CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Larissa dos Anjos Fernandes Netto

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO PARA FLACIDEZ TISSULAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Juiz de Fora
2023

CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Larissa dos Anjos Fernandes Netto

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO PARA FLACIDEZ TISSULAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.
Orientador: José Michel de Lima Machado

Juiz de Fora
2023

Larissa dos Anjos Fernandes Netto

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO PARA FLACIDEZ TISSULAR

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Michel de Lima Machado

Prof. Ms. Anna Marcella Neves Dias

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO PARA FLACIDEZ TISSULAR.
THE USE OF COLLAGEN BIOSTIMULATORS FOR TISSUE FLACIDITY.

LARISSA DOS ANJOS FERNANDES NETTO[1], JOSÉ MICHEL DE LIMA MACHADO[2].

Resumo

Introdução: A busca pelo Rejuvenescimento tem crescido constantemente na sociedade atual, e os bioestimuladores de colágeno juntamente com outros procedimentos estéticos são responsáveis por prevenir ou reverter os efeitos do envelhecimento, e assim proporcionar beleza e autoestima ao paciente. **Objetivo:** Abordar a eficácia no tratamento de flacidez tissular com bioestimuladores de colágeno com o intuído de retardar o envelhecimento e melhorar a aparência visual. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura com o levantamento de dados nas principais bases de saúde, como SciELO, PUBMED E SBD, utilizando os principais descritores "envelhecimento", "bioestimulador", "flacidez" e "pele". **Revisão de literatura:** O envelhecimento facial é causado por vários fatores internos e externos, que estão interligados e contribuem para o surgimento dos sinais de envelhecimento, como rugas, manchas, flacidez, sulcos e queda das pálpebras. Existem quatro elementos relacionados ao processo de envelhecimento facial, entre eles a remodelação óssea, perda de gordura subdérmica, ação muscular e envelhecimento da pele, diante disso, a mudança em qualquer um desses elementos pode afetar os tecidos vizinhos, causando um efeito de “derretimento” na face. Durante o envelhecimento, ocorrem alterações nas proporções das estruturas faciais, resultando em uma perda de contornos e volume facial, fazendo com que o rosto adquira uma forma quadrada, conhecida como "quadralização" facial. **Considerações finais:** Os bioestimuladores de colágeno apresentam eficácia no tratamento para prevenção do envelhecimento pois induzem a produção de um novo colágeno. Porém, os resultados podem variar de acordo com alguns fatores como fisiologia do paciente, idade, estilo de vida e técnica aplicada.
Descritores: Envelhecimento; Bioestimulador; Colágeno; Flacidez; Pele; Estética.

Abstract

Introduction: The search for Rejuvenation has grown steadily in today's society, and collagen biostimulators together with other aesthetic procedures are responsible for preventing or reversing the effects of aging, and thus providing beauty and self-esteem to the patient**. Objective:** To address the effectiveness of treating tissue flaccidity with collagen biostimulators with the aim of delaying aging and improving visual

[1] Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG
[2] Biomédico, Professor do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, mestrado.

appearance. **Methods:** An integrative review was carried out by collecting data from the main health databases, such as SciELO, PUBMED AND SBD, using the main descriptors "aging", "biostimulator", "sagging" and "skin". **Literature review:** Facial aging is caused by several internal and external factors, which are interconnected and contribute to the appearance of signs of aging, such as wrinkles, spots, sagging, furrows and drooping eyelids. The literature suggests that there are four elements related to the facial aging process, including bone remodeling, loss of subdermal fat, muscle action and skin aging. Therefore, changes in any of these elements can affect neighboring tissues, causing a “melting” effect on the face. During aging, changes occur in the proportions of facial structures, resulting in a loss of facial contours and volume, causing the face to acquire a square shape, known as facial "squareness". **Final considerations:** Collagen biostimulators are effective in treating aging prevention as they induce the production of new collagen. However, results may vary according to some factors such as the patient's physiology, age, lifestyle and technique applied.
Descriptors: Aging; Biostimulator; Collagen; Flaccidity; Skin; Aesthetics.

