

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL ÁREA DO CONHECIMENTO DE  
CIÊNCIAS DA VIDA CURSO DE BIOMEDICINA**

**LAURA FRATA JUSSEN**

**BIOESTIMULADORES E A INDUÇÃO DE COLÁGENO EM PROCEDIMENTOS  
ESTÉTICOS PARA REJUVENECIMENTO CUTÂNEO**

**CAXIAS DO SUL 2024**

LAURA FRATA JUSSEN

**BIOESTIMULADORES E A INDUÇÃO DE COLÁGENO EM PROCEDIMENTOS  
ESTÉTICOS PARA REJUVENECIMENTO CUTÂNEO**

Trabalho de Conclusão de Curso II,  
apresentado ao curso de Biomedicina,  
da Área do Conhecimento de Ciências  
da Vida na Universidade de Caxias do  
Sul, como requisito parcial e  
obrigatório para obtenção do título de  
bacharel (a) em Biomedicina.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Me. Francie Bueno

**CAXIAS DO SUL 2024**

# **BIOESTIMULADORES E A INDUÇÃO DE COLÁGENO EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS PARA REJUVENECIMENTO CUTÂNEO**

**Laura Frata Jussen**

Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul RS, Brasil.

**Francie Bueno**

Prof<sup>a</sup>. Me. orientadora da Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul RS, Brasil.

## **ABSTRACT**

This study explores aesthetic procedures that stimulate collagen production, focusing on non-invasive methods like poly-L-lactic acid and calcium hydroxyapatite. These techniques promote neocollagenesis, enhancing skin elasticity and density while addressing signs of aging. The findings emphasize their role in improving appearance and self-esteem, blending science and beauty for innovative results.

## **RESUMEN**

Este estudio analiza procedimientos estéticos que estimulan la producción de colágeno, destacando métodos no invasivos como el ácido poli-L-láctico y la hidroxiapatita de calcio. Estas técnicas promueven la neocolagénesis, mejorando la elasticidad y densidad de la piel. Los resultados subrayan su papel en la apariencia y autoestima, fusionando ciencia y estética.

Caxias do Sul, novembro de 2024

Prezado (a) Avaliador (a),

Apresentamos o trabalho de conclusão de curso II (TCC II) intitulado **BIOESTIMULADORES E A INDUÇÃO DE COLÁGENO EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS PARA REJUVENECIMENTO CUTÂNEO**, da autoria de nome Laura Frata Jussen, acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul (UCS), orientada pela Prof<sup>a</sup> Me. Francie Bueno, sendo requisito para a obtenção do título de Biomédica no semestre de 2024/4, para acadêmica autora do estudo.

O trabalho é apresentado sob a forma de um artigo científico, seguindo as normas estabelecidas pela revista *Cosmetics & Toiletries Brasil*, cujas regras de publicação são encontradas como anexo ao artigo.

Destacamos que o artigo possui espaçamento 1,5 cm, fonte Arial e tamanho 12. Sienta-se que pelas normas da revista o texto deve ser escrito em língua portuguesa, utilizando o Word. Além de ser necessário conter um abstracts de até 50 palavras em inglês e em espanhol.

Desde já agradecemos por sua contribuição e disponibilidade em nos auxiliar no enriquecimento deste trabalho.

Atenciosamente,

**LAURA FRATA JUSSEN**

Autora

Acadêmica de Biomedicina  
Universidade de Caxias do Sul  
UCS

**PROF<sup>a</sup>. ME. FRANCIE BUENO**

Professora Orientadora

Farmacêutica e Docente do Curso de Farmácia  
Universidade de Caxias do Sul  
UCS

## 1. Introdução

O envelhecimento é um processo natural caracterizado por mudanças morfológicas, fisiológicas e bioquímicas no organismo, particularmente na pele, que sofre atrofia e perda de elasticidade. Essas alterações podem ser classificadas como envelhecimento intrínseco, o qual é determinado geneticamente, tem relação com a degradação gradual dos tecidos e ao encurtamento dos telômeros. Já o envelhecimento extrínseco, caracterizado por perda de elasticidade e rugas profundas, é causado por fatores ambientais e de comportamento, tais como a exposição ao sol sem proteção adequada, que pode resultar no fotoenvelhecimento.

1,2,3

A diminuição das fibras elásticas está diretamente relacionada a diminuição de colágeno, que desempenha um papel essencial na integridade e estrutura da pele. Com o passar dos anos, a densidade de colágeno na derme diminui significativamente, levando à redução da espessura dérmica e modificações nas propriedades biomecânicas da pele. Os fibroblastos, responsáveis pela produção de colágeno e elastina, sofrem degradação devido à exposição ao sol e outros fatores extrínsecos, o que contribui para o envelhecimento cutâneo.<sup>3,4</sup>

Sendo assim, nos últimos anos, surgiram procedimentos estéticos que visam recuperar e revitalizar a pele, de maneira não cirúrgica, e com bons resultados. Dentre estes procedimentos pode-se destacar o uso de bioestimulador de colágeno.<sup>5</sup>

É importante salientar que neste momento do século XXI, a sociedade vive um período no qual se destaca o envelhecimento da população somado a crescente insatisfação com a autoimagem e as alterações estéticas faciais e corporais, que por fim, culminam na busca pela juventude e o anti-envelhecimento. Estes fatos tem levado ao aumento da procura por procedimentos estéticos orofaciais, que são rápidos, não cirúrgicos e menos invasivos.<sup>5,6</sup>

Por esse motivo, o objetivo do estudo é investigar o uso de bioestimuladores na produção de colágeno para rejuvenescimento cutâneo.

## 2. Materiais e métodos

Este estudo foi elaborado utilizando metodologia de caráter exploratório com abordagem qualitativa, do tipo revisão bibliográfica. Foram realizadas buscas por publicações de artigos científicos e livros digitais seguindo o principal tema, “Bioestimuladores e a indução de colágeno em procedimentos estéticos para rejuvenescimento cutâneo.”

Dessa forma, como critério de inclusão, se utilizou as seguintes palavras chaves: envelhecimento celular, envelhecimento cutâneo, pele, colágeno, estética e bioestimulador de colágeno. As buscas foram realizadas em base de dados como *PubMed*, *Scielo*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Livros, compreendendo o período de publicação de 2000 até 2024, na língua portuguesa, inglesa e espanhola. Tendo como critério de exclusão artigos não disponíveis em texto completo, publicações duplicadas, estudos em animais não aplicáveis à condição humana, artigos que não tratam diretamente dos tópicos de interesse ou aqueles fora do período estabelecido.

A pesquisa foi conduzida nas bases de dados mencionadas, e os artigos foram selecionados em duas etapas, a triagem inicial: títulos e resumos dos artigos avaliados quanto à relevância. E, após isso, a análise completa com artigos lidos na íntegra para confirmação de relevância e qualidade.

Os dados extraídