



LARISSA ESTHER NEVES NUNES

**O USO DE BIOESTIMULADORES DE CÓLAGENO VISANDO O
REJUVENESCIMENTO DA FACE.**

UBERLÂNDIA - MG

2023

LARISSA ESTHER NEVES NUNES

**O USO DE BIOESTIMULADORES DE CÓLAGENO VISANDO O
REJUVENESCIMENTO DA FACE.**

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao curso de Especialização *Lato Sensu* da Facsete, como requisito parcial para conclusão do Curso de Especialização Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof. Ms. Cristina Siquieroli Abrão.

UBERLÂNDIA-MG

2023

FICHA CATALÓGRAFICA

Nunes, Larissa Esther Neves.

O uso de bioestimuladores de colágeno visando o rejuvenescimento da face.

43 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais.

Orientadora: Ms. Cristina Siquieroli Abrão.

Dedico este trabalho...

Primeiramente à Deus e a minha família, sem eles jamais isso seria alcançado e todas as pessoas que me ajudaram na minha trajetória, à vocês o meu muito obrigada.

“O saber a gente aprende com os mestres e os livros. A sabedoria se aprende é com a vida e com os humildes.”

Cora Carolina

NUNES, Larissa Esther Neves. O uso de bioestimuladores de colágeno visando o rejuvenescimento da face. 2023. Número total de folhas 43. Trabalho de Conclusão de Especialização em Harmonização Orofacial. 2023

RESUMO

O objetivo do trabalho de pesquisa tem como apresentar, uma breve descrição sobre o uso de bioestimuladores de colágeno para o rejuvenescimento da face. É certo que, a busca pela estética está cada dia maior, e mais frequente entre os indivíduos. A odontologia atualmente possui um papel importante nessa área, de prevenção e intervenção em relação a fatores estético-faciais, que são permitidos aos cirurgiões-dentistas capacitados em Harmonização Orofacial. É certo que o envelhecimento é para todos, um processo natural que ocorre desde o nascimento, sendo um fator fisiológico irreversível e inevitável. A pele deteriora-se com o passar dos tempos, sofrendo alterações morfológicas e cronológicas sendo consideradas de natureza extrínsecas, causados por fatores externos, como radiação solar, consumo exagerado de álcool, alimentação, tabagismo, etc. Diante do exposto, o presente trabalho irá abordar como os bioestimuladores de colágeno são imprescindíveis para o envelhecimento facial, desde a sua composição, aplicação, mecanismo de ação, indicações.

Palavras-chave: Bioestimuladores; Face; Envelhecimento; Pele; Colágeno; Rejuvenescimento.

NUNES, Larissa Esther Neves. The use of collagen biostimulators aimed at facial rejuvenation. 2023. Total number of sheets 43. Work Completion of Specialization in Orofacial Harmonization. 2023.

ABSTRACT

The objective of this research work is to present a brief description of the use of collagen biostimulators for facial rejuvenation. It is true that the search for aesthetics is getting bigger and more frequent among individuals.

Dentistry currently plays an important role in this area, of prevention and intervention in relation to aesthetic-facial factors, which are allowed to dentists trained in Orofacial Harmonization. It is true that aging is for everyone, a natural process that occurs from birth, being an irreversible and inevitable physiological factor.

The skin deteriorates over time, suffering morphological and chronological changes that are considered extrinsic in nature, caused by external factors such as solar radiation, excessive alcohol consumption, diet, smoking, etc.

Given the above, the present work will address how collagen biostimulators are essential for facial aging, from their composition, application, mechanism of action, indications.

Keywords:. Biostimulators; Guy; Aging; Skin; Collagen; Rejuvenation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Estrutura da pele.

Figura 2: Sub-camadas da pele.

Figura 3: Classificação de Glogau.

Figura 4: Embalagem Radiesse.

Figura 5: Embalagem da marca Rennova Diamond.

Figura 6: Composição química da polidioxanona.

Figura 7: Paciente realizou procedimento com fios de PDO.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CaHa: Hidroxiapatita de cálcio

PCL: Proliprolactona

CMC: Carboximetilcelulose

PLLA: Ácido Poli-L-láctico

PMMA: Polimetilmetacrilato

SUMARIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. METODOLOGIA.....	13
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 Anatomia da pele	14
3.1.1 Epiderme.....	15
3.1.2 Derme.....	17
3.1.3 Hipoderme.....	18
3.2 Colágeno.....	18
3.3. Tipos de Bioestimuladores.....	19
3.3.1 Hidroxiapatita de cálcio (CaHA).....	20
3.3.2 Ácido Poli-L-lático (PLLA).....	23
3.3.3 Policaprolactona (PCL).....	27
3.3.4 I-PRF.....	28
3.3.5 Pmma.....	31
3.3.6 Fios.....	34
4. DISCUSSÃO.....	38
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERENCIAS.....	42

1 INTRODUÇÃO

O insigne avanço no ramo estético, indubitavelmente foi o aparecimento dos bioestimuladores de colágeno, reestabelecendo a auto estima, o bem-estar psicológico e emocional. As alterações estéticas faciais e a consternação da autoimagem, rompem resultados que prejudicam a vida das pessoas, interferindo até mesmo no comportamento e na forma de expressão dos sujeitos em sociedade, haja vista o desenvolvimento de sentimentos de inferioridade, não aceitação e impotência. A beleza sempre foi vista e admirada pela sociedade e altamente importante para as pessoas. (LOTAIF, 2021).

Com o avanço da medicina, os bioestimuladores que são derivados da família alfa-hidroxiácido, foi descoberto em 1954 e, assim como os preenchedores, nasceu para tratar os pacientes com HIV que tinham aspecto facial cadavérico. (LOBO, VIOTTO, 2021).

A aplicação dos bioestimuladores de colágeno, tem como principal objetivo o esmero da aparência da pele, atuando até mesmo nas camadas mais profundas, para revigorar a característica e especificidade que a pele perdeu no decorrer do tempo, por intermédio da estimulação da produção de colágeno pelo organismo (LOTAIF, 2021).

Os preenchedores, não podem ser taxados como drogas, pirogênicos, inflamatórios, teratogênicos e cancerígenos. Atualmente, em busca da perfeição, ocorre uma busca incessante por procedimentos cada vez menos invasivos, fornecendo efeitos satisfatórios.

Para tanto, Neca *et. al.* (2021) afirmou com a evolução dos biomateriais semipermanentes, as evidências científicas revelam que os bioestimuladores faciais à base de hidroxiapatita de cálcio tornaram-se uma excelente alternativa para melhorar os sinais do envelhecimento facial, pois contém características não tóxicas, não mutagênicas e não irritantes, que demonstram excelente tolerância.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi abordar brevemente o processo de envelhecimento facial, destacando a importância da anatomia da pele, o uso

e tipos de colágeno, bem como os tipos, a utilização dos bioestimuladores de colágeno, e outros bioestimuladores que são encontrados no pmma e nos fios.

2 METODOLOGIA

O referido trabalho, utilizou a revisão bibliográfica, por meio de publicações científicas relacionadas ao tema: o uso do bioestimulador visando o rejuvenescimento da face. Foi usado a base de dados como Scielo, Bireme, Pubmed, MEDline. Os critérios de inclusão foram artigos desde 2010 a 2023, sendo encontrados trabalhos em língua portuguesa e inglesa.

A pesquisa se deu por meio dos seguintes palavras: bioestimuladores, rejuvenescimento facial, colágeno, tipos de bioestimuladores. O processo de escolha dos artigos, totalizaram 21 artigos, respeitando os critérios de inclusão e análise rigorosa sobre a temática abordada.

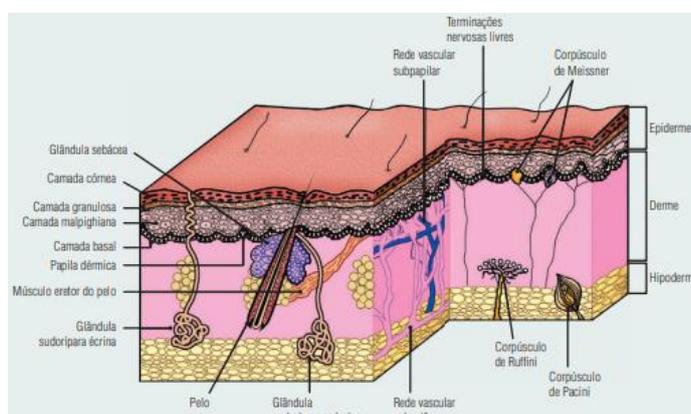
3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Anatomia da Pele

A pele origina-se dos folhetos ectodérmicos e mesodérmicos. As estruturas epiteliais, a epiderme, os folículos pilossebáceos, as glândulas apócrinas e écrinas e as unhas derivam do ectoderma. Os nervos e os melanócitos procedem do neuroectoderma, já as fibras colágenas e elásticas, os vasos sanguíneos, os músculos e o tecido adiposo advém do mesoderma. (SAMPAIO e RIVITTI, 2019).

