegradabilidade refere-se ao tempo que se leva a completa eliminação do material, caracterizada pelo processo de absorção do organismo através de mecanismos fagocitários e a degradação do produto por hidrólise (PEDROSA et al., 2021; CHRISTEN, VERCESI, 2020).

São muitos os benefícios do uso dos bioestimuladores de colágeno, que atuam nas camadas mais profundas da derme tratando as linhas finas de expressão e rugas, seu objetivo é de melhorar o aspecto cutâneo devolvendo a perda de volume facial que ocorre com o envelhecimento. Todos esses efeitos benéficos ocorrem através do estímulo de indução da produção do colágeno novo nas camadas mais profundas na pele da face (CHRISTEN; VERCESI, 2020; LIMA, SOARES, 2020).

Os bioestimuladores de colágeno são substâncias injetadas na derme profunda, que uma vez introduzido causa uma resposta inflamatória tecidual localizada, que estimula os fibroblastos do nosso corpo e a neocolagênese (tipo I) em volta das micropartículas da substância, estimulando assim a produção de um novo colágeno (De LIMA, 2020; PEDROSA et al., 2021).

Tendo indicação para prevenir e reverter o processo de envelhecimento facial, reestruturando a pele, combatendo a flacidez, melhorando a firmeza e a espessura dérmica, os bioestimuladores injetáveis têm seus efeitos praticamente imediatos e a sua grande capacidade de induzir o processo de neocolagênese, volumização e sustentação da pele melhora a qualidade dérmica com seu uso, popularizando assim

a procura por esse procedimento (PEDROSA et al., 2021; LIMA, SOARES, 2020; KIM, 2019).

1.4 Aplicação do Bioestimulador de colágeno

Em uma aplicação, a bioestimulação, por meio de uma resposta inflamatória controlada desejada, tem a capacidade de um polímero gerar resposta tecidual que leva à lenta degradação do material resultando na deposição de colágeno no tecido, ocorrendo devido às propriedades do biomaterial injetado, das características do paciente e da técnica de aplicação no tecido (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

Onde através dessa estimulação na produção de um novo colágeno pelo organismo, na camada mais profunda da pele, temos o reestabelecimento da qualidade da pele, melhorando a aparência do rosto, destacando que os bioestimuladores de colágeno injetáveis utilizados na harmonização facial promovem o rejuvenescimento da face, melhoria dos contornos e da flacidez facial com efeitos duradouros (NECA et al., 2022).

Dois tipos de bioestimuladores tem sido utilizado na estética facial, sendo os bioestimuladores de colágeno injetáveis feitos a partir de ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxiapatita de cálcio (CaHA) (PEDROSA et al., 2021; CHRISTEN, VERCESI, 2020).

1.5 Ácido Poli-L-Lático (PLLA) / Sculptra®

1.5.1 História do bioestimulador PLLA

O ácido Poli-L-Lático (PLLA) está presente em mais de 40 países, inclusive no Brasil. É considerado um agente preenchedor pelo Food and Drug Administration (FDA Americana) para o tratamento de pacientes com lipoatrofia facial associada ao HIV (GALDERMA AESTHETICS, 2021).

O PLLA foi sintetizado na década de 50 por químicos franceses a partir de polímeros biocompatíveis, sendo utilizado até hoje com segurança em biomateriais, como os fios de sutura reabsorvíveis, placas, parafusos em cirurgias ortopédicas, neurológicas e craniofaciais (LIN et al., 2019).

Esse polímero é feito a partir de material sintético da família dos alfa-hidroxiácidos, derivado de ácido láctico, composto por micropartículas biodegradáveis,

biocompatíveis e reabsorvíveis, sendo um produto seguramente absorvido pelo organismo (FITZGERALD *et al*, 2018).

O Sculptra® é a marca registrada do ácido Poli-L-Lático da Galderma e foi desenvolvido com resultados de boa segurança. Existem vários estudos que comprovam a sua eficácia desde 1999, quando foi aprovado para uso estético no mercado europeu. No Brasil sua aprovação para uso estético ocorreu em 2004. Este bioestimulador não contém componentes humanos nem de animais, não tendo a necessidade de realizar teste de alergia prévio ao tratamento (GALDERMA AESTHETICS, 2021).

1.5.2 Benefícios do seu uso

O uso do PLLA visa à restauração de áreas do rosto com perda de volume, lipoatrofia, flacidez e reabsorção óssea, ocorrendo através de uma estimulação da inflamação subclínica que as micropartículas de PLLA causam no organismo com neocolagênese, melhorando inclusive sulcos e rugas da face (TARGINO *et al.*, 2022).

O PLLA é um produto injetável, suas micropartículas vão estimular a formação de colágeno novo, e devido a sua eficiência é mais indicado para o tratamento da face (MARTINS *et al.*, 2021; LIMA, 2020).

1.5.3 Manipulação e preparo do produto

O preparo apropriado do Scuptra® é um fator importante que vai influenciar muito no resultado do tratamento, visando sempre então antes da técnica de injeção, uma correta reconstituição do produto, para que ocorra a hidratação dele em repouso, uma aplicação com a quantidade adequada de produto para cada paciente e no plano de aplicação correto (MELO *et al*, 2020).

Antes da aplicação é necessário realizar uma reconstituição do produto com água estéril, onde após um tempo de hidratação em repouso é obtido uma suspensão hidrocoloide que pode ser injetada por microcânulas até 26G na área a ser tratada da face. As partículas possuem dimensões pequenas o suficiente para serem injetadas por agulhas e microcânulas (FITZGERALD *et al*, 2018).

O fabricante recomenda usar 5 ml de água destilada estéril para cada frasco de Scuptra®, e assim deixar em repouso por no mínimo 2 horas, para garantir uma hidratação completa. Não deve agitar o frasco imediatamente após a reconstituição,

evitando o depósito de partículas não hidratadas na parede do mesmo. Outros estudos recomendam um tempo de hidratação e reconstituição ainda maior, deixando o produto em repouso de 24 a 72 horas antes da aplicação. Quanto maior o tempo de repouso, maior é a hidratação, visando com isso, reduzir o risco de formação de nódulos, diminuir a ocorrência de obstrução de agulhas e uma aplicação mais uniforme do produto na pele. O armazenamento pode ser em temperatura ambiente de até 30°C ou sob refrigeração de 2 a 8°C durante até 72 horas (LIMA 2020).