INTRODUÇÃO

A preocupação com a aparência tem sido mais constante, e o envelhecimento é um dos fatores que torna a área da estética cada vez mais procurada. O envelhecimento é um processo que faz parte da fisiologia natural do corpo humano, resultando em alterações na aparência da face e diminuindo gradativamente a produção de colágeno. É importante destacar que alguns fatores extrínsecos e intrínsecos contribuem com esse processo.[1]

O envelhecimento intrínseco também chamado de cronológico, é aquele já programado, constante e inevitável, onde as alterações desse envelhecimento estão diretamente ligadas ao tempo de vida. Ocorre por fatores genéticos, mudanças hormonais (menopausa), e fatores metabólicos que levam a perda de colágeno e degeneração tecidual, gerando atrofia da pele, flacidez, rugas e alterações vasculares. Já o extrínseco pode ser denominado de fotoenvelhecimento, no qual as alterações surgem através da interação da pele com o meio ambiente. O principal fator externo é a exposição solar, provocando perda do suporte da pele e queda na produção de colágeno e fibrina. Outros fatores externos são o cigarro, bebidas alcoólicas, estresse e hábitos alimentares.[2]

O envelhecimento apresenta várias formas de disfunções estéticas como a presença de rugas, linhas de expressão, flacidez, e pode trazer sentimentos de baixa autoestima, estimulando a busca pelo rejuvenescimento com alternativas que proporcionam uma aparência mais jovial. Existem vários recursos que podem

minimizar os sinais do envelhecimento, entre eles os bioestimuladores de colágeno, e a radiofrequência**.** [3,4]

O colágeno é a proteína mais importante produzida pelo organismo, onde o fibrilar se destaca por ter a função de formar as estruturas da pele. A perda de colágeno inicia-se entre os 18 e 29 anos, e aos 40 anos de idade a pessoa pode perder até 1% do colágeno por ano. Os bioestimuladores incentivam a produção de colágeno no nosso corpo através de substancias injetáveis que estimulam os fibroblatos. São substancias biodegradáveis e biocompativeis no qual a absorção é feita pelo próprio organismo através do processo de fagocitose, no entanto possuem duração em torno de 18 meses**.** [5,6]

Diante de todo o exposto, o presente trabalho teve como objetivo abordar a eficácia no tratamento de flacidez tissular com o uso de biostimuladores de colágeno, com o intuito de retardar o envelhecimento e melhorar a aparência visual.

MÉTODOS

Este trabalho foi realizado por meio de revisão de literatura e busca de artigos dos bancos eletrônico tais quais Pubmed, Scielo, Google Acadêmico e em endereços eletrônicos governamentais publicados no período de 1998 a 2021. Os principais descritores utilizados foram "envelhecimento", "bioestimulador", "flacidez", "pele", “colágeno”, “face”, “rejuvenescimento” e “estética”.

REVISÃO DE LITERATURA

A pele é o maior órgão do corpo humano e representa cerca de 16% do peso corporal. É responsável por isolar as estruturas internas do ambiente externo. Ela é composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A camada mais externa é a epiderme, que é avascular e possui uma espessura média de 75 a 150 micrômetros onde sua principal função é proteger contra agentes externos. A epiderme é constituída por células epiteliais achatadas que se organizam em camadas: germinativa, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. Os queratinócitos são células presentes na epiderme que sintetizam queratina, uma proteína fibrosa que confere firmeza, proteção e permeabilidade à pele. Outros tipos de células encontradas na epiderme incluem os melanócitos, que produzem melanina para proteger contra raios ultravioleta, células de Langherans, que atuam ativando o

sistema imunológico contra partículas estranhas e microrganismos, e as células de Merkel, que funcionam como receptores de tato ou pressão.[7]

A segunda camada da pele, conhecida como derme, é composta por tecido conjuntivo denso irregular e está localizada entre a epiderme e o tecido subcutâneo. Essa camada possui uma estrutura rica em fibras de colágeno e elastina, o que proporciona sustentação à epiderme e desempenha um papel importante nos processos fisiológicos e patológicos da pele. A espessura da derme pode variar de acordo com a região do corpo, sendo de 0,6 mm nas regiões mais finas e podendo chegar a até 3 mm nas áreas mais espessas. A derme apresenta três regiões distintas: a região superficial ou papilar, que fica em contato com a epiderme e é composta por tecido conjuntivo frouxo, vasos linfáticos e sanguíneos, colágeno, elastina e terminações nervosas; A segunda camada é a profunda ou reticular, constituída por tecido conjuntivo denso não modelado, com fibras de colágeno mais espessas dispostas horizontalmente, e que contém folículos pilosos, glândulas, vasos linfáticos e sanguíneos, colágeno, elastina e terminações nervosas; e a região adventicial, que circunda os folículos pilossebáceos, glândulas e vasos, sendo constituída por feixes finos de colágeno. Na derme também estão presentes os anexos cutâneos, como glândulas sebáceas e sudoríparas, pelos e unhas. Entre a epiderme e a derme, existe uma camada chamada lâmina dermo-epidérmica, que é produzida pela camada basal da epiderme e tem a função de ancorar essas duas camadas, além de atuar como uma barreira e um filtro de nutrientes. [8,9]