No embrião de três semanas, a epiderme é constituída por uma única camada de células, morfologicamente indiferenciadas, cuja reprodução resulta em aumento do número de camadas e na formação dos anexos cutâneos e por células originadas da crista neural, os melanócitos, que originarão o sistema pigmentar da pele. (SAMPAIO e RIVITTI, 2019).

A pele é a principal proteção externa do corpo humano, sendo considerado seu maior órgão, tendo como vital função a conexão dinâmica para manutenção da homeostasia, funcionando como barreira física entre o ambiente e o meio interno. A epiderme, derme e hipoderme (figura 1) consiste nas três camadas de estruturação da pele, seguindo pequenas modificações de espessura, distribuição de anexos e quantidade melanina em diferentes regiões anatômicas (BARROSO, 2021).



A Figura 1 Estrutura da pele

Disponível em: <https://statics-shoptime.b2w.io/sherlock/books/firstChapter/119235536.pdf>

3.1.1 Epiderme:

A epiderme é composta pelos queratinócitos, cujo processo de maturação é complexo e multifatorial, influenciado por fatores genéticos, sistêmicos e ambientais. O citoesqueleto dos queratinócitos é constituído pelos chamados filamentos intermediários, os quais dão a estrutura tridimensional da célula; pelos filamentos de actina, que participam da motilidade celular; e pelos microtúbulos, relacionados com o transporte intracelular de organelas. (SAMPAIO e RIVITTI, 2019).

A epiderme é a camada externa da pele que podemos ver e tocar, ela nos protege das toxinas, bactérias e da perda de líquidos. Ela é formada por cinco sub-camadas de células chamadas queratinócitos. Estas células, produzidas na camada basal mais interna, migram em direção a superfície da pele, amadurecendo e experimentando uma série de mudanças. (SAMPAIO e RIVITTI, 2019).

Este processo, conhecido como queratinização (ou cornificação), faz com que cada uma das sub-camadas (figura 2) seja distintas, são elas: a) Camada basal: A camada mais interna, onde os queratinócitos são formados; b) Camada espinhosa: Os queratinócitos produzem queratina (fibras de proteína) e se tornam fusiformes; c) Camada granular: A queratinização começa - as células produzem grânulos duros e à medida que eles empurram para cima, estes grânulos se transformam em queratina e lipídios epidérmicos; d) Camada lúcida: As células são bem comprimidas, aplainadas e não se distinguem umas das outras; e) Camada córnea: A camada mais externa da epiderme, com uma média de 20 sub-camadas de células mortas aplainadas dependendo de onde seja a pele do corpo. Estas células mortas se desprendem regularmente num processo conhecido por descamação. A camada córnea também abriga os poros das glândulas sudoríparas e as aberturas das glândulas sebáceas.

A camada mais externa de pele é conhecida como camada córnea e é onde as células mortas são regularmente depositadas. As células na camada córnea se conectam entre si através dos lipídios epidérmicos. Estes lipídios são fundamentais para a saúde da pele. Eles criam sua barreira protetora e fixam a

umidade. Quando faltam, a pele pode se tornar seca, áspera e esticada. (SAMPAIO e RIVITTI, 2019).

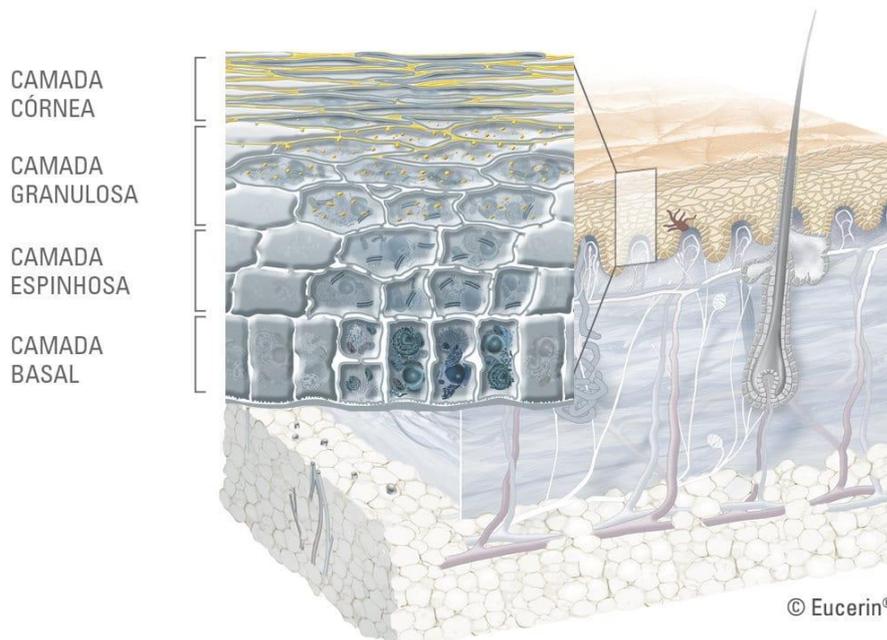


Figura 2 Demonstração das sub-camadas da pele

Disponível em: [https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/conhecimentos-basicos-sobre-a-pele/estrutura-e-funcoes-da-pele#:~:text=A%20pele%20consiste%20em%20tr%C3%AAs,derme%20e%20hipoderme%20\(subcut%C3%A2nea\).](https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/conhecimentos-basicos-sobre-a-pele/estrutura-e-funcoes-da-pele#:~:text=A%20pele%20consiste%20em%20tr%C3%AAs,derme%20e%20hipoderme%20(subcut%C3%A2nea).)

A epiderme é coberta por uma emulsão de água e lipídios (gorduras) conhecida como camada hidrolipídica. Esta camada, mantida pelas secreções das glândulas sebáceas e sudoríparas, ajuda a manter a nossa pele flexível e age como uma barreira contra bactérias e fungos. (SAMPAIO e RIVITTI, 2019).

A parte líquida desta camada é conhecida como o manto ácido protetor e contém: Ácido láctico e vários aminoácidos de suor; Ácidos gordurosos livres de sebo; Aminoácidos, ácido pirrolidin-carboxílico e outros fatores hidratantes naturais (FHN), que são principalmente produtos secundários do processo de queratinização. (SAMPAIO e RIVITTI, 2019).

No interior da camada córnea, as células estão ligadas pelos lipídios, que são essenciais para manter a saúde da pele. Este manto ácido protetor proporciona à pele saudável seu pH ligeiramente ácido, entre 5,4 e 5,9. O ambiente ideal para: presença de micro-organismos com afinidade com a pele (conhecidos como a flora cutânea) e que os microorganismos nocivos sejam destruídos, formação de lipídios epidérmicos, produção de enzimas que

conduzem o processo de descamação, e a capacidade da camada córnea de auto-reparação quando danificada. (SAMPAIO, 2019).

3.1.2 Derme:

Entre a epiderme e a derme, há uma área de transição, denominada membrana basal, que as une firmemente. Os hemossideromas localizados inferiormente nos queratinócitos e melanócitos permitem que a membrana se fixe à epiderme, enquanto sua face inferior se fixa à derme através das fibrilas de ancoragem da derme papilar. (RABEH e GONÇALVES, 2010)

A derme é a segunda camada da pele, mais profunda e espessa é vascularizada, formada sobretudo por tecido conjuntivo, como o colágeno e as fibras elásticas. Tais substâncias presentes na composição da derme tornam a pele resistente e elástica. (RABEH e GONÇALVES, 2010).

As fibras elásticas e o colágeno são organizados em padrões definidos no interior da derme, de maneira a produzir linhas de tensão na pele, garantindo seu tônus. (RABEH e GONÇALVES, 2010).

A derme é dividida em: a) vasos sanguíneos: a pele é composta por uma vasta rede de vasos sanguíneos, que lhe proporcionam os elementos nutritivos, recolhem as substâncias residuais e contribuem, igualmente, para o controle da temperatura do corpo, e por inúmeras artérias, que lhe transportam o sangue rico em oxigénio e nutrientes, que penetram pela hipoderme e permanecem adjacentes à superfície cutânea no limite com a derme; b) Glândulas Sudoríparas também conhecidas como glândulas de suor, são células epiteliais presentes na pele dos mamíferos, inclusive dos seres humanos; c) Glândulas Écrinas em maior quantidade no corpo humano do que as glândulas apócrinas, as écrinas estão presentes em quase todas as partes da pele. Atuam, principalmente, no processo de regulação da temperatura do corpo através da evaporação. Isto acontece, pois com a evaporação do suor o corpo perde energia térmica; d) Glândulas Apócrinas estão presentes, principalmente, nas axilas, aréolas das mamas e nas áreas do rosto onde nasce barba (nos homens). O ducto que conduz o suor deste tipo de glândula está presente na tela subcutânea, terminando nos folículos pilosos; e) Glândulas Sebáceas as glândulas são estruturas formadas a partir de tecido epitelial que se caracterizam por sua

capacidade de secretar substâncias. Essas estruturas podem ser divididas em dois grandes grupos: as exócrinas e as endócrinas; f) O folículo piloso é a estrutura que dará origem ao pelo, possui componente epitelial (matriz, bainha externa, bainha interna e haste) e componentes dérmicos (papila dérmica e bainha dérmica), g) vasos linfáticos circulação da linfa, resto de líquido intersticial. Os vasos pequenos são muito pequenos e com parede muito fina, só são enxergados na histologia. Possuem válvulas, assim como as veias. (RABEH e GONÇALVES, 2010).