Deve ser adicionado 2ml de lidocaína 2% e agitar o produto gentilmente para homogeneização antes da aplicação do Scuptra® (LIMA 2020). Quando injetado as micropartículas de PLLA provocam uma resposta inflamatória subclínica que causa a neocolagênese estimulando os fibroblastos a produzirem o colágeno novo, que começa em aproximadamente 10 dias após a aplicação (SANTOS, 2021).

1.5.4 Aplicação e resultados esperados

As grandes partículas de PLLA resultam no aumento da deposição das fibras de colágeno tipo I pelos fibroblastos, e a produção do colágeno novo continua a aumentar com o passar dos meses. O resultado final é o aumento da espessura dérmica, com a duração de aproximadamente 8 a 24 meses após a sua aplicação (LIMA; SOARES, 2020). Podem ser observados aumentos significativos de colágeno tipo I no entorno do local de encapsulamento das partículas de PLLA (FITZGERALD *et al.*, 2018).

Seu efeito se torna visível no rosto após essa reação inflamatória mínima, onde o organismo como resposta faz os fibroblastos substituírem a substância PLLA por colágeno e causem a reposição do volume facial que foi perdido com o envelhecimento, permitindo uma melhora dos tecidos da pele, além da correção volumétrica do contorno facial (ALMEIDA, A. *et al.*, 2019).

As partículas de PLLA se tornam porosas e após um período são degradadas e completamente eliminadas do corpo pelas vias respiratória, urinária e fezes, não sendo encontrados em órgãos vitais em quantidade relevante (FITZGERALD *et al.*, 2018; LIMA; SOARES, 2020; LIMA 2020).

Logo após a aplicação ocorre um aumento de volume na face, que dura uns três dias, até ter a absorção completa dos diluentes, esse volume inicial pode ser usado como parâmetro do resultado do tratamento (FITZGERALD, 2018; LIMA, 2020).

Estudos indicam que o ácido poli-L-lático em 24 meses apresenta uma correção completa em 80% dos indivíduos. Destacando a importância que a saúde e o estilo de vida do paciente influenciam na durabilidade do procedimento (FITZGERALD, 2018).

No tratamento com PLLA normalmente é indicado 3 sessões para o paciente, para obter uma deposição gradual de colágeno em cada uma das aplicações, esse acúmulo de colágeno decorrente das aplicações traz como resultado satisfatório uma aparência rejuvenescida e natural (FITZGERALD, 2018; RAY e HANG, 2020). Essa escolha no tratamento depende da condição da pele e da necessidade do paciente, levando em consideração o grau de envelhecimento, onde os pacientes mais velhos podem precisar de mais sessões de PLLA que os pacientes mais jovens. (LIMA 2020; SANTOS, 2021).

O plano de aplicação também depende de cada paciente, podendo o material ser aplicado em três planos distintos, no supraperiosteal, no subdérmico e no subcutâneo. A escolha do plano correto de aplicação depende do estado de envelhecimento que a pele se encontra. Se aplica no plano supraperiosteal em áreas como suporte ósseo, no subcutâneo onde não houver alicerce ósseo, e no subdérmico em casos de frouxidão da pele (AVELAR, 2018).

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 (RAY e HANG, 2020).

Depois da aplicação, com o passar dos meses, ocorre uma melhora visível da flacidez e do volume da pele, através do aumento do colágeno novo produzido. Os efeitos vão aparecendo de maneira gradual, sutil ao longo dos meses e o resultado depende da resposta do organismo do paciente, como idade e metabolismo (LIMA 2020). Esses resultados sutis, naturais e de longa duração, possibilitam um aumento do volume facial, de maneira previsível e controlada (FITZGERALD et al., 2018). Podendo ser realizado várias sessões com intervalos de 4 a 6 meses, sempre avaliando a necessidade de cada paciente individualmente (LIMA 2020; AVELAR, 2018).

Considerado uma alternativa popular para o rejuvenescimento facial, o PLLA é indicado para melhorar a flacidez da pele decorrente do processo de envelhecimento, para corrigir o volume de depressões cutâneas, como cicatrizes atróficas, cicatrizes

de acne, lipoatrofia, sulcos, rugas e remodelação óssea. Resultando na melhora da qualidade e firmeza da pele, rejuvenescendo a face (SANTOS, 2021; FITZGERALD *et al*, 2018; HADDAD *et al*, 2019).

1.5.6 Efeitos adversos leves e indesejáveis

Sendo um produto bem tolerado, possui baixa probabilidade de reações adversas se aplicado corretamente e se o paciente seguir os cuidados nos pós procedimento. Os efeitos adversos leves e temporários como desconforto, hematomas, edema, eritema e nódulos no local da injeção, são considerados aceitáveis quando se resolvem espontaneamente (RENDON, 2021).

1.5.7 Cuidados nos pós procedimento

Os cuidados após a aplicação do PLLA são: massagear durante cinco dias à área por cinco minutos, cinco vezes ao dia; evitar exposição excessiva à lâmpada UV e a luz solar nos primeiros dias; utilizar protetor solar e se não houver complicações, pode aplicar maquiagem algumas horas após o tratamento certificando todas as orientações com o profissional, tudo isso visando a obtenção de bons resultados (GALDERMA AESTHETICS, 2021; SOARES, 2020).

Lembrando que todos os procedimentos na área da saúde estética, são suscetíveis a intercorrências, pois dependem da resposta do corpo do paciente ao produto que foi injetado, sendo importantíssimo o profissional dominar todos esses eventos, pois na maioria dos casos o erro está na execução do procedimento ou erro do profissional (MARTINS *et al*, 2021).

1.6 Hidroxiapatita de Cálcio (CAHA) / Radiesse®

1.6.1 História do bioestimulador CAHA

A Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) foi aprovada em 2006 pela FDA Americana, para tratamento de pacientes com lipoatrofia facial associada ao vírus HIV, visando preencher dobras e rugas graves. Usada na região temporal, terço médio da face, região mentoniana e mento (BONIN, 2022).

A CaHA é uma substância de origem não animal que se apresenta idêntica a composição mineral de ossos e dentes. Sendo utilizada como bioestimulador de

colágeno injetável, no formato de microesferas sintéticas esféricas e uniformes, medindo de 25 e 45 µm (mícrons) de diâmetro (DE ALMEIDA et al., 2019; CORDUFF et al., 2021; LIMA, SOARES, 2020). Essas microesferas sintéticas de CaHA se decompõem da mesma forma que debris ósseos após fraturas, garantindo a biocompatibilidade e segurança do produto, não causando reações adversas imunológicas. E como resultado elas estimulam a produção endógena de colágeno tipo I (CUNHA et al, 2022; HERRMANN et al., 2018; LORENC *et al.*, 2018).