A última camada é a hipoderme, também conhecida como tecido subcutâneo, responsável por armazenar reserva energética, proteger contra choques, regular a temperatura e modelar o corpo. É constituída por adipócitos e considerada um órgão endócrino. [8]

A pele ao longo da vida passa por muitas transformações, ainda na formação do embrião, três folhas germinativas são formadas: o ectoderma, mesoderma e o endoderma, cada folheto se desdobra, formando e promovendo órgãos e sistema do corpo humano. O ectoderma e o mesoderma são responsáveis pela constituição da pele humana e seus anexos. O ectoderma dobra-se e forma um tubo neuronal, e a parte externa irá dar origem a epiderme e os anexos cutâneo, e a parte interna do tubo (neuroectoderma), dará origem aos melanócitos, nervos, receptores sensoriais, sistema nervoso periférico e o central. Pelo fato da pele e o sistema nervoso central compartilharem as mesmas células embrionárias, eles possuem ligação direta, o que

permite a constante troca de informações entre esses sistemas sobre o meio externo, entretanto comunicação se dá por meio de neuropeptídeos e mediadores celulares.[10]

A formação da epiderme durante a gestação ocorre a partir da 4°/5° semana e continua até o fim da gestação. Os melanócitos se desenvolvem na 14° semana e os queratinócitos na 22/24 semanas. O estrato córneo é formado por três camadas de células na 28° semana e evolui para 15 camadas até a 32° semana. Após o nascimento, a pele do recém-nascido ainda passa por transformações. A epiderme é mais fina e leva cerca de 15 dias para amadurecer completamente. As células no estrato germinativo são as mesmas de um adulto, mas têm funcionalidade reduzida, e suas funções se desenvolvem progressivamente. Na derme, a pele é mais fina e a produção de fibroblastos é menor. A derme papilar e reticular não estão diferenciadas. A quantidade de água, ácido hialurônico e glicogênio diminui, mas o conteúdo de dermatan aumenta. A hipoderme é imatura, composta por pequenos lóbulos semelhantes a adipoblastos e é muito vascularizada. A composição dos ácidos graxos nos triglicerídeos é mais saturada e tem um ponto de fusão mais elevado do que em um adulto. [11,12]

A pele infantil e jovem é sensível devido à falta de maturidade das estruturas, porém contém todas as características da pele adulta. Durante a adolescência, as glândulas sebáceas são mais ativas devido às mudanças hormonais. Na idade adulta, o sistema imunológico se torna mais resistente e as estruturas da pele, como colágeno e elastina, amadurecem. No entanto, a síntese de colágeno diminui na fase adulta, levando ao processo de envelhecimento. [13, 14]

O envelhecimento começa a se manifestar a partir dos 30 anos de idade e ocorre devido a fatores intrínsecos e extrínsecos, que estão diretamente ligados e contribuem para os sinais desse processo. O envelhecimento extrínseco, também conhecido como fotoenvelhecimento, é causado pela exposição excessiva aos raios ultravioleta, poluição, tabagismo, álcool e hábitos alimentares. Já o envelhecimento intrínseco é influenciado por fatores genéticos, natural e inevitável. Com o avanço da idade, observa-se uma redução das funções vitais do organismo, a diminuição das renovações celulares, os déficits hormonais, a diminuição de melanócitos, a deformação das fibras elásticas e diminuição da produção da principal substância responsável pela firmeza da pele, o colágeno, resultando em uma pele mais delicada, com rugas e linhas de expressão. [15,16]

Na juventude, o rosto é formado como um triângulo invertido, com a extremidade voltada para baixo, tornando o terço médio da face bem definido. A mudança na estrutura facial faz com que os contornos e o volume sejam perdidos com o processo do envelhecimento, invertendo o triângulo da juventude. Além disso, existem diferentes formas faciais, como oval, redondo, em formato de coração e quadrado. O envelhecimento facial é interpretado de quatro pilares principais: flacidez cutânea, ação muscular depressora, diminuição volumétrica dos compartimentos de gordura e perda da sustentação profunda decorrente ao remodelamento ósseo, resultando em uma combinação de queda dos tecidos moles e a redução volumétrica dos tecidos de gordura. A parte média da face é sustentada e estruturada pelos compartimentos de gordura profunda, e o aumento do volume desses compartimentos na região da bochecha proporciona melhora na projeção anterior da bochecha e redução do sulco nasolabial. [17, 18]

Os ligamentos também exercem um papel extremamente importante para a sustentação da face pois são responsáveis por ligar as camadas de tecido mole da face ao esqueleto facial ou até a fáscia profunda das estruturas subjacentes. O enfraquecimento destes ligamentos leva a queda rápida e precoce dos tecidos moles na região anterior das bochechas, resultando na formação das pregas nasolabiais, caracterizando os primeiros sinais do envelhecimento. Estes sinais resultam de uma combinação da frouxidão dos tecidos e da diminuição volumétrica dos coxins de gordura. O aumento da flacidez da pele, força gravitacional e contrações repetidas dos músculos na região periorbital, são resultados dos primeiros sinais de envelhecimento da face, e começam a ficar mais aparentes na terceira década, onde consequentemente as sobrancelhas começam a descer. As alterações iniciam em um nível anatômico abaixo da pele, e em locais com pouca gordura superficial, que com o tempo se tornam mais aparentes. Nos jovens, os sinais de envelhecimento facial iniciam em regiões onde não há gordura superficial, associados a atrofia facial devido perda de gordura profunda, nas regiões ao redor dos olhos e ao redor da boca. Os tecidos moles e algumas regiões ósseas também são afetados com o desenvolvimento do envelhecimento nas décadas seguintes, levando a alterações em proporções faciais. [19, 20]

Com o envelhecimento, diversos fatores contribuem para a formação de rugas faciais, como a deterioração da força muscular, perda de gordura subcutânea, força gravitacional, perda óssea e de cartilagem. Baseado na patogênese e aspectos

histológicos, podemos identificar quatro tipos de rugas: 1) Rugas de Expressão, causadas pela repetição das contrações musculares faciais, inicialmente dinâmicas e se tornando estáticas com o tempo. 2) Rugas Atróficas, linhas finas e estáticas resultantes da atrofia das fibras de colágeno na derme reticular e no tecido subcutâneo. 3) Rugas Elastóticas, linhas progressivas e permanentes que se desenvolvem em áreas expostas ao sol, como bochechas, lábio superior e nuca. 4) Rugas Gravitacionais, resultantes dos efeitos da gravidade, causando dobras e flacidez na pele.[20]

O terço superior na face madura, apresenta alterações como alargamento do osso frontal, aumento da glabela, reabsorção da borda da órbita e deslocamento lateral das órbitas. A contração constante dos músculos frontais causa rugas na testa e na glabela, enquanto a ação dos músculos próceros e corrugadores leva a rugas frontais e verticais. O músculo orbicular dos olhos torna-se hipertrófico com a idade e causa rugas radiais na área periorbital. A combinação de alterações ósseas, atrofia da gordura e flacidez da pele resulta em ptose da sobrancelha. A flacidez das pálpebras, junto com a da sobrancelha, causa excesso de dobras palpebrais e uma aparência cansada na face dos idosos. No terço médio da face, ocorrem mudanças significativas na região malar (maçãs do rosto) e no nariz. Isso inclui o afinamento da pele nasal e do tecido subcutâneo, o que faz com que as estruturas ósseas e cartilaginosas fiquem mais proeminentes. Além disso, há uma queda do nariz devido ao enfraquecimento e alongamento dos ligamentos. Essas mudanças, combinadas com a recessão das estruturas de suporte ao redor, resultam em um aumento no comprimento do nariz. Na região malar, a bochecha desce devido à redução de volume dos tecidos moles na área orbital, deixando as bordas da órbita mais expostas. A diminuição dos coxins de gordura leva a um abaulamento inferior nas pálpebras inferiores. Isso cria um espaço vazio entre as pálpebras e as bochechas, causando a dobra nasojugal. A região ascendente da maxila é a área em que ocorre a maior reabsorção óssea, resultando em redução do ângulo da maxila e aumento da região piriforme. [21]

O envelhecimento do terço inferior da face está relacionado diretamente às alterações no terço médio da face. São observados o aumento do sulco nasolabial, a descida dos coxins adiposos da bochecha, o enfraquecimento dos tecidos moles nos músculos elevador do lábio superior e zigomático maior, e a reabsorção da maxila. Os lábios perdem volume e alongam-se, formando rugas estáticas periorais devido às

contrações repetidas do músculo orbicular da boca. As dobras labiomandibulares, conhecidas como "linhas de marionete", são causadas pela inserção superior do músculo depressor do ângulo da boca e do ligamento mandibular. Também ocorre o aumento da flacidez da pele e ligamentos, o afinamento da gordura subcutânea e a reabsorção óssea na região pré-jowls da mandíbula, resultando na presença de papada e ptose do queixo.[21]

Diante dessa perda de volume da face por conta do envelhecimento, os procedimentos minimamente invasivos revolucionaram o tratamento para o rejuvenescimento facial, e expandiram seu conceito para atender a necessidade com bioestimuladores de colágeno que ganharam popularidade no mercado dermatológico, não tratando apenas linhas finas, e tendo como principal objetivo melhorar o aspecto cutâneo, agindo de maneira dinâmica nas camadas mais profundas da pele, e devolvendo volume perdido através do estimulo de um novo colágeno dérmico. Os bioestimuladores são classificados de acordo com a durabilidade e a absorção pelo organismo, dispostos como: biodegradáveis, que possuem sua absorção pelo próprio organismo através de mecanismos fagocitários naturais, e outros com duração entre 18 meses e 5 anos, chamados de semipermanentes e conhecidos como Acido Poli-L-láctico (PLLA), Hidrixiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL). Também existe o polimetilmetacrilato (PMMA), classificado como não biodegradável onde permanece indefinidamente no organismo pois não é fagocitado. [22]

Ácido Poli-L-láctico

O PLLA mais conhecido como Sculptra, se trata de um polímero biocompativel injetável, totalmente sintético produzido a partir da fermentação do açúcar proveniente do milho, composto por micropartículas que são biodegradáveis e reabsorvíveis, estimulando a neogênese do colágeno. Sua aprovação como primeiro agente preenchedor aconteceu em 2004, pelo Food and Drug Administration (FDA), para tratamento em pacientes com lipoatrofia facial associado ao vírus da Imunodeficiencia Humana (HIV), e em 2009 teve sua aprovação para tratamento com fins estéticos em pacientes imunocompetentes. Há mais de quatorze anos no mercado brasileiro, é considerado uma ótima alternativa para tratamento de pacientes que precisam de uma bioestimulação tridimensional, e que buscam resultados sutis, com aspecto natural. [23]

Seu mecanismo de ação começa com uma resposta inflamatória subclínica localizada estimulando a neocolagenese. Quando injetado, as grandes partículas de PLLA atraem muitos macrófagos (que por não conseguirem fagocitar as partículas, formam outro tipo de célula inflamatória maior, chamada de célula gigante multinuclear), linfócitos e fibroblastos. A medida em que o PLLA é metabolizado, vai se formando uma capsula em torno de cada microesfera, resultando no aumento da deposição das fibras de colágeno pelos fibroblastos, havendo como resultado final um aumento da espessura dérmica. A degradação desse produto no organismo acontece por hidrolise não enzimática, onde os polímeros poliláticos são transformados em monômeros de ácido lático e são metabolizados em dióxido de carbono e água, sendo totalmente eliminado do corpo através da urina, fezes e sistema respiratório. [23, 24]

É denominado como um pó liofilizado (sem partículas de agua), em um frasco estéril, que precisa ser diluído antes de ser aplicado. É recomendado pelo fabricante usar 5 ml de agua destilada para cada frasco e manter em repouso por duas horas para garantir a hidratação completa. Alguns autores recomendam um tempo e repouso de diluição maiores para minimizar riscos de nodularidade e menor risco de obstrução da agulha com volume total de diluições entre 6 e 8ml, sendo 6ml de suspenção de PLLA e agua destilada, e 2 ml de lidocaína a 2% com ou sem epinefrina, que no caso é adicionada antes de ser realizada a aplicação. Após a aplicação podemos observar um volume na região devido a diluição do produto com agua, que desaparecerá com cerca de dois a três dias, até a absorção completa do diluente. Isso acontece por não se tratar de um preenchedor e sim um estimulador de colágeno do próprio hospedeiro, e tem seu efeito de forma gradual, progressiva e não imediata. [24,25]