3.1.3 Hipoderme:

A hipoderme é uma tela subcutânea, que une a derme aos tecidos e órgãos subjacentes. Apesar da sua estreita relação funcional com a pele, não é considerada parte constituinte da pele/sistema tegumentar. Composta por células adiposas, age como isolante térmico, e reserva calórica. Em determinadas regiões do corpo, protege contra traumas, atuando como amortecedor. A quantidade de tecido adiposo na camada da hipoderme pode variar, dependendo da região do corpo, da idade e sexo. (RABEH e GONÇALVES, 2010).

3.2 Colágeno:

O colágeno é uma proteína imperecível sintetizado pelos fibroblastos, e garante adequado funcionamento dos tecidos. O ácido ascórbico colabora para as funções fisiológicas no restabelecimento da pele e na síntese de colágeno. (ESTEVEES, BRANDÃO, 2022).

O colágeno do tipo I é o mais abundante no organismo e a matriz extracelular tem como finalidade a sua elasticidade e resistência da pele. O colágeno sofre modificação mecânicas com forte ascendência no dispositivo do envelhecimento. (ESTEVEES, BRANDÃO, 2022).

As rugas são modificações na pele que constitui o envelhecimento, sobretudo em regiões mais exibidas ao sol e são divididas clinicamente em

superficiais e profundas. Pode ser classificadas como rugas estáticas ou dinâmicas e gravitacionais. (BERNESTEIN, 1994).

De acordo com Richard Glogau criou outra classificação, conforme figura 3, fundamentado na formação de rugas, avaliando o fotoenvelhecimento, as alterações da pigmentação da pele, a idade e uso de maquiagem, classificando em tipos de I a IV. (apud SEIDENARI, S; GIUSTI, G; BERTONI, L; 2000).

Na derme, diminui os fibroblastos, colágeno e elastina. Ocorre resposta degenerativa das fibras elásticas, reduzindo sua elasticidade. A soma dessas alterações multifatoriais resulta na perda do colágeno, considerado as modificações dos encargos orgânicos, que são atribuídas individualmente. (SEIDENARI, S; GIUSTI, G; BERTONI, L; 2000)

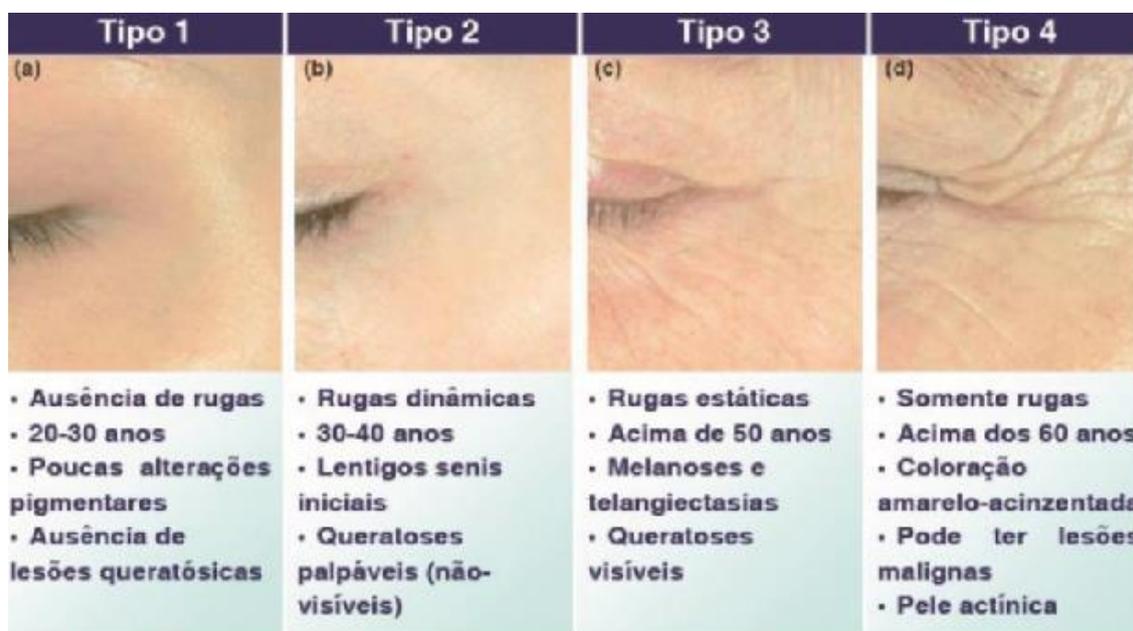


Figura 3 classificação de Glogau, os 4 níveis de envelhecimento.
Disponível em: encurtador.com.br/bdU01

O estudo de Ferreira *et al.* (2020) demonstra que o colágeno é a proteína mais abundante em nosso corpo, onde provê a estrutura e suporte ao tecido conjuntivo como ossos, cartilagens, ligamentos, músculos, vasos sanguíneos e pele, sendo também um dos pilares da derme para volume e elasticidade. A sua perda no corpo se dá entre 18 e 29 anos, correspondendo a 1% ao ano após 40 anos e 75% no geral depois dos 80 anos, em comparação aos adultos jovens.

3.3 Tipos de Bioestimuladores:

3.3.1 Hidroxiapatita de Cálcio:

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA), é um bioestimulador de colágeno, conhecido pelos nomes (figura 4) (Radiesse®) e (figura 5) (Renova® Diamond Lido), ambos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BONIM, 2022).



Figura 4 Radiesse

Disponível em: <https://institutovelasco.com.br/8-marcas-de-bioestimuladores-de-colageno-vendidas-no-brasil-em-2023/>

O Radiesse® consiste em osso sintético não imunogênico, composto em 30% por microesferas de hidroxiapatita de cálcio de 25 a 45 um de diâmetro, que encontram-se mergulhadas na abundante matriz, equivalente a 70% do produto, do gel de carboxi-metilcelulose de sódio (GOLDEBERG, *et al.*, 2018).



Figura 5 Embalagem vendida comercialmente do Renova Diamond.

Disponível em:

<https://loja.chrismedic.com.br/renova->

Yag-Howard *et al.* (2021), realizou um estudo e constatou que a partir do ato da aplicação do produto, há um aumento de volume instantâneo no local da presença do gel carboximetilcelulose, sendo que este vai sendo absorvido entre o período de 1 e 3 meses após a injeção, e as microesferas encontradas no produto realizam uma resposta inflamatória localizada, que estimula fibroblastos e sintetiza colágeno.

Segundo Almeida *et al.* (2019), o aumento de volume inicial depende de como é feito a diluição do produto, ocorrendo quando o mesmo é usado de forma pura ou ligeiramente diluído. Porém, quando é apresentado de forma hiper diluída, o efeito deste é imperceptível.

Os autores Corduff *et al.* (2021) Yag-Howard *et al.* (2021) e Loghem *et al.* (2020) apontam que geralmente são identificadas reações adversas leves, devido a injeção, como por exemplo a presença de edema, hematomas e dor, os quais regridem espontaneamente, desde que se tenha realizado uma técnica adequada.

No mesmo estudo de Yag-Howard *et al.* (2021) foi avaliado resultados de procedimentos que abrangem a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) com HA e foi encontrado modificações nas propriedades reológicas de cada preenchimento, todavia, foi mostrado resultados benéfico, seja por parte dos profissionais e pacientes envolvidos.

Estudos constaram que o Radiesse detém uma duração média de 12 meses, porém, pode chegar a resultados até 18 meses (Almeida *et. al.*, 2019). De maneira geral os autores Corduff, Yag-Howard *et. al.* (2021) e Almeida *et al.* (2019), considera que a CaHA está associada a um perfil de segurança alto e é eficaz para o aumento de tecidos moles de diferentes áreas do rosto, proporcionando uma melhora na firmeza e qualidade da pele, com efeitos adversos mínimos e pouco nocivos.

Corduff *et al.* (2021), afirmaram que seu uso está sendo indicado para área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular, região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento e correção de cicatrizes de acne. E suas contraindicações para regiões como glabella, área periorbicular, lábios, e associado a preenchedores permanentes.

Portanto, a Hidroxiapatita de Cálcio é considerada um material preenchedor semi-permanente e quando diluído é essencialmente um bioestimulador de colágeno (GOLDEBERG, *et al.*, 2018; LORENC, *et al.*, 2018).

Semanas após o material ser injetado, o gel de carboximetilcelulose é absorvido e um volume neutro líquido aparece através da neocolagênese. A hidroxiapatita de cálcio se degrada em íons cálcio e fosfato, sendo excretado lentamente pelo corpo, propiciando um efeito de volume duradouro por volta de 12 a 18 meses (LOGHEM, *et al.*, 2015; GOLDEBERG, *et al.*, 2018).