O Radiesse® é a marca registrada de Hidroxiapatita de cálcio da Merz Pharma, que foi aprovada em 2009 no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o uso comercial como um bioestimulador de colágeno injetável sintético (STEIN et al, 2015). Utilizado como um tratamento eficaz para volumizar e rejuvenescer a face, melhorando a elasticidade, a firmeza e a qualidade da pele, com resultados sutis, naturais, e visíveis esteticamente, satisfazendo o paciente (GOLDIE et al., 2018; ALMEIDA et al., 2019). Sendo biocompatível, biodegradável e reabsorvível, possui poucos efeitos adversos, não apresentando riscos ao organismo do paciente (HERRMANN *et al.*, 2018; ZERBINATI; CALLIGARO, 2018; ALMEIDA, et al. 2019; CORDUFF et al. 2021; YAG-HOWARD et al. 2021).

1.6.2 Benefícios e objetivos do seu uso

A principal ação é a bioestimulação de colágeno novo e a reposição de volume na face, melhorando esteticamente a firmeza da pele por aproximadamente 18 meses. Indicado para amenizar os sinais de envelhecimento, flacidez, rugas, sulcos, celulites e cicatrizes na pele, criar volume e preencher locais que necessitam no paciente (LIMA, SOARES, 2020).

O Radiesse® é um bioestimulador de colágeno injetável que consegue também volumizar a face como um preenchedor, com alta viscoelasticidade para aplicação em tecidos moles, e não apresenta riscos ao organismo, por ser considerado uma substância biocompatível, biodegradável, reabsorvível, inerte e não antigênico (HERRMANN *et al.*, 2018; ZERBINATI; CALLIGARO, 2018).

1.6.3 Manipulação e preparo do produto

Para uso, o Radiesse® vem em seringas descartáveis de 0,8 ml e de 1,50 ml, diluindo com lidocaína e soro fisiológico 0,9%, precisando ser feita uma

homogeneização do produto com no mínimo 20 movimentos de mixagem entre essas substâncias (CUNHA et al. 2022; LIMA 2020; SANTOS, 2021; GABRIEL, 2020). Para o conforto do paciente pode anestésias a região da face, com anestésico local (LIMA, SOARES; 2020).

A aplicação de CaHA pode ser feita na face nas seguintes regiões: temporal, terço médio, mentoniana, as linhas de marionete, prega pré-maxilar, rugas do queixo, cantos da boca, dobras faciais, dobras nasolabiais, zigomática, ângulo mandibular, e em correções de cicatrizes de acne (MERZ PHARMA, 2021; CORDUFF et al. 2021).

1.6.4 Aplicação e resultados esperados

Seu mecanismo de ação é semelhante ao PLLA, onde através de uma resposta inflamatória subclínica controlada, vai ocorrer a neocolagênese de maneira constante por um certo tempo, produzindo um aumento de produção do colágeno novo e da elastina na pele, resultando na bioestimulação de colágeno e no aumento de volume na face (ALMEIDA, et al 2019).

O CaHA causa a bioestimulação de colágeno novo, resultando em um preenchimento semipermanente na face, com resultados que duram de 12 a 24 meses, dependendo de alguns fatores, como idade, movimento dinâmico da área injetada e metabolismo do paciente (LIMA 2020; De FREITAS, 2021).

A CaHa após injetada causa um aumento inicial de volume no rosto, e por 2 a 3 meses o seu gel carreador começa a ser dissipado, deixando apenas as microesferas de CaHa, que aos poucos estimulam a produção de colágeno pela ativação dos fibroblastos, estimulam a elastina, produzindo novas fibras colágeno que vão estruturar e sustentar os tecidos, rejuvenescendo a face (LOTAIF, 2021; De ALMEIDA et al., 2019; YAG-HOWARD et al., 2021).

CaHA quando usado com aplicação direta no osso da face, fornece no um levantamento dos tecidos subjacentes dando suporte para os músculos, para os compartimentos de gordura superficial e profundo, para melhorar assim a sustentação e tonificação da pele, repondo o volume do rosto para um rejuvenescimento facial (LORENC *et al.*, 2018; MARTINS, 2020). Sendo de alta viscosidade e elasticidade permanece no local injetado e não se desloca para outro tecido após a sua aplicação (MARTINS *et al.*, 2021).

Seu efeito depende da forma, se é diluído ou hiperdiluído. CaHA hiperdiluída com 1,5ml de produto mais 1,5 ml de diluente, é usada para um efeito volumizador quase ausente, onde a injeção mais superficial na pele com a dispersão do gel, as microesferas de CaHA vão remodelar o tecido a longo prazo, visando como resultado o rejuvenescimento dérmico de toda a área pelo colágeno novo que é formado (ALMEIDA et al., 2019).

A aplicação de CaHA pode ser feita na derme média ou profunda, onde o resultado com o estímulo do colágeno vai ser eficiente. Injeções dérmicas, intradérmicas ou superficiais não são recomendadas, pois esses planos mais superficiais a CaHA tem grande risco de causar nódulos visíveis na derme. Sendo ideal observar os resultados obtidos gradualmente com o passar dos meses e com várias sessões espaçadas (LIMA; SOARES; 2020). Sempre realizar uma avaliação individual das necessidades de cada paciente, antes da aplicação do CaHA, preservando assim o bom uso e garantindo resultados satisfatórios (CORDUFF et al. 2021).

Sua eliminação ocorre pelo organismo através da fagocitose por macrófagos, que decompõem as microesferas de íons de cálcio e fosfato, que são eliminados através do sistema renal pela urina (LIMA, SOARES, 2020). A CaHA não possui evidência de toxicidade local ou sistêmica, suas partículas são biologicamente ativas, onde as microesferas estimulam a produção endógena de colágeno, tendo como resultado uma reposição de volume e bioestimulação de colágeno novo (CUNHA et al, 2020). A remodelação dérmica vem do processo fisiológico de duas etapas da neocolagênese, pelo qual o colágeno Tipo I substitui gradualmente o colágeno Tipo III (GOLDIE et al, 2018).

1.6.5 Efeitos adversos leves e indesejáveis

As contraindicações do Radiesse® são: regiões como glabella, área periorbicular e lábios, sendo também contraindicado em pacientes com alergias graves, histórico de anafilaxia, gravidez, amamentação, uso de esteroides, doença autoimune, diabetes, síndrome metabólica, sinais de infecção cutânea na área, herpes ativos e coagulopatias (MERZ PHARMA, 2021; LIMA, SOARES; 2020).