O plano de aplicação do PLLA depende da condição do paciente e pode ser aplicado em 3 planos diferentes, sendo eles: supraperiostal, quando há áreas com suporte ósseo, subcutâneo onde não houver alicerce ósseo e subdérmico em casos de frouxidão da pele. A quantidade de produto e o número de sessões também dependem da condição do paciente, e do grau de envelhecimento, entretanto pacientes mais jovens necessitam de menos sessões e menores quantidades de produto, sendo proporcional ao grau de necessidade do paciente. Os resultados variam entre quatro a seis meses, e permanece estimulando colágeno até vinte e quatro meses no organismo, devendo respeitar intervalos de quatro a seis semanas entre as sessões, para diminuir o risco de efeitos adversos e esperar para reavaliar.[26]

Algumas áreas da face são contraindicadas para aplicação do PLLA, pois são locais de grande mobilidade muscular, podendo desenvolver efeitos adversos, acarretando o acúmulo de produto e uma sobrecorreção no local, como lábios, regiões perioral, periorbital, e frontal. É comum um desconforto, hematomas, ou edema após sua aplicação, e se resolvem espontaneamente. O desenvolvimento de nódulos e pápulas pode ocorrer e está relacionado a considerações técnicas, como acúmulo do material devido a reconstituição inadequada do produto, técnica de aplicação em um plano superficial, localização ou falta de cuidados pós procedimento.[27]

Hidroxiapatita de cálcio

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestmulador de colágeno injetável sintético, conhecido comercialmente como Radiesse, Rennova, Diamond Lido, aprovados pela Agencia Nacional de Vigilacia Sanitaria (ANVISA), e em 2006 recebeu aprovação do FDA, tornando o segundo preenchedor a receber aprovação para o tratamento de rugas, e dobras nasolabiais, além de lipoatrofia facial associada ao HIV. Posteriormente em 2009, recebeu aprovação para utilização em mais fins cosméticos.[28]

É composto principalmente por CaHA e um gel transportador aquoso, tendo microesferas sintéticas que possuem diâmetro entre 25 e 45 µm, enquanto o gel transportador é composto por carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina. O gel carreador injetado no local tem uma correção imediata, mas começa a ser dissipado gradualmente cerca de 2 a 3 meses após a aplicação. Isso deixa apenas as microesferas, que além de estimularem a formação de novo colágeno, atuam como suporte para os novos tecidos formados. É encontrado naturalmente no corpo humano, nos dentes e ossos, e sua superfície lisa e tamanho regular das micropartículas resultam em baixa resposta inflamatória. Além disso, ele apresenta alta viscoelasticidade, o que significa que permanece no local da aplicação sem migrar para outras áreas circundantes.[22,28]

A duração desse material no organismo vai depender de alguns fatores como idade, movimento dinâmico da área injetada, e metabolismo do paciente, podendo chegar até 24 meses em alguns casos. Porém, a média de duração é entre doze e dezoito meses. Além dessas características, é classificado como preenchedor

semipermanente, biodegradável, eliminado pela urina pelos macrófagos por meio de fagocitiose, que decompõem as microesferas em ions de cálcio e fosfato. [22]

A hidroxiapatita de cálcio é utilizada na área medica há mais de 20 anos, e comercializada em seringas descartáveis de 0,8 ml e 1,5 ml já prontas para uso, sendo recomendado pelo fabricante apenas a homogeinização do produto. Porém, em alguns casos pode ser feita a diluição do produto com lidocaína para proporcionar uma experiência mais agradável para os pacientes, que foi aprovada pela FDA. O plano de aplicação deve ser feito na derme media ou profunda, para que o estimulo de colágeno seja eficiente, sendo contraindicado injeções intradermocas ou superficiais, devido grande risco de nódulos visíveis na derme superficial. Também é contraindicado realizar combinações de tratamentos com preenchedores permanentes, como silicone e polimetilmetacrilato. Os efeitos colaterais e reações ao procedimento são comuns e leves, como: hematomas, edemas, eritemas e dor no local, que são resolvidos espontaneamente em até 15 dias estando relacionados com a injeção. A formação de nódulos, granulomas e necrose também podem ocorrer, assim como em qualquer preenchedor dérmico, porém, podem ser evitados com planejamento e técnica adequada. [29,30]