A ação central da Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) é a bioestimulação de colágeno e reposição de volume. A finalidade do gel carreador de carboximetilcelulose é a degradação das partículas de CaHA em cálcio e fosfato que são eliminados através do sistema renal, o preenchimento tem durabilidade de aproximadamente 9 a 12 meses (ROCHA, 2021).

Em sua composição contém cerca de 30% de microesferas sintéticas com diâmetro entre 25 a 45 μm e 70% de um gel transportador aquoso que possui carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina. Logo após, a aplicação, há uma correção imediata no local, onde gradativamente entre 2 a 3 meses o gel carreador inicia-se a ser dissipado, deixando apenas as microesferas, as quais além de induzirem a uma resposta fibroblástica e atuam como uma estrutura de sustentação para os novos tecidos formados (LOTAIF, 2021).

O estudo de Martins *et. al.* (2021) relata a atuação de CaHA como um implante líquido nos compartimentos de gordura, sustentação aos tecidos sobrepostos e alta viscosidade, permitindo sua estabilidade e que não se desloque após a aplicação.

.As prudências no pós procedimentos indicados, são: aplicação de gelo no local por 15 minutos, a fim de evitar o surgimento de edemas e equimose nos tecidos. É de suma importância que os procedimentos sejam indicados e realizados por profissionais capacitados (MARTINS *et. al.*, 2021).

Sobre os efeitos adversos e complicações, os sinais mais encontrados corriqueiramente após a aplicação de CaHA incluem edema, eritema e equimoses. No entanto, esses efeitos costumam ser inofensivos e desaparecem, normalmente, até 2 semanas após as aplicações (GUIMARÃES, 2021).

Conforme Miranda (2020) preleciona a formação de nódulos é um evento adverso raro nos tratamentos com CaHA, desde que o profissional utilize técnicas de aplicação adequadas e colocação no plano subdérmico. É imprescindível enfatizar que a aplicação de CaHA nos lábios não é recomendada, devido a formação de nódulos, bem como, a aplicação não deve ocorrer em locais com sinais de inflamação ou infecção.

Por fim, o Radiesse ou Renova Diamond ajuda a recompor a porção da face, seja em volume, suavizando os sinais de envelhecimento, tornando a pele mais lisa, com aspecto mais natural e estimulando o processo de collagenase.

3.3.2 Ácido poli-l-lático

O ácido poli-lático (PLLA) ou conhecido como Sculptra, foi criado nos anos de 1999, com o nome comercial de New-Fill, e em 2004, sendo usado para tratamento de lipoatrofia ligado ao HIV, e nomeado de Sculptra. Este, foi expandido e sendo indicado para tratamentos estéticos em pacientes imunocomprometidos. (HADDAD, 2017).

De acordo com Martins *et. al.* (2021) a composição do ácido poli-l-lático, possui em sua forma um polímero sintético injetável com propriedade de organização. O produto é apresentado como pó liofilizado em frasco estéril contendo manitol não pirogênico, que melhora a liofilização das partículas, sendo um agente emulsificante que mantém a distribuição das partículas após a reconstituição, e micropartículas de ácido poli-l-lático de 40 a 63 micrômetros de diâmetro. O tamanho das partículas é grande o bastante para evitar a fagocitose pelos macrófagos ou a passagem através das paredes capilares, porém pequeno o suficiente para permitir sua aplicação por agulhas de calibre 26 G.

O ácido poli-l-lático para Haddad e colabs. (2017) é um bioestimulador de colágeno e seus efeitos clínicos se devem ao estímulo de uma resposta inflamatória controlada desejada, que leva à lenta degradação do material e culmina com a deposição de colágeno no tecido. Uma vez injetado na pele, ocorre resposta inflamatória local subclínica, com recrutamento de monócitos, macrófagos e fibroblastos. Uma cápsula é formada em torno de cada microesfera individualmente.

Segundo Fitzgerald (2011 *apud* Haddad 2017) a medida que o ácido poli-l-lático é metabolizado, permanece a deposição aumentada de colágeno produzida pelo fibroblasto, com conseqüente aumento da espessura dérmica. A fibroplasia é, portanto, determinante dos resultados cosméticos, mas não há evidência de fibrose residual.

A produção de colágeno do tipo I inicia-se cerca de 10 dias após a aplicação e prossegue no decorrer de um tempo que transforma de oito a 24 meses, enquanto o produto é degradado e a resposta inflamatória subclínica. O ácido poli-l-lático é desgradado por hidrólise, seguidamente pelo processo de oxidação do ácido lático, que por sua vez é convertido em ácido pirúvico. Na

presença da acetil-coenzima A, ocorre liberação de CO₂ e, conseqüentemente, decomposição em citrato, que é incorporado ao ciclo de Krebs e resulta na formação de CO₂ e água, podendo sua eliminação ser feita através da urina, fezes e respiração. (BAUER, 2011).

De acordo com Rhoda, Narins (2008) o mecanismo de ação do ácido poli-l-láctico tem importantes implicações práticas, incluindo a forma de aplicação, a otimização dos resultados e a minimização dos efeitos adversos do produto. As diferenças técnicas entre seu uso como bioestimulador e o uso dos preenchedores faciais são pequenas, porém cruciais para a segurança e o sucesso nos resultados.

Após aplicação do ácido poli-l-láctico, o volume injetado promove mudança prontamente observável que permanece durante dois ou três dias, até a completa absorção do diluente, o que permite avaliação prévia dos resultados futuros. O mecanismo de ação bioestimulador do ácido poli-l-láctico permite a correção de sulcos faciais e rugas, através da produção de colágeno, com aumento gradual do volume tecidual. (RHODA, NARINS, 2008).

Os resultados podem não ser transparentes no decorrer das semanas após a aplicação, é imprescindível aguardar o retorno biológico que ocorre entre as aplicações, e o uso de terapias adicionais deve ser feito em intervalos de pelo menos quatro semanas, para que não haja hipercorreção. (HADDAD, 2017).

O prazo de resposta e o grau de conserto consistem sobretudo nas peculiaridades de cada paciente e mudam conforme a idade, o sexo, a qualidade da pele, o fototipo e a alimentação. Cada tratamento com ácido poli-l-láctico levará à constituição de colágeno, e dependerá do volume de concentração. (MOYLE, 2004).

O ácido poli-l-láctico é designado para a flacidez cutânea devido ao envelhecimento, correção volumétrica de áreas deprimidas, como sulcos, rugas, depressões cutâneas, cicatrizes atróficas e alterações resultante de lipoatrofia ou remodelação óssea da área tratada. (MOYLE, 2004).

Como o ácido poli-l-láctico é utilizado para atuar nas variações subsequentes da perda volumétrica, secundária a reabsorção óssea, lipoatrofia e do envelhecimento da pele, as indicações de aplicação do produto são para diferentes planos, como o supraperiosteal, subcutâneo e subdérmico. É indispensável observar que a execução não é feita diretamente em rugas, linhas

e sulcos (aplicação bidimensional), mas em áreas flácidas e atróficas da face (aplicação tridimensional), numa tentativa de tratar a perda de volume subjacente. (HADDAD, 2017).

O ácido poli-l-láctico não pode ser aplicado em áreas dinâmicas e esfínterianas da face, como por exemplo nos lábios e a região periorbital, pois a ação repetitiva que leva ao acúmulo do produto e posterior aparecimento de nódulos, com resolução por vezes demorada. O ácido poli-l-láctico pode ser usado em outras regiões do corpo, como, face medial dos braços, pescoço, região peitoral, abdômen e nádegas. (HADDAD, 2017).

É imprescindível avaliar que em algumas regiões, tais como pescoço e região peitoral, a redução da espessura da pele por perda de elastina e de colágeno é mais relevante do que a perda de volume observada no rosto e nas mãos. Assim, o realce cosmético dessas regiões é mais direcionado para a melhoria da qualidade da pele do que para a perda de volume. (HADDAD, 2017).

O ácido poli-l-láctico é contraindicado em casos de infecção ou processo inflamatório local, doenças autoimunes em atividade, colagenoses e gravidez, na presença de preenchedores definitivos ou quando existe histórico de queloides ou cicatrizes hipertróficas. Além disso, o produto não deve ser utilizado em pessoas que apresentem hipersensibilidade a qualquer um de seus componentes. (NARINS, 2016).

Na fossa temporal, deve-se prestar atenção para a artéria temporal superficial, que se encontra no nível da fáscia temporal. A aplicação nessa área deve ser preferencialmente supraperiosteal, por ser um plano mais seguro, em bólus de 0,3ml. (FITZGERALD, 2011).

O terço médio da face é área comum de perda de projeção e volume. A projeção da face é dada principalmente pelo suporte ósseo do maxilar e do arco zigomático. No envelhecimento, a reabsorção dessas estruturas ósseas pode ser corrigida com aplicação do ácido poli-l-láctico no plano supraperiosteal. Podem ser feitos de um a quatro bólus, de acordo com a necessidade, com distância de meio a 1cm entre eles. (FITZGERALD, 2011).