Por ser biodegradável, o uso do Radiesse® não causa reação inflamatória crônica ou imune, os efeitos adversos são leves, como hematomas, edema,

vermelhidão, eritema, dor, inchaço e coceira. Esses efeitos desaparecem espontaneamente em poucos dias (LIMA, SOARES; 2020; Dos SANTOS, 2021; CORDUFF et al. 2021; YAG-HOWARD et al. 2021; LOGHEM et al. 2020).

Os efeitos adversos mais graves, como formação de nódulos, granulomas, celulite e necrose também foram relatados em casos de tratamento com a CaHA, são considerados raros e podem ser evitados com planejamento, técnica e plano adequado (LIMA e SOARES, 2020).

Os nódulos, considerado efeito adverso raro, podem ser tratados com massagem localizada ou corticosteroides intra-lesionais, esses nódulos aparecem devido a injeção do CaHA feita de forma incorreta pelo profissional, surgindo em menos de duas semanas após sua aplicação e nestes casos recomenda-se a aspiração (ZAGUE, 2016; MIRANDA, 2020). Não tem como reverter ou dissolver um nódulo formado de CaHA, mas o uso off-label do tiossulfeto de sódio tem sido sugerido (RULLAN, *et al.*, 2020).

Sendo muito importante o conhecimento da anatomia facial e das características de cada produto aplicado na face para evitar qualquer efeito adverso resultante de erros (LOGHEM et al 2020). Os procedimentos na área estética facial devem ser indicados e realizados por profissionais capacitados e habilitados (MARTINS *et al*, 2021).

1.6.6 Cuidados nos pós procedimento

Os cuidados após a aplicação são: aplicação de gelo nas áreas injetadas por 15 minutos, para reduzir o edema e hematomas, evitar movimento significativo ou massagem da área tratada, não usar maquiagem, evitar exposição ao sol ou calor (MARTINS *et al*, 2021).

Até o momento não foram relatados casos de oclusão vascular após o uso de CaHA diluída ou hiperdiluída (GOLDIE et al., 2018). As microesferas de CaHA podem ser vistas em raios-X e tomografias computadorizadas, sendo importante informar ao profissional de saúde caso seja necessário algum exame (MARTINS *et al*, 2021).

2 REFERÊNCIAS

- ABDUB, S. J. M. et al. Remodelação Do Mento Com Implante Injetável De Hidroxiapatita De Cálcio: Relato De Caso. ***Aesthetic Orofacial Science***, 2020.
- ALMEIDA, A. et al. Recomendações Consensuais para o Uso da Hidroxiapatita de Cálcio Hiperdiluída (Radiesse) como Agente Bioestimulador Facial e Corporal. **Cirurgia Plástica e Reconstructiva – Global Open**. Brasil, v. 7, ed. 3, 2019.
- AVELAR L.E.; CAZERTA C.E. The improvement of the skin quality with the use of PLLA. **J Dermat Cosmetol**. 2018.
- BONIN, A. C. R. **Bioestimuladores de Colágeno Hidroxiapatita de Cálcio**, 2022.
- BERNARDO, A. F. C.; DOS SANTOS, K.; DA SILVA. Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco**, n 11. 2019.
- BOHNERT, K. et al. **Plast Reconstr Surg**, 2019.
- BARROSO, L. D. P. **Intercorrências Em Harmonização Orofacial**, 2021.
- CHAUDHARY, M., KHAN, A., GUPTA, M. Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. **Curr Aging Sci**, v.13, n.1, 2020.
- CUNHA, M. G.; BERNARDO, A. C.; ROMANI, P. I.; NASCIMENTO, C.; RUIZ, R. Analysis of satisfaction patient and increased dermis thickness by medical evaluation and USG by Rennova Elleva in the treatment of sagging skin on the inner part of the arms. **Skin Health and Disease**, 2022.
- CORDUFF et al. Consenso pan-asiático sobre hidroxiapatita de cálcio para bioestimulação de pele, contorno e tratamentos de combinação. **O Journal of clinical and aesthetic dermatology**, 2021.
- CHRISTEN, M.O.; VERCESI, F. Policaprolactona: ou como um polímero conhecido e futurista se tornou um estimulador de colágeno inovador em estética. **Dermatologia Clínica, Cosmética e Investigacional**, 2020.
- DE LIMA, N. B.; & DE LIMA SOARES, M. Utilização Dos Bioestimuladores De Colágeno Na Harmonização Orofacial. **Clinical And Laboratorial Research In Dentistry**, 2020.
- DE FREITAS, G. AP. R. M. Bioestimuladores de colágeno injetáveis: Ácido Poli-L-lático, Hidroxiapatita de Cálcio e Policaprolactona. **Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial)**. Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2021.

DOS SANTOS, P. S. P. Bioestimuladores De Colágeno Na Harmonização Facial: Ellansé—Sculptra—Radiesse, 2021.

FERREIRA, A. S., et al. Suplementação De Colágeno E Outras Formas De Tratamento No Combate Ao Envelhecimento Cutâneo. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, p.12, 2020.

FITZGERALD, R., Bass, L. M., GOLDBERG, D. J., GRAIVIER, M. H., & LORENC, Z. P. Physiochemical characteristics of poly-L-lactic acid (PLLA). **Aesthetic surgery journal**, 2018.

FERRAZ, I.N. et al. Impactos dos fatores extrínsecos no envelhecimento precoce: Uma reflexão teórica. **Research, Society and Development**, 2021.

GABRIEL, W. Protocolos minimamente invasivos: resultados efetivos e segurança em Harmonização Orofacial. **São Paulo: Napoleão**, 1ed. 2020.

GOLDIE, K. et al. Global Consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for skin tightening. **Dermatol Surg**. v. 44, 2018.

GONZÁLEZ, J. L. M.; FLORES, I. C. Dermal fillers in dermatology. **Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica**. VOL 9 Nº4. 2022.

GALDERMA. Guia de Avaliação Facial. 2021. Disponível em: www.galderma.com.br.

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**, 2019.

HERRMANN, J.L. et al. Biochemistry, Physiology, and Tissue Interactions of Contemporary Biodegradable Injectable Dermal Fillers. **Dermatol Surg**, v. 44, 2018.

LOGHEM, J.V.; et. al, Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. **J Clin Aesthet Dermatol**. 2020.

LOTAIF, S. C. S. Bioestimuladores De Colágeno Em Combate Aos Sinais Do Envelhecimento Facial, 2021.

LORENC, Z. P. et al. Volumização facial composta com hidroxiapatita de cálcio (CaHA) para o tratamento do envelhecimento. **Aesthetic Surgery Journal**, Oxford v. 38, n. 1, 2018.