Policaprolactona

A Policaprolactona (PCL) também conhecida como Ellansé, é um novo bioestimualdor de colágeno biodegradável, introduzido no mercado estético em 2009. Ela possui capacidade de reparar áreas que necessitam de volume e rejuvenescimento em várias regiões do corpo, afim de proporcionar uma aparência mais jovem, apresentando resultados eficazes e seguros. É um preenchedor dérmico, biocompativel e bioabsorvivel, que possui em sua composição 30% de microesferas sintéticas de PCL suspensas em meio aquoso de gel transportador de carboximetilcelulose a 70%. Diferente da partícula de PLLA que possui uma morfologia rugosa e não lisa, as microesferas de PCL são totalmente lisas, esféricas e com tamanho uniforme. Suas cadeias são divididas através da hidrólise de ligações ésteres, resultando em ácido hidroxicapróico e água, sendo rapidamente reabsorvidos por vias metabólicas e excretados através da urina e fezes. [23,31]

Comercialmente, existem 4 versões de preenchimento dérmico à base de PCL disponíveis no mercado estético, são eles: Ellansé-S, Ellansé-M, Ellansé-L, Ellansé-

E, que são comercializados em seringas estéreis de 1,0 ml prontas para uso e com durabilidade esperada de 1 a 4 anos respectivamente. O fator que diferencia essas versões de bioestimuladores e interfere na longevidade dos produtos é o comprimento médio inicial das cadeias poliméricas individuais nas microesferas e o número de ligações éster, que aumentam em cada um dos produtos e se dividem até o tamanho final de degradação. Apenas nesse momento que as microesferas colapsam, perdendo o efeito andaime e, portanto, o volume ligado a neocolagênese.[31]

O PCL pode ser aplicado no plano subcutâneo ou mais profundo, no plano supraperiostal, com ou sem a mistura da lidocaína 2%, que é recomendado em alguns casos para proporcionar conforto durante o tratamento. Após a injeção ocorre uma correção imediata no local, no entanto esse volume é perdido em algumas semanas, quando o gel carreador de CMC é gradualmente reabsorvido por macrófagos, enquanto as microesferas de PCL estimulam a produção de um novo colágeno, que substitui o volume do transportador reabsorvido em torno das microesferas. 41 58

Assim como os outros bioestimuladores, o PCL também não é indicado para algumas regiões do rosto, como pálpebras, olheiras, “pés de galinha”, glabela e lábios, por risco de eventos isquêmicos. Pacientes com alergias graves, suscetíveis à formação de queloides ou cicatrizes hipertróficas, tratados anteriormente com preenchedores permanentes, também são contraindicados; pacientes usuários de cortisona não são recomendados devido possibilidade de inibição do crescimento do tecido conjuntivo. Entretanto os efeitos adversos em pacientes saudáveis são leves e comuns relacionada ao próprio procedimento de injeção, como edema e esquimose que desaparecem de forma espontânea dentro de alguns dias. [32,33]

CONSIDERÇÕES FINAIS

Os bioestimuladores de colágeno embora possuam algumas características únicas, atuam com a mesma finalidade, afim de prevenir ou reverter os efeitos do envelhecimento de maneira sutil, sem modificar as características faciais, para estimular a produção de um novo colágeno, apresentando resultados eficazes e seguros, com efeitos adversos comuns e leves devido a injeção. Devem ser escolhidos de acordo com a individualidade de cada paciente, levando em consideração o local de tratamento, a experiência do profissional com o produto, a

expectativa do paciente com relação aos resultados, a fisiologia do paciente, tempo para obtenção do resultado e a individualidade de cada um.

REFERÊNCIAS

1- Barbara ECO, Brito VSC, Rocha WRS, Paula MR. Uso da micropuntura no tratamento de rugas. Fisioterapia Brasil. 2017;18(4):481-8

2- Kede MPV, Sabatovich O. Dermatologia estética. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 2009.

3- Teixeira MCT, Franchin ABB, Durso FA, Donati LB, Fancin MM, Pedreschi PT. Envelhecimento e rejuvenescimento: um estudo de representação social. Bras. Geriatr. Gerontol. 2007;10(1):49-72

4- Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. Cell Transplant. 2018;27(5):729-38

5- Ferreira AF, Gandra MF, Freitas CA, Varela CNC, Castro GC, Silva KBM. Suplementação de colágeno e outras formas de tratamento no combate ao envelhecimento cutâneo. Revista Eletrônica Acervo Científico [periódico na internet]. 2020; [citado 2023 Out]; 12(e4653): [cerca de 7p.]. Dispinivel em: https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4653/2918

6- Freitas GAR. Bioestimuladores de colágeno injetáveis: Ácido Poli-L-Lático, Hidroxiapatita de cálcio e Policaprolactona [monografia]. São Paulo: Faculdade Facsete; 2021.