A reabsorção da fossa piriforme durante o envelhecimento tem como consequência a acentuação do sulco nasolabial, o aumento da distância entre a columela e o lábio superior, e a queda da ponta nasal. O restabelecimento desse suporte é feito com aplicação do ácido poli-l-láctico em bólus (0,3 a 0,5ml/bólus)

no plano supraperiosteal, que é o mais seguro para a fossa piriforme, uma vez que a artéria angular se superficializa nessa região (ROHRICH, 2007).

Os compartimentos superficiais de gordura do terço médio da face são o coxim naso labial e três compartimentos distintos de gordura malar: coxim malar medial, coxim malar central e coxim temporolateral. A atrofia dos coxins da região submalar é tratada com aplicação no plano subcutâneo, utilizando-se cânula, com retroinjeção em leque (0,2ml/cm² ou 0,2ml por retroinjeção). O coxim temporolateral conecta a gordura temporal à gordura cervical, situando-se superficialmente à glândula parótida (ROHRICH, 2007).

Quando ocorre a perda de volume na área do terço médio cria-se uma depressão nas regiões temporal e pré-auricular, aumentando a demarcação do arco zigomático. A restauração do contorno lateral da face é alcançada pela aplicação do ácido poli-l-láctico ao longo do coxim temporolateral. Na região pré-auricular, que se prolonga do ângulo da mandíbula ao arco zigomático, a aplicação é feita de preferência com cânula, no plano subcutâneo superficial, anteriormente à glândula parótida e ao músculo masseter, usando a técnica de retroinjeção em leque. (ROHRICH, 2007).

Para Vleggar e colabs. (2014) a aplicação em regiões anatômicas apropriadas do terço inferior da face restaura o contorno do mento e da mandíbula, que sofrem remodelação durante o envelhecimento. As irregularidades do contorno inferior da face podem ser tratadas mediante aplicações em bólus no plano supraperiosteal (0,1 a 0,3ml/cm²) ao longo da borda do mento, para promover o aumento de sua projeção anterior; na região lateral ao mento (sulco prejowl) e ao longo do corpo e ângulo da mandíbula, para reestabelecer o suporte mandibular e redefinir o contorno facial.

Por fim, o uso do ácido poli-l-láctico em combinação com outros procedimentos para rejuvenescimento facial já encontra algum respaldo na literatura. Fabi e Goldman reportaram sua experiência com 90 pacientes tratados com luz intensa pulsada imediatamente antes da aplicação do produto diluído para 7ml de solução bacteriostática e 1ml de lidocaína, no período entre 2003 e 2011, e observaram que a associação é segura e efetiva, sem aumento significativo de complicações em relação ao ácido poli-l-láctico isoladamente.(HADDAD, 2017).

Essa combinação pode abordar o fotodano e a flacidez cutânea ao

mesmo tempo. Em outro trabalho pelo mesmo grupo, foram discutidos os aspectos que devem ser questionados na combinação de técnicas que afetam a derme: 1) existe aumento do índice de complicações; 2) ocorre desnaturação aspectos práticos no uso de ácido poli-l-láctico ou distorção do material implantado se a segunda técnica for sobreposta; 3) o novo estímulo interrompe ou modifica a resposta dérmica ativa. (HADDAD, 2017).

Por fim, o uso desse bioestimulador de colágeno com as técnicas atuais, que consideram as alterações das diferentes estruturas faciais no processo de envelhecimento, permite uma abordagem mais global para rejuvenescimento da face, levando a efeitos duradouros de melhora dos contornos e da flacidez facial. É importante ressaltar que o resultado final do tratamento com o ácido poli-l-láctico depende da cuidadosa avaliação facial e adequada indicação do tratamento, do emprego da técnica correta de preparo e aplicação do produto e por fim de características individuais do paciente.

3.3.3 Policaprolactona

A policaprolactona (PCL) conhecida como (Ellansé®) é um novo estimulador de colágeno biodegradável, introduzido no mercado estético em 2009. Esse preenchedor é composto por 30% de microesferas sintéticas de PCL suspensas em meio aquoso de gel transportador de carboximetilcelulose (CMC) a 70%. As microesferas de PCL possuem diâmetro entre 25-50 μm , são totalmente esféricas e lisas, com tamanho uniforme, diferindo das partículas de PLLA que possuem uma morfologia rugosa, não uniforme e planas com formato pontiagudo. (LIMA, SOARES, 2020).

Há uma correção imediata no local, assim como ocorre quando injetada a CaHA, 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 desempenham a principal característica do produto, a estimulação de novo colágeno, que substitui o volume do transportador reabsorvido em torno das microesferas. (GOODWIN, 2018).

A policaprolactona é um preenchedor dérmico biocompatível e bioabsorvível, que tem sido estudado e bem documentado desde 1980. As

cadeias de PCL são fracionadas por meio da hidrólise das ligações ésteres, resultando em ácido hidroxicapróico e água, que são reabsorvidos por vias metabólicas e rapidamente excretados através da urina e fezes. Com relação a sua durabilidade, comercialmente existem 4 versões de preenchimento dérmico à base de PCL: Ellansé-S®, Ellansé-M®, Ellansé-L®, Ellansé-E®; com longevidade esperada de 1, 2, 3 e 4 anos. (KIM, 2015).

De Melo e colaboradores (2012) afirmaram que a mistura de lidocaína no preenchimento dérmico à base de PCL pode ser realizada com segurança, sem alterações prejudiciais as propriedades físicas do preenchimento dérmico original. Além disso, recomenda-se um máximo de 0.2 ml de lidocaína misturada com 1 ml do preenchedor dérmico, devendo ser feito pelo menos de 15 a 20 movimentos de mixagem, com conector Luer Lock.

Os planos de aplicação podem ser: superficial, injetado no plano subcutâneo, ou mais profundo, no plano supraperiosteal. Propõe-se aplicar pequenas quantidades, sendo desejável a subcorreção para permitir tempo para o processo de neocolagênese ter efeito. Como também deve-se esperar no mínimo 3 meses após o tratamento inicial para realizar uma revisão do paciente e, caso necessário, realizar uma aplicação adicional. (MELO, 2017)

Para tanto, a policaprolactona possui a capacitação de restaurar as áreas que necessitam de volume e preenchimento. Alguns estudos verificaram a eficácia e segurança do preenchedor de PCL na correção de pregas nasolabiais, no aumento da testa, e no rejuvenescimento das mãos, tendo todos apresentado resultados eficazes e seguros, sem relato de alguma complicação grave. (MOERS, 2013).

3.3.4 I-prf:

O Plasma rico em plaquetas (PRP) é um hemoderivado autólogo, cuja característica é a elevada concentração de plaquetas, proteínas em um pequeno volume de plasma e seus fatores de crescimento (FC) que estimulam processos celulares como mitogênese, quimiotaxia, diferenciação celular e angiogênese. Uma vez que seu uso tem sido demonstrado que é capaz de através da ativação de fibroblastos induzir a síntese de colágeno e outros componentes da matriz extracelular levando ao rejuvenescimento, o PRP tem atraído a atenção para a

área de estética (PAVANI; FERNANDES, 2016).

Sclafani e Saman (2012) *apud* Miron *et al.* (2016), dizem que um dos prós de utilizar o PRF no rosto, é que ele irá promover a liberação de fatores de crescimento a longo prazo ajudando no processo cicatricial da pele, além de ser seguro. Contudo, Rosa (2015) aborda que os benefícios são alcançados não só no rosto, mas também no pescoço, colo e mãos. É importante o procedimento no momento da coleta, embora alguns estudos indiquem que as proteínas plasmáticas podem ser mantidas refrigeradas por 2 a 4 horas.

Em 2019, Silva afirmou que o PRP consegue entregar resultados que vão atender as expectativas do paciente, levando a uma pele rejuvenescida, com aspecto e textura revigorada, pelo teor de fatores de crescimento que contém consigo e também por aumentar a produção de colágeno e fibronectina, estimulando a angiogênese.

A autora Otárola *et. al.* (2016) afirmou que o PRF é descrito como conjunto plaquetário, e tem grande poder na regeneração tecidual, sua obtenção é simples e de custo não elevado. Já o PRP é formado por um concentrado de plaquetas provido de um volume de baixa quantidade que é alcançado por meio de uma centrifugação do sangue. Com base nisso, este estudo busca mostrar os potenciais resultados do procedimento e seus efeitos sobre o envelhecimento cutâneo.

Para tanto, o PRP é classificado como uma técnica de bioregeneração moderna voltado também para tratamentos de rejuvenescimento e beleza, é um procedimento indolor e o paciente não precisa fazer repouso após a aplicação, devido a uma alteração e melhora na aparência e textura da pele. (MORA, 2015).

Por meio da amostra do sangue periférico autólogo é processado por centrifugação e separação das camadas, uma técnica conhecida por plasma rico em plaquetas (PRP), tem-se grandes concentrações de plaquetas e seus fatores de crescimento, e podemos obter fatores de crescimento que incluem: PDGF e TGF. O PDGF atua nos fatores de crescimento essenciais, pois são capazes de promover a divisão e a proliferação de fibroblastos, e de células musculares lisas que desempenham um papel quimiotático. Já o TGF, é um Fator de Crescimento de Transformação (TGF-B3) que induz a proliferação, crescimento e a diferenciação celular, cura de ferimentos pela indução de novas células, reduz

rugos pelo estímulo à síntese de colágeno e elastina. (MORA, 2015).

Segundo Lana *et. al.* (2017) as plaquetas têm sua atuação no processo de hemostasia, cicatrização e reepitelização, estimulando a cicatrização, além de auxiliar em enxertos ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura, o que torna o plasma rico em plaquetas um produto com alta capacidade de tratar lesões e ferimentos, sendo também utilizado com finalidade estética em tratamento de rugas, linhas de expressão, flacidez, acne e cicatrizes.

De acordo com o autor, Ramos (2016) o PRP ao penetrar na pele atua nas células danificadas promovendo regeneração e o aumento da produção celular, deixando a pele mais hidratada, renovada e com elasticidade. Além desses benefícios, por ser um ativo autólogo, isso o torna uma técnica mais segura com diversos benefícios voltados à estética. Já a fibrina rica em plaquetas é definida como um biomaterial que é capaz de direcionar algumas células do epitélio e os leucócitos em sua superfície, promovendo também um aumento da microvascularização.

Essas características favorecem o processo de cicatrização e controlam o processo inflamatório. O PRF é composto por uma matriz de fibrinas, e nele apresentam fatores de crescimento, células estaminais, citocinas e leucócitos (OZGUL *et. al.*, 2017).

Choukroun *et. al.* (2006) afirma que a eficácia de sua matriz está relacionada com a angiogênese através dos 24 neovasos formados, controle imunológico devido à adesão e migração de neutrófilos no endotélio, controle do processo inflamatório ocasionado e também ao estímulo na produção de fibroblastos e células epiteliais promovendo efeito protetor de cobertura da ferida epitelial. Denominam-se fatores de crescimento um grupo de substâncias de natureza hormonal, proteica e neurotransmissoras onde atuam com importante papel na comunicação intercelular. São liberados através da degranulação plaquetária existente no PRP. Os fatores de crescimento têm direta participação no reparo tecidual por estimular e regular quimiotaxia, mitogênese, metabolismo e diferenciação (MACEDO; 2004). .

Donadussi (2012) relata que a aplicação tópica dos fatores de crescimento resulta no aumento da síntese de colágeno, espessamento epidérmico, assim melhorando sua aparência com redução visível das rugas e adiando os sinais do fotoenvelhecimento. Sabendo que mesmo os métodos de

aplicação do PRP em relação ao rejuvenescimento ainda estejam sob estudos, se injetados ou tópicos, normalmente é realizado em face e pescoço. Para o método injetável com finalidade de estimulação superficial, a injeção deve ser feita na derme superficial, caso se deseje atingir a camada profunda da pele como material de preenchimento, deve se aplicá-lo na derme profunda ou tecidos subcutâneos (BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

Já Pavani (2017) cita que quando aplicado no tecido desejado, promove alta capacidade regenerativa ao secretar os grânulos plaquetários, estimulando a proliferação, migração, e diferenciação de células endoteliais e mesenquimais, quimiotaxia de neutrófilos e monócitos. Os fatores de crescimento aumentam a permeabilidade vascular e ativam a angiogênese, aumentando a vascularização do tecido, induzindo também a síntese do colágeno através da estimulação de fibroblastos.

Portanto, acredita-se que tenha mais estudo a cerca do I-PRF e PRP na estética, a fim de possibilitar mais conhecimento acerca deles, e protocolos sejam feitos na área, para termos a longo prazo uma eficácia.

3.3.5 Pmma:

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um polímero utilizado na prática médica desde 1945, comumente como cimento ósseo. Como bioestimulador de colágeno foi desenvolvido na Alemanha há mais de 20 anos, comercialmente (ArtePlast)[®], substituído pelo seu sucessor de segunda geração, o (Artecoll)[®], os quais foram retirados do mercado, devido uma altíssima taxa de formação de granuloma, que foram sugeridos ao fato das microesferas de PMMA possuírem um diâmetro menor que 20 μm , que provocavam uma resposta de corpo estranho, sendo assim reprovados pelo FDA. Hoje, sua terceira geração alterada é comercialmente chamada de (ArteFill)[®]. (FITZGERALD *et. al.* 2018)

O bioestimulador à base de PMMA de terceira geração é composto de microesferas sintéticas de polimetilmetacrilato com diâmetro de 30-50 μm , existindo aproximadamente 6 milhões de micro-esferas a cada mililitro do produto, as quais são suspensas em gel carreador, que pode ser à base de colágeno bovino, carboximetilcelulose ou hialuronato de sódio. Diferentemente

dos outros produtos, os bioestimuladores de colágeno a base de PMMA, faz-se necessário realizar um teste cutâneo pré-tratamento, quando o gel transportador utilizado é à base de colágeno bovino, com o intuito de minimizar o risco de reações de hipersensibilidade. (ATTENELO, 2015).

O ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona que estimulam a neocolagênese, o polimetilmetacrilato, PMMA, possui o atributo de formar novo colágeno, por meio do processo inflamatório. Após ser injetado nos tecidos, o transportador é degradado pelo organismo cerca de 1 a 3 meses e, em seguida, o novo colágeno é depositado pelo hospedeiro, o qual envolve as microesferas de PMMA que funcionam como andaime. O aumento de volume resultante do preenchedor consiste em 20% de PMMA e 80% de tecido conjuntivo autólogo. (DONIS, 2015).

O PMMA é considerado um produto biocompatível, devido as atribuições morfológicas das microesferas, que são uniformes, redondas e lisas, e sobretudo pela ausência de partículas com menos de 20 μm de diâmetro. Esses pontos chave para a biocompatibilidade na pele humana foram demonstrados em experiências com animais, realizadas por (LEMPERLE, 2004).

A diferença entre o PMMA e os outros produtos, está relacionada à durabilidade, enquanto o PLLA, CaHA e PCL são bioestimuladores semipermanentes e biodegradáveis, o PMMA é classificado como permanente e não biodegradável, em razão do tamanho, lisura de superfície e uniformidade das microesferas que impedem sua fagocitose pelos macrófagos, além de limitar a migração do produto. (DONIS, 2015).

No Brasil, há duas marcas que possuem o registro da ANVISA, (Linnea Safe) ® e (Biossimetric)®, os quais são comercializados em diferentes concentrações de polimetilmetacrilato, em seringas plásticas de 1,0 mL ou 3,0 mL prontas pra uso. (ANVISA, 2019).

O PMMA deve ser realizado de maneira correta, encontrando-se o plano correto, ou seja, em planos profundos, na junção dérmica-subcutânea. Vale ressaltar, sobre a quantidade certa aplicada depende das suas características cutâneas, seja ela, cartilaginosa ou muscular. (LEMPERLE, 2010).

De acordo com a FDA em 2006, o PMMA como o primeiro preenchedor permanente para injeção nas dobras nasolabiais, foi usado de forma *off label* em rugas profundas, cicatrizes de acne e cicatrizes traumáticas, defeitos dérmicos

de tecidos moles e ósseos e rejuvenescimento das mãos. Soares *et. al.* (2020) indicou para área das dobras nasolabiais, área periocular lateral, linhas horizontais da testa, pálpebras inferiores, cicatrizes de acne, irregularidades do nariz, preenchimento labial e rejuvenescimento das mãos. Os resultados foram considerados satisfatórios, não sendo relatada nenhuma complicação grave, havendo apenas alguns efeitos colaterais menores como nódulos na área dos lábios e na dobra nasolabial, os quais foram relacionados à técnica.

Parecido com outros bioestimuladores, o PMMA, é um polímero sintético, não alérgico e biocompatível; no entanto, diferente de outros produtos, não é absorvível, sendo inerte no tecido implantado. Após ser injetado no tecido produz uma baixa resposta inflamatória, com isso tem-se o recrutamento inicial de neutrófilos e macrófagos. (SOARES, 2020).

Com isso, o PMMA, tem-se uma resposta física, semelhante a uma prótese que leva à liberação de citocinas pelos adipócitos, com ativação de fibroblastos e miofibroblastos a partir do sétimo dia após a injeção, e à neoangiogênese. As microesferas de PMMA são rodeados por fibras de colágeno, um tecido fixo que não migra e não se move. O resultado inicial pode ser um nódulo sólido ou uma camada de neocolágeno (colágeno tipo 3 e pró-colágeno), dependendo da concentração de microesferas por área de tecido implantado e da técnica utilizada.(SOARES, 2020).

O PMMA como uso de bioestimulador de colágeno é apresentada da seguinte forma: concentrações adequadas e seguras para lifting facial em diferentes graus de flacidez. Em 2021, o PMMA, foi descrito com suas características, e suas diferentes concentrações, técnicas de suspensão de injeção, áreas possíveis de tratamento, áreas de risco e, como procedimentos de assistência pós-tratamento em diversos graus de flacidez facial. (LIMA, SOARES, 2020).

O objetivo da bioestimulação é reestruturar os septos do tecido para devolver a sustentação dos ligamentos soltos e septos, para restaurar a densidade da derme facial com novas fibras de colágeno, e para aumentar a nutrição dos tecidos através da neoangiogênese. (LIMA, SOARES, 2020).