LIN, C. Y.; LIN, J. Y.; YANG, D. Y.; LEE, S. H.; KIM, J. Y.; & KANG, M. Efficacy and safety of poly-D, L-lactic acid microspheres as subdermal fillers in animals. **Plast Aesthet Res.**, 2019

MERZ PHARMA. Disponível em www.merz.com.br. 2021.

MIRANDA, I. C., 2020. Harmonização Facial: O Sorriso Do Exterior Para O Interior.

MARTINS; FERREIRA; SILVA. Ação dos biostimuladores ácido poli-L-lático, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo. **Revista NBC** – vol.11, nº 22, 2021.

MELO, F., et al. Minimally invasive aesthetic treatment of the face and neck using combination of PCL Based collagen stimulator, PLLA/PLGA suspense sutures, and crosslinked hyaluronic acid. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, 2020.

NECA, C. S. M., et al. (2022). O uso de bioestimuladores de colágeno à base de hidroxiapatita de cálcio. **e-Acadêmica**, 2022.

PEDROSA, J.; DIAS, N.; SANTOS, R. Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele. animaeducacao.com.br, 2021.

RADIESSE. Disponível em www.radiesse.com.br. 2021.

RAY, S., & TA, H. T.. Investigando o efeito de biomateriais como partículas de ácido policético na síntese de colágeno in vitro: método é matéria. **Diário de biomateriais funcionais**, 2020.

RENDON, M. I. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. **J Cosmet Dermatol**, v. 11, 2021

RULLAN, P. P., OLSON, R., & LEE, K. V. The use of intralesional sodium thiosulfate to dissolve facial nodules from calcium hydroxylapatite. **Dermatologic Surgery**, New York, v. 46, n.10, 2020.

STEIN, P., et al. The biological basis for poly-L-lactic acid-induced augmentation. **J Dermatol Sci**. 2015.

SHUQAIR, H. H. S. Fatores para o envelhecimento facial, 2019.

SOARES, M. de L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DERMATOLOGICA. **Envelhecimento cutâneo**, 2022.

TARGINO, A. B. DA C. et al. Uso do ácido Poli-L-láctico no rejuvenescimento facial. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 10, 2022.

TESSINARY, J. Raciocínio clínico aplicado à estética facial. **Ed. Estética experts**, 2019.

ZAGUE, V.; MACHADO-SANTELLI, G.M. Bases Científicas dos Efeitos da Suplementação Oral com Colágeno Hidrolisado na Pele: Scientific Bases of Collagen Hydrolysate Oral Supplementation Effects on Skin. **Tese (Doutorado) - Curso de Nutrição Funcional**, 2016.

ZERBINATI, N.; CALLIGARO, A. Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picrosirius red staining and circularly polarized microscopy. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 11, 2018.

YAG-HOWARD, C.; & De NIGRIS, J. Nova Técnica de Enchimento: Ácido hialurônico e mistura de hidroxilapetite de cálcio resultando em resultados estéticas e de longevidade favoráveis. **Revista internacional de dermatologia feminina**, 2021.

O USO DO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO INJETÁVEL PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL

MARTINELLI, A.¹

CALIXTO-CAMPOS, C.²

INTRODUÇÃO

A beleza e o desejo por uma aparência mais jovem sempre foi muito importante para homens e mulheres, e isso traz uma busca muito grande em amenizar os efeitos do envelhecimento no rosto (De LIMA, 2020). Esse desejo em ter para sempre uma pele jovem nos direciona a um fator fundamental para estrutura e sustentação da face que é o colágeno. O colágeno é a proteína mais abundante do corpo, ele compõe a estrutura e o suporte da pele, possibilitando uma aparência jovial na face, quanto mais colágeno temos na pele, maior a quantidade de elastina (CHAUDHARY et al., 2020).

A perda do colágeno com o envelhecimento é uma das principais razões do aparecimento de rugas e flacidez na pele. O envelhecimento da pele inicia por volta dos 30 anos de idade, com uma queda de 1% da produção de colágeno por ano, redução dos fibroblastos, que são as células responsáveis pela síntese de colágeno, redução da elasticidade e da resistência da pele, causando uma desorganização estrutural e funcional da derme, aumentando a flacidez (CHAUDHARY et al., 2020).

Ocorrendo então uma diminuição na espessura da pele, que é sentida principalmente no rosto, visto que com o passar dos anos, temos uma pele mais fina, enrugada, desidratada, sem elasticidade, com mínima sustentação do tecido, tudo por consequência dessa redução do colágeno, das fibras elásticas e do ácido hialurônico, que são os responsáveis pela manutenção tecidual e propriedades fisiológicas da pele (CHAUDHARY et al., 2020).

Ocorrendo um aumento no interesse sobre os bioestimuladores que induzem a produção de colágeno. Evidenciando assim, os tratamentos estéticos como o uso de bioestimuladores de colágeno, que são técnicas minimamente invasivas que visam à produção de colágeno para melhorar o tônus e a sustentação da pele (LIMA & SOARES, 2020).

Os bioestimuladores de colágeno são substâncias fabricadas em laboratório, e quando injetadas no nosso corpo, tratam linhas de expressão e rugas, promovendo

uma recuperação do volume da face envelhecida. Esses produtos atuam ativamente nas camadas mais profundas da derme, aumentando a produção de colágeno, através da estimulação dos fibroblastos para produzir mais colágeno causando assim mais sustentação à pele (LIMA & SOARES, 2020).

São substâncias bioabsorvíveis, biocompatíveis, e semipermanentes, possuem duração em torno de 18 meses. Sua absorção ocorre pelo próprio organismo, através de mecanismos fagocitários naturais. Os bioestimuladores que se encaixam nessa categoria são o ácido poli-l-lático (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (CAHA) (LIMA & SOARES, 2020).

Sendo PLLA e a CaHA substâncias muito usadas atualmente no meio estético visando promover o rejuvenescimento da face pois possuem propriedades que estimulam a neocolagênese da pele (CHRISTEN; VERCESI, 2020). Caracterizados por impedir o envelhecimento cutâneo facial, agindo em um determinado tempo, estimulando a recuperação da qualidade da pele, aumentando a produção do colágeno natural, melhorando assim a aparência e textura da face, se dissipando no corpo humano e não trazendo prejuízos ao metabolismo (LOTAIF, 2021).

A grande busca por tratamentos com o uso de bioestimuladores de colágeno na estética faz esse tema ser muito importante e atual, tendo como objetivo deste trabalho realizar uma revisão de literatura a respeito da ação das substâncias bioestimuladoras de colágeno injetáveis, como o ácido poli-l-lático (PLLA) Sculptra® da Galderma e a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) Radiesse® da Merz, o uso dessas substâncias na derme, seus efeitos benéficos já documentados no combate ao envelhecimento facial, com a melhoria da qualidade da pele e possíveis efeitos adversos, ampliando o conhecimento sobre o tema.

METODOLOGIA

O trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, ao qual foram realizadas pesquisas através de artigos científicos disponíveis no Google Acadêmico, compreendidas no período de 2018 a 2023, língua portuguesa, que tinham como foco principal o uso de bioestimuladores de colágeno injetável na harmonização facial. Os termos utilizados na pesquisa como busca, de palavras-chave, foram: “bioestimulador de colágeno”, “harmonização facial”, “estética”.

Identificou um total de 121 publicações, destes selecionados 23 publicações com base na proposta deste estudo. Os critérios de inclusão dos estudos foram artigos que analisaram ou discutiram sobre os bioestimuladores de colágeno facial com aplicação do Ácido Poli-L-Lático e da Hidroxiapatita de Cálcio, e sua capacidade de diminuir o processo de envelhecimento facial. Foram excluídos artigos que não se relacionavam à temática.

Estes materiais selecionados foram avaliados e as informações coletadas do material selecionado foram lidas para elaboração do desenvolvimento deste trabalho. Foram incluídos fotos que apresentaram análises do uso de bioestimuladores com melhora estética e de qualidade da face, dados dos fornecedores comerciais das substâncias Sculptra® e Radiesse®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os sinais visíveis de envelhecimento na pele ocorrem principalmente devido a redução da divisão celular, e a redução do colágeno. Fazendo surgir rugas, flacidez, mudanças em sua textura da pele, maleabilidade e sulcos na face. As alterações fisiológicas com o passar dos anos faz a pele, principalmente do rosto, sofrer esses diferentes danos de degeneração, reduzindo a qualidade da pele, deixando a menos viçosa, com perda de volume, perda de elasticidade (MIRANDA, 2020). Na figura 1, é possível observar o envelhecimento facial:

Figura 1- Envelhecimento facial



A B

Fonte: <https://audioderma.com.br/envelhecimento-facial-como-ocorre>

Figura 1 – Envelhecimento facial. A: mostrando a pele jovem com preservação da sustentação. B: com o envelhecimento facial, perda da elasticidade da pele, perda da sustentação e linhas de expressão bem marcadas devido a falta de colágeno e elastina.

O colágeno produzido no nosso organismo é uma proteína muito importante, tem uma função estrutural de dar sustentação, resistência e elasticidade a nossa pele. Quando chegamos à idade adulta a quantidade de produção do colágeno começa a reduzir, e por volta dos 30 anos chegamos a ter uma queda na produção de colágeno em torno de 1% ao ano. A grande perda desse colágeno está diretamente ligada ao envelhecimento facial aparente no rosto, diminuindo a autoestima das pessoas, que querem uma aparência mais jovem (BOHNERT et al., 2019).

Os autores Goldberg e colaboradores (2013), afirmam que para ajudar a melhorar a aparência da pele e tratar os efeitos do envelhecimento cutâneo, os bioestimuladores de colágeno injetáveis são uma ótima alternativa, se mostrando uma opção eficaz de tratamento, com capacidade de estimular a formação de colágeno novo através do processo inflamatório local.

Os bioestimuladores de colágeno injetáveis são considerados agentes do rejuvenescimento cutâneo, que atuam nas camadas mais profundas da derme, possuindo grande capacidade de produção de colágeno novo tipo I e elastina na pele, promovendo uma recuperação do volume da face envelhecida, tratando as linhas de expressão e rugas. Sendo um tratamento minimamente invasivo, seguro e eficiente com resultados visíveis ao longo dos meses (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

Com isso os bioestimuladores de colágeno vem sendo muito utilizados na área estética pois visam gerenciar o envelhecimento com diversos benefícios garantindo um efeito bastante satisfatório para os pacientes (RENDON, 2021).

O ácido Poli-L-Lático (PLLA) e a Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA), fazem parte da nova geração de substâncias injetáveis minimamente invasivos que prometem reestabelecer a perda de volume facial causada pelo envelhecimento, através da estimulação da síntese de colágeno novo na derme. Mostrando no presente estudo que possuem muitas características em comum, mesmo sendo diferentes tipos de bioestimuladores de colágeno. Ambos são classificados como biocompatíveis, estimulam a produção de colágeno novo no organismo, bioabsorvíveis através de mecanismos fagocitários do organismo, biodegradáveis e semipermanentes, com durabilidade de 18 meses a 24 meses (ATTENELLO, 2015).

O ácido poli-l-lático e a hidroxiapatita de cálcio podem ser considerados preenchedores semipermanentes, com capacidade de reparar e volumizar a pele da face onde as microesferas que compõe o produto, estimulam a neocolagênese a partir

de uma resposta inflamatória subclínica, resultando o aumento das fibras colágenas pelos fibroblastos (LIMA & SOARES, 2020).

Uma vez aplicado, o PLLA que é um polímero sintético composto de micropartículas biodegradáveis e reabsorvíveis, tem o início de sua ação em até 3 dias, onde causa uma resposta inflamatória local, controlada e desejada, e a presença dessas micropartículas são reconhecidas como um corpo estranho, estimulando a ação de monócitos, macrófagos e fibroblastos (CUNHA et al., 2016).

Os macrófagos atraídos para o local, não conseguem fagocitar as partículas de PLLA devido ao seu tamanho, e com os fibroblastos, ocorre uma resposta que estimula a neoformação de colágeno do tipo I, lentamente durante a absorção gradual do produto resultando no aumento da deposição das fibras de colágeno novo, aumento da espessura dérmica e volume (LIMA, 2021). Após alguns meses as partículas são degradadas por hidrólise, em monômeros de ácido láctico, sendo metabolizadas pelo organismo sem qualquer tipo de intoxicação, e elimina por meio da urina, fezes e via respiratória (BESSA, 2022).

Os autores relatam que o resultado da aplicação do bioestimulador PLLA dependente da resposta do organismo do paciente e seus efeitos são gradativos, não sendo imediatos, aparecendo ao longo dos meses. Esses resultados duradouros têm o prazo de até 2 anos, com a degradação tecidual (CUNHA et al., 2016).

Para o sucesso do tratamento afirmaram que é fundamental uma correta avaliação de cada paciente, pois o resultado positivo depende de a técnica de injeção ser feita corretamente, com a quantidade de produto utilizada de forma adequada, assim como a forma da preparação do produto (MELO et al., 2020).

O PLLA deve ser injetado no subcutâneo, para restaurar o volume da face, melhorar o contorno facial, garantindo uma melhora da espessura dérmica nas bochechas de 4 a 6 mm. A face é a área mais indicada para aplicação dessa substância, onde através da bioestimulação vai trazer resultados bons, graduais, naturais e de longa duração, melhorando a flacidez cutânea, a correção volumétrica de áreas deprimidas como sulcos, rugas, cicatrizes atróficas, cicatrizes de acne, lipoatrofia ou remodelação óssea. Lembrando que áreas dinâmicas e esfínterianas da face, como os lábios, devem ser evitadas, pois o uso repetido pode levar ao acúmulo do produto e surgimento de nódulos líticos tardios (MARTINS, 2021).

A aplicação do Sculptra® (Figura 2) – PLLA trás resultados satisfatórios logo após 30 dias da primeira sessão, onde com 6 meses temos sua ação máxima na pele. Existindo a necessidade de manutenção do tratamento com sessões extras, tendo o intervalo mínimo de 30 dias entre elas (SANTINI et al., 2013).

Efeitos adversos como a formação de nódulos estão diretamente ligados à profundidade da injeção, a aplicação deve ser direcionada no tecido subcutâneo, em vez da derme superior, pois quanto mais superficial mais aumenta a possibilidade de surgirem nódulos visíveis, segundo Goldman, (2011). Lima e Soares (2020) afirmam que um dos motivos principais para o sucesso da técnica são: aplicação no plano correto, tratamento individualizado da quantidade de bioestimulador e a correta seleção do número de sessões, visando sempre a regra do tratar, esperar e avaliar, otimizando assim os resultados satisfatórios e reduzindo os riscos de efeitos adversos.

Como resultado após o uso do Sculptra® os pacientes sempre obtém uma melhora significativa da pele, com diminuição da flacidez e das rugas. O tratamento sempre alcança sucesso na queixa principal dos pacientes sendo por tanto muito satisfatórios o uso do PLLA, não tendo relatos de problemas com efeitos adversos. Uma boa opção da estética para melhorar e amenizar o envelhecimento da face (HERRMANN et al., 2014).

Sendo um produto bem tolerado, possui poucas reações adversas se aplicado corretamente e se o paciente seguir os cuidados no pós procedimento. Os efeitos adversos leves e temporários como desconforto, hematomas, edema, eritema e nódulos no local da injeção, são considerados aceitáveis quando se resolvem espontaneamente (RENDON, 2021).

Sobre a CaHA, Lima e Soares, 2020, explicam que é um bioestimulador de colágeno sintético, com composição química semelhante aos constituintes inorgânicos de ossos e dentes, sendo biodegradável, biocompatível, não mutagênica, e que não possui evidência de toxicidade local ou sistêmica.

As microesferas de CaHA permanecem no local da injeção. Ocorre uma reação inflamatória mínima, onde por volta de 2 a 3 meses os fibroblastos substituem as microesferas de CaHA por colágeno novo, repondo o volume perdido no envelhecimento facial. Essa formação de novos tecidos ocorre gradualmente, durando aproximadamente 18 meses, de acordo com os autores Lima e Soares (2020).

Kadouch Ja (2017) afirma que o efeito mediado pela neocolagênese induz a volumização, levantando o tecido e enrijecendo a pele do rosto. E mesmo se aplicar o Radiesse na forma hiperdiluída, o resultado é eficaz e satisfatório no rejuvenescimento facial, aumentando a produção de colágeno tipo I e elastina, melhorando a qualidade e a firmeza da pele, ocorrendo uma melhora significativa na flacidez após 7 meses de sua aplicação (ALMEIDA et al., 2019).

Suas principais indicações para a harmonização facial são para o aumento de volume perdido na face, tratamento da qualidade dérmica, e a melhora das linhas da bochecha (LIMA & SOARES, 2020). Os autores citaram também alguns benefícios como a segurança, à eficácia nos resultados, a duração, e o fato de não apresentar problemas alérgicos, com baixos índices de efeitos colaterais. Os efeitos adversos mais comuns são hematomas, vermelhidão, inchaço, dor, coceira e outros efeitos colaterais locais (MERZ PHARMA, 2021).

Os autores relatam que a maioria das complicações e intercorrências estão associadas ao erro na aplicação, como o aparecimento de nódulos, devido ao posicionamento incorreto do material, superficialidade na camada da pele, deslocamento ou acúmulo induzido pela movimentação muscular. E complicações mais graves são raras, como o comprometimento vascular, que resulta em oclusão e isquemia dolorosa com necrose (GOLDIE et al, 2018). Na figura 2, podemos observar um frasco comercial do Sculptra® da Galderma, ácido poli-L-lático:

Figura 2 - Frasco de Sculptra®



Fonte: <https://www.galderma.com/br/sculptra>

Figura 2 – Embalagem comercial e o Frasco de Sculptra®.

Figura 3 – Seringa de Radiesse®



Fonte: <https://pormaiscolageno.com.br>

Figura 3- Embalagem comercial e Seringa de Radiesse®.

Para comparação entre os dois tipos de bioestimuladores estudados neste artigo, conferimos um quadro contendo informações importantes sobre os produtos (Quadro 1 e 2).

Quadro 1. Características do Sculptra para melhor visualização e comparação:

Produto/ Nome comercial: Ácido Poli-L'Lático (PLLA) / Sculptra®

Classificação / Tempo de duração: Semipermanente / 24 meses

Mecanismo de Ação: 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.

Ação principal: Baixa volumização na derme; Bioestimulador na formação de colágeno novo.

Diluição: Pó liofilizado, necessária reconstituição com 5 ml de soro estéril, mais 2 ml de lidocaína 2%.

Indicações/ Áreas de aplicação: Lipoatrofia facial associada ao HIV; Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; Correção de cicatrizes de acne.

Contraindicações / Áreas contraindicadas: Inflamação local; Doença autoimune; Gravidez; Combinação com preenchedor permanente/ Lábios; Região periorbital; Glabella.

Adaptado: LIMA (2020)

Quadro 2. Características do Radiesse para melhor visualização e comparação:

Produto / Nome comercial: Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) / Radiesse®

Classificação / Tempo de duração: Semipermanente / 18 meses

Fonte: <https://dragabrielarodrigues.com.br/portfolio/sculptra-bioestimulador>

Os resultados pelo tratamento com Radiesse® também tem se mostrado bem eficaz conforme observados na figura 5, que demonstram o efeito do Radiesse® após a sessão. É possível observar a firmeza da pele, a sustentação e a diminuição das linhas de expressão após o tratamento na paciente.

Figura 5 – Resultado obtido com o Radiesse® no rejuvenescimento facial.



Fonte: <https://pormaiscolageno.com.br>

CONCLUSÃO

Esse estudo nos mostrou que essas substâncias contribuem para autoestima de muitos pacientes que buscam o rejuvenescimento facial, sempre prezando pela segurança e saúde do paciente. Uma área bastante promissora dentro da biomedicina, devido à grande procura por procedimentos estéticos na face. Importante destacar que a aplicação deve ser realizada por profissionais especializados na área de estética avançada e que estejam sempre estudando e se atualizando em novas descobertas e conhecimentos deste ramo.

Sobre os bioestimuladores, como o Sculptra® e o Radiesse®, citados no estudo, os autores nos trazem resultados satisfatórios, sendo consideradas substâncias seguras e que possuem características comuns. Com resultados positivos, um excelente tratamento aliado à estética. Ambos melhoram a flacidez da pele, as rugas, as linhas de expressão, melhorando inclusive o contorno facial do paciente. Consequentemente vão rejuvenescer a face do paciente, trazendo uma aparência mais natural e a pele mais firme.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. et al. Recomendações Consensuais para o Uso da Hidroxiapatita de Cálcio Hiperdiluída (Radiesse) como Agente Bioestimulador Facial e Corporal. **Cirurgia Plástica e Reconstructiva – Global Open**, Brasil, v. 7, ed. 3, 2019.
- ATTENELLO, N. H.; MAAS, C. S. Injectable fillers: review of material and properties. **Facial Plastic Surgery**, FPS, v.31, n.1, 2015.
- BESSA VAL. The use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation. **Brazilian Journal of Health Review**, 2022.
- BOHNERT, K. et al. **Plast Reconstr Surg**, 2019.
- CHAUDHARY, M., KHAN, A., GUPTA, M. Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. **Curr Aging Sci**, v.13, n.1, 2020.
- CHRISTEN, M.O.; VERCESI, F. Policaprolactona: como um polímero conhecido e futurista se tornou um estimulador de colágeno inovador em estética. **Dermatologia Clínica, Cosmética e Investigacional**, v.13, 2020.
- CUNHA MG, DAZA F, REZENDE FC, FILHO CDAM. Aplicação de ácido poli-L-lático para o tratamento da flacidez corporal. **Surg Cosmet Dermatol**, 2016.
- DE LIMA, N. B.; & DE LIMA SOARES, M. Utilização Dos Bioestimuladores De Colágeno Na Harmonização Orofacial. **Clinical And Laboratorial Research In Dentistry**, 2020.
- GOLDBERG D, GUANA A, VOLK A, DARO-KAFTAN E. Estudo para a caracterização da resposta do tecido humano a ácido poli-L-lático injetável. **Dermatol Surg**, 2013.
- GOLDIE K, Peeters W, Alghoul M, Butterwick K, Casabona G, Chao YYY, et al. Global consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted calcium hydroxylapatite for skin tightening. **Dermatol Surg**, 2018.
- GOLDMAN, M. P. Cosmetic Use of Poly-L-lactic Acid: My Technique for Success and Minimizing Complications. **Dermatologic Surgery**, v. 37, n. 5, 2011.
- HERMANN JL, HOFFMANN RK, WARD CE, SCHULMAN JM, GREKIN RC. **Biochemistry, physiology, and tissue interactions of contemporary biodegradable injectable dermal fillers**. 2014.

KADOUCH, J A. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications. **Journal of cosmetic dermatology**, v.16, 2017.

LIMA KCT, Carvalho MBC. **Bioestimuladores de colágeno**. Universidade de Rio Verde. 2021.

LOTAIF, S. C. S. **Bioestimuladores De Colágeno Em Combate Aos Sinais Do Envelhecimento Facial**, 2021.

MIRANDA, I. C. **Harmonização Facial: O Sorriso Do Exterior Para O Interior**, 2020.

MARTINS; FERREIRA; SILVA. Ação dos biostimuladores ácido poli-L-lático, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo. **Revista NBC** – vol.11, nº 22, 2021.

MELO F, CARRIJO A, HONG K, TRUMBIC B, VERCESI F, WALDORF HA, ZENEKER S. Minimally invasive aesthetic treatment of the face and neck using combination of PCL Based collagen stimulator, PLLA/PLGA suspense sutures, and crosslinked hyaluronic acid. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, 2020.

MERZ PHARMA. Disponível em www.merz.com.br. 2021.

RENDON, M. I. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. **J Cosmet Dermatol**. v. 11, 2021.

SANTINI, R.; SILVA, F.; CARDOSO, G. Uso do ácido poli-L-lático como restaurador de volume facial. **Rev Bras Cir Plást**, São Paulo, SP, v. 28, n. 2, 2013.

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - REVISTA F@PCIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da F@P CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica. O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é F@P Cien., forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções: (1) Revisão – revisão da literatura; (2) Artigos – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas); (3) Notas – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa; (4) Resenhas – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos); (5) Fórum – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo: - salvo em modo “doc” ou “rtf”; - margens sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm; - fonte Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda); - espaçamento entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT.

Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP.

Na primeira página figurará: 1) Título do trabalho (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final); 2) Autoria (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS. Estes tópicos não são numerados, a

fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

As citações de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – NBR 10520. Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta. Exemplos: -Citação com um autor: (MARTINS, 1980, p. 17) ou Martins (1980, p. 17) -Quando se tratar de até três autores, todos serão citados: (MARTINS; DUTRA; SOUZA, 1981) ou Martins, Dutra e Souza (1981) - Quando a citação for com mais de três autores citar o primeiro seguido de et al. : (MARTINS et al., 1980) ou Martins et al. (1980) -Quando o autor é uma instituição: (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1986, p. 35) ou Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (1986, p. 35) -Sem autoria: a referência entra pelo título da obra, sendo a primeira palavra em maiúsculo, já na citação fica: (A ECONOMIA [...], 2018) -Aos diferentes títulos de um autor publicados no mesmo ano, adiciona-se uma letra depois da data: (BRAGA, 2017a) e (BRAGA, 2017b) ou Braga (2017a) e Braga (2017b) As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, de Ilma A. F. Serrante, no site da FAP.

Observação: Os textos apresentados no artigo são de inteira responsabilidade de seus autores, tanto em relação ao conteúdo quanto à questão de revisão gramatical e normas.