7- Domansky RC, Borges EL. Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências. Rio de Janeiro: Rubio; 2012.

8- Tassinary J. Raciocínio clínico aplicado a estética facial. Estética expert; 2019; 32-42.

9- Oliveira KO, Tosato MG, Alves RS, Martin AA, Fávero PP, Raniero L. Análise da composição bioquímica da pele por espectotroscopia Raman. Engenharia Biomédica. 2012; 28(3):278-87.

10- Junqueira LC, Carneiro J. Pele e anexos. Histologia Básica. 2004;9:203-09.

11- Barata E. Cosméticos: Arte e ciência. Lisboa Lidel; 2002;1-27.

12- Barel AO, Paye M, Maibach HI. Cosmetic Science and Technoly. Informa Healthcare.2009;3:1-887.

13- Rocha N, Horta M, Selores M. Terapeutica Tópica em Dermatologia Pediátrica, Nascer e Crescer. Revista do hospital de criança Maria Pia. 2004;13(3):215-25.

14- Wysocki, AB. Anatomy and physicology off skin and soft tissue. In: Bryant RA, Nix DP. Acute and chronic wounds:current management concepts. 4a ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2010: 53-5.

15- Franzen JM, Santos SR, Zancanaro V. Colágeno: uma abordagem para a estética. RIES. 2013;2(2):49-61.

16- Monteiro EO, Parada OB. Preenchimentos faciais-parte um. Revista Bras Med. 2010;67(4):4-6.

17- Coimbra DD, Uribe NC, Oliveira BS. “Quadralização facial” no processo do Envelhecimento. Surg Cosmet Dermatol**.** 2014;6(1):65-71

18- Pessa JE, Zadoo VP, Mutimer KL, Haffner C, Yuan C, DeWitt AI, et al. Relative maxillary retrusion as a natural consequence of aging: combining skeletal and soft tissue changes into an integrated model of midfacial aging. Plast Reconstr Surg. 1998;102:205–12

19- Alghoul M, Codner MA. Retaining Ligaments of the Face: Review of Anatomy and Clinical Applications. Aesthetic Surgery Journal. 2013; 33(6) 769-82.

20- Mokos ZB, Curkovic D, Kostovic K, Ceovic R. Facial changes in the mature patient. 2018; 36 (2): 152-8

21- Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, Redka-Swoboda W, Zilinsky I, Pavicic T. The Anatomy of the Aging Face: A Review. Facial Plast Surg. 2016;32(3):253-60.

22- Miranda LHS. Ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética. Rio de Janeiro: MedBook; 2015.

23- Flores IC, González JLM. Materiales de relleno em dermatología. Dermatología CMQ. 2011;9(4):275-83.

24- Fitzgerald R, Vleggaar D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic aciddth. Dermatol Ther. 2011;24:2-27.

25- Schierle CF, Casas LA. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume. Aesthet Surg J. 2011;31(1):95-109.

26- Avelar LE, Cazerta CE. The improvement of the skin quality with the use of PLLA. J Dermat Cosmetol. 2018;2(2):101-2.

27- Haddad A, Kadunc BV, Guarnieri C, Noviello JS, Cunha MG, Parada MB. Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. Surg Cosmet Dermatol. 2017;9(1):60-71.

28- Attenello NH, Maas CS. Injectable fillers: review of material and properties. Facial Plast Surg. 2015;31:29-34.

29- Loghem JV, Yutskovskaya YA, Werschler P. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. J Clin Aesthet Dermatol. 2015;8(1):38-49.

30- Jacovella PF. Use of calcium hydroxylapatite (Radiesse®) forfacial augmentation. Clin Interv Aging. 2008;3(1):161-74.

31- Sun H, Mei L, Song C, Cui X, Wang P. The in vivo degradation, absorption and excretion of PCL-based implant. Biomaterials. 2006;27:1735-40.

32- Goodwin P. Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers. JAN. 2018;72):22-8.

33- Melo F, Nicolau P, Piovano L, Lin S, Baptista-Fernandes T, King MI, et al. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;8(10):431-40.