A bioestimulação de colágeno para o tratamento da flacidez da pele ganhou notoriedade entre os procedimentos dermatológicos. Sua ação local

restaura tecidos que, por envelhecimento intrínseco e extrínseco da pele, perderam estrutura e cederam devido à gravidade. (LIMA, SOARES, 2020).

É certo, que os bioestimuladores de colágeno, são uma ótima opção de tratamento para o rejuvenescimento facial, devido ao fato, da sua capacidade de estimular colágeno por meio do processo inflamatório no local. Em 2013, Goldberg, apresentou diferença entre as substâncias: PLLA (ácido poli-l-láctico), CaHa (hidroxapatita de cálcio), PCL (proliprolactona), e PMMA (polimetilmetacrilato).

O PLLA não possui um efeito imediato, já a CaHA, PCL e o PMMA, são produtos que provocam uma correção de imediato, tendo uma dissipação do gel de maneira mais lenta do que o PLLA, mas por obséquio, possui efeito de forma manual e progressiva (GOLDBERG, 2013).

Por fim, a técnica apresentada, denominada BioSculpt®, tem planejamento ortodoxo. A avaliação dos compartimentos faciais de gordura superficial e profunda da face, bem como dos septos e ligamentos são essenciais para evitar sobrecorreções. Baixas concentrações de produto, plano correto de aplicação, diluição para melhorar a distribuição do preenchedor, injeção retrógrada e o uso de microcânulas são necessários para resultados seguros e menos eventos adversos ao realizar preenchimentos. Respeitar a reologia, ou seja, a capacidade do PMMA de se moldar ao local implantado, também contribui para resultados mais previsíveis e adequados. (LIMA, SOARES, 2020).

3.3.6 Fios:

Os fios, foram desenvolvidos como forma de postergar o envelhecimento. Em sua composição, temos o polipropileno. Os fios apresentam de maneira absorvíveis e não absorvíveis. Os fios, absorvíveis na composição de forma PDO, são os mais indicados ao que concerne a revitalização e rejuvenescimento facial (BORTOLOZO, BIGARELLA, 2016).

Os fios podem apresentar da seguinte forma: ácido poli-l-láctico, polipropileno, polidioxanona, entre outros. O polidioxanona, é o fio mais conhecido, ou chamado de PDO, derivado do poliéster e possui características não tóxicas, não piogênicas e não alergênicas. Sua absorção é feita por meio

de uma hidrólise, onde a formação de dois monômeros de ácido, que são absorvidos pela pele (SUH *et. al.* 2015).

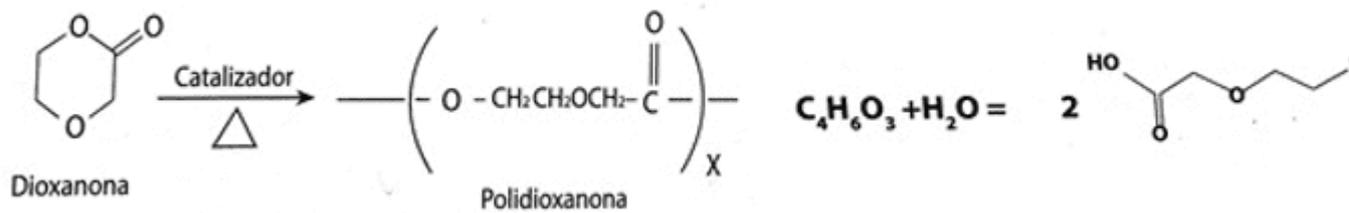


Figura 6 Composição química da polidioxanona.
Disponível em: Instituto Lapidere

De acordo com Tavares *et. al.* (2017), devido a estrutura química da polidioxanona, há, pouca perda de peso quando comparado em relação ao ácido poliglicólico e ácido poli-L-láctico. Quando se tem em sua estrutura molecular, que são disponibilizadas ao PDO, os α - hidroxíácidos, acarreta a mudança na cadeia principal de um carbonil, com isso há uma maior flexibilidade no polímero em decorrência do grupo metileno. A sua degradação é mais baixa por conta da hidrólise, pois possui uma baixa concentração de éster, mantendo sua resistência por um período maior de tempo.

Em 2018, Yoon *et. al.*, afirmaram que os fios por ser um procedimento mais invasivo, mas com riscos menores e a recuperação um pouco mais acelerada, os fios por terem um reposicionamento dos tecidos moles levam a indução da neocolágenese, com possibilidade de estimular pequenas reações teciduais durante o processo.

Em 2006, o médico e coreano Dr. Kwon Han percebeu que, as cicatrizes feitas com o uso dos fios de PDO nas suturas, teve uma melhora no tônus facial e com aspecto mais jovem. Com isso, foi criada a técnica dos fios de PDO com finas agulhas de acunputura, que logo após inseridas na pele, estimula a formação de colágeno tipo I e III, devido aos fibroblastos que estão localizadas ao redor dos fios, conforme imagem 7, que pode ocorrer em diversas direções e não se limita apenas as regiões que os fios estão. (BORTOLOZO e BIGARELLA, 2016).



*Figura 7 Paciente realizou procedimento com fios de PDO.
Disponível em: <http://fiopdo.com.br/?pg=fio-polidioxanona>*

O procedimento dos fios dura cerca de 30 a 60 minutos, sendo aplicada anestesia local, seguindo da identificação dos pontos de entrada da agulha de acordo com a queixa do paciente. Após a determinação do ponto de aplicação, inicia-se a colocação das agulhas no tecido, que são em pontos específicos do rosto, a fim de se obter um estímulo mais eficaz da pele. Basicamente, o *lifting* facial com PDO é realizado em 5 pontos principais, localizados de forma simétrica na face. Em certos casos em que for possível observar sinais de assimetria, poderão ser considerados outros pontos (AZEVEDO, 2018).

Se os fios forem introduzidos profundamente, podem atingir e lesionar artérias, veias, nervo facial ou outras estruturas profundas da face. Portanto, é importante a identificação do ponto de Manson, que permite identificar o trajeto da artéria facial com um grau de erro de 3 mm. Após o procedimento, podem ocorrer efeitos secundários transitórios, tais como: hematomas, infecção, exteriorização dos fios e pequenas retrações, que desaparecem em torno de 5 a 7 dias. Durante o período de reabsorção, sua baixa antigenicidade se destaca por produzir uma pequena reação tissular inflamatória (GASPARRO, 2020).

Para Tavares *et. al.* (2017) os fios como bioestimuladores de colágeno, como os de PDO, representam uma alternativa segura, e que apresenta uma alternativa segura com bons resultados de lifting facial, produzindo ótimos resultados, e sem dor, produzindo colágeno de forma satisfatória.

Portanto, conclui-se que para os autores kang *et. al.* (2017) o rejuvenescimento facial usando os fios de PDO é um procedimento seguro e eficaz, e quando realizado em pacientes com flacidez moderada, rugas finas. O lifting facial realizado com fios de PDO para tratamento de frouxidão facial por meio do estudo foi considerado satisfatório, por meio da técnica de levantamento vertical, ou seja, os vetores se opõem a flacidez vertical da face, e a técnica não altera a configuração das maçãs do rosto.

4 DISCUSSÃO

Os bioestimuladores de colágeno são uma ótima opção no tratamento para o rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de um novo colágeno através de processo inflamatório local. Para analisar o seu mecanismo de ação Goldeberg (2013) avaliaram que em relação ao efeito volumizador, existe diferença entre ambos.

O PLLA, é um bioestimulador que não possui efeito imediato, porém o CaHa, PCL e o PMMA quando são injetados provocam correção imediata, sendo que o gel carreador ocorre de forma mais lenta do que o PLLA, pois seu efeito ocorre de maneira mais progressiva e gradual (GOLDEBERG, 2013).

A hidroxiapatita de cálcio, poliprolactona e o ácido poli-L-láctico são bioestimuladores considerados biodegradáveis e semipermanentes, sendo que, o CaHA possui um menor tempo de duração em relação ao PLLA e o PCL. A média ocorre entre 12 a 18 meses, e pode chegar até 24 meses. O ácido poli-l-láctico possui efeitos mais duráveis, podendo chegar até 4 anos sem precisar de retoque. (RENDON, 2012).

A policaprolactona, diferentemente dos outros bioestimuladores semipermanentes, possui no mercado 4 versões que são diferentes na sua longevidades, de até 1 a 4 anos. Porém, a duração dos seus efeitos podem variar devido a fatores extrínsecos. (RENDON, 2012).

O PMMA como um bioestimulador não biodegradável e permanente, de acordo com Cohen *et. al.* (2006) possui 5 anos estáveis, referente ao seu tempo de duração, porém devem ser acompanhados para analisar a sua estabilidade. A indicação dos produtos de bioestimulador, é para agir nas camadas mais profundas, além de devolver o volume e o contorno facial perdido de maneira sutil, e produzir novo colágeno. Por isso, os produtos não são aplicados nas rugas, sulcos ou linhas, mas nas partes côncavas e com sombras que perdem gordura.

Vale ressaltar sobre, os produtos que são comercializados em seringas prontas para uso, sendo necessário uma correta homogeneização com anestésico local, afim de diminuir o desconforto do paciente e que não haja distorções locais. (COHEN, 2006).

Segundo Rendon (2012), o PLLA é o único produto que necessita de reconstituição entre 6 e 8 ml com água destilada e lidocaína 2%, sendo que o tempo de repouso vai de 24 a 72 horas antes da aplicação. Esta reconstituição é imprescindível para que não haja uma formação de nódulos. Outra questão, é sobre o plano correto, sendo necessário saber a quantidade correta do produto, o número de sessões necessárias, diminuindo os riscos de efeitos adversos.

Outra questão, é sobre os locais que devem ser aplicados, e existem algumas áreas que são propensas a efeitos adversos no local da injeção, sendo contraindicado regiões periobicular, periorbital, lábios e glabella, devido a ação muscular que existe, formando assim nódulos. E também, não pode ser aplicado bioestimuladores permanentes (PMMA) com qualquer outro tipo de bioestimulador, pois há risco de formação de granulomas (RENDON, 2012).

Em 2013, os autores Daines e Williams analisaram o PLLA e o CaHa, e foi visto que eles possuem um baixo índice de eventos adversos, como nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas, celulite e necrose. O PMMA é o produto que apresenta mais relatos de complicações tardias graves relacionadas ao tratamento.

Os bioestimuladores, são produtos com capacidade de prevenção ou para reverter efeitos do processo de envelhecimento facial, devido a sua constituição de capacidade de preenchimento e de bioestimulação. Os bioestimuladores dérmicos, podem causar efeitos adversos precoces, tardios ou podem ser lentos. O PMMA, é o que apresenta maior quantidade de efeitos adversos, com inflamações crônicas. (DAINES E WILLIAMS, 2013).

Portanto, não há um bioestimulador considerado completo, portanto cabe ao profissional usar com precaução e que deve ser escolhido com cada individualidade, sendo uma anamnese completa, escolhendo o produto certo, plano de aplicação correto, para obtermos um resultado satisfatório.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao tecer sobre o uso dos bioestimuladores de colágeno, tivemos por objetivo analisar sobre uma visão geral de todo o processo de envelhecimento facial, para ter uma adequação no correto tratamento, bem como ser realizado a técnica certa e para cada paciente.

Por isso devemos nos atentar sobre os riscos que cercam esse tipo procedimento, pois, tornou comum que alguns profissionais façam o uso incorreto ou irresponsável desses materiais visando o lucro e não qualidade e bem-estar dos seus clientes. É muito importante, que os profissionais da área da saúde, tenham responsabilidade, na escolha da técnica e do produto a ser utilizado, e na escolha dos bioestimuladores de colágeno, é preferível dar preferência as melhores marcas, ter a preocupação de qual é o tipo de pele do paciente, e ter os cuidados necessários a fim de evitar quaisquer intercorrências.

O ácido poli-l-láctico, em função do seu mecanismo de ação, promove uma reação tecidual local e gradual, resultando em neocolagênese. O uso desse bioestimulador de colágeno com as técnicas atuais, que consideram as alterações das diferentes estruturas faciais no processo de envelhecimento, permite uma abordagem mais global para rejuvenescimento da face, levando a efeitos duradouros de melhora dos contornos e da flacidez facial.

Vale salientar, que o resultado final do tratamento com o ácido poli-l-láctico depende da cuidadosa avaliação facial e adequada indicação do tratamento, do emprego da técnica correta de preparo e aplicação do produto e por fim de características individuais do paciente.

Já a hidroxiapatita de cálcio diluída é eficaz como bioestimulador de colágeno e elastina, pois apresentou bases científicas de melhora das propriedades mecânicas da pele, sendo eficaz para aumento da qualidade e firmeza da mesma. E a poliprolactona diferentemente dos outros dois bioestimuladores semipermanentes, possui no mercado quatro versões que apresentam diferentes longevidades de 1 até 4 anos, sendo um ponto positivo, pois o paciente tem a opção de escolher a versão que deseja, e conseqüentemente o tempo de efeito do produto. No entanto, a duração dos

efeitos pode variar devido a fatores específicos de cada paciente, que precisam ser estudados em cada caso.

Já o PMMA é o produto que apresenta mais relatos de complicações tardias graves relacionadas ao tratamento, como mostrado no estudo de Ibrahim e Dover (2017), tendo como razão a longevidade do produto, havendo uma chance maior de exacerbação de inflamações crônicas pré-existentes.

E os fios, pela literatura demonstra uma boa eficácia em relação a bioestimulação de colágeno, sendo necessário saber a técnica correta para que use os vetores certos, para que haja um levantamento dos vetores e seja feito o oposto da flacidez.

REFERENCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: legis.anvisa.gov.br/leisref/public >. 2019.

BARROSO, L.D.P. Intercorrências em harmonização orofacial: revisão de literatura. Repositório Internacional da UNDB. Centro Universitário UNDB. São Luís do Maranhão – MA. 2021.

BAUER, U. A administração injetável de ácido poli-L-lático para aumento de tecidos moles: A justificativa para três sessões de tratamento. Can J Plastic. Instituto Velasco. 2011.

BERNESTEIN, E.F. Expressão gênica aumentada de elastina e fibrilina na pele cronicamente fotodanificada. ScienceDirect. Elsevier. New York. 1994.

BORTOLOZO, Fernanda; BIGARELLA, Roberto. Apresentação do uso de fios de polidioxanona com nós no rejuvenescimento facial não-cirúrgico uso de polidioxanone knot threads no rejuvenescimento facial não cirúrgico. Revista Brasileira de Cirurgia e Pesquisa. SOE. Porto Alegre – RS. 2016.

COSTA, L.A. ARAÚJO, B.C. OLIVEIRA, H.M.A. MARTINS, J.F. ORSOLIN, P.C. ANDRADE, R.S. A utilização de bioestimuladores de colágeno semipermanentes na harmonização orofacial. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento. RSD. New York. 2022

ESTEVEZ, Maria Luiza D' Agostinho. BRANDAO, Bryon José Figueiredo. Colagénio e Envelhecimento Cutâneo. BWS Journal. São Paulo- SP. 2022.

FITZGERALD R, VLEGGAR D. Restauração do volume facial do rosto envelhecido com ácido poli-L-lático. Dermatology surgery. Scielo. 2011.

GASPARRO, S. Implante com fios de sustentação absorvíveis. Periodicorease. Editora Napoleão. São Paulo – SP. 2020.
GOLDBERG, D.J. Expansão das opções de tratamento para agentes injetáveis. Oxfordacademic. Aesthetic Sugery Journal. ST. Louis – EUA. 2018.

HADDAD, A. BOGDANA, V.K. GUARNIERI, C. CHRISTINE, S.N. CUNHA, J.G. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. BVSALUD. São Paulo- SP. 2017.

LIMA, N.B. SOARES, M.L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. LRD. Recife – PE. 2020.

LOBO, Maristela. VIOTTI, Roger. Bioestimuladores: a fonte do rejuvenescimento facial. Revista Face. Face Magazine. Salvador – Ba. 2021.

LOTAIF, Silvana Carla Sipos. Bioestimuladores de colágeno em combate aos sinais do envelhecimento facial. Faculdade de Sete Lagoas. FACSETE. São Paulo – SP. 2021.

MARTINS, M.M. MARTINS, R.M. FERREIRA, G.R. SILVA. Ação dos bioestimuladores ácido poli-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo.. Revista NBC. São Paulo-SP. 2021.

NECA, Cinthia Silva Moura. GONDIM, Ana Carolina Luiz. ROCHA, Carolina Aparecida Silva. SILVA, Cleusa Aparecida Pereira. SILVA, Flavia Gomes. O uso de bioestimuladores a base de hidroxiapatita de cálcio. Repositorio Anima Educação. Salvador – Ba. 2021.

OZGUL, Ozkan . Eficácia da fibrina rica em plaquetas na redução da dor e inchaço após cirurgia de terceiro molar impactado: Ensaio clínico multicêntrico randomizado de boca aberta. Medicina para a cabeça e rosto. Repositório anima e educação. Universidade Anhembí Morumbi – SP. 2021.

RABEH, Soraia Assad Nasbine. GONÇALVES, Márcia Beatriz Berzoti. Anatomia da pele. VLCAMARA. Elsevier. Rio de Janeiro – RJ. 2017.

ROHRICH, R; PESSA, J. E. Os compartimentos gordurosos da face: anatomia e implicações clínicas para a cirurgia estética. NIH. Pubmed. Estados Unidos da América. 2007.

SAMPAIO, Evandro A. Manual de dermatologia clínica. Artes Médicas. ABDR. São Paulo – SP. 2014.

SEIDENARI, S. Espessura e ecogenicidade da pele em crianças avaliadas por ultrassom de 20 mhz. Karger. UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais. 2000.

TAVARES, J.P. Rejuvenescimento facial com fios de sustentação. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. ScienceDirect. São Paulo. 2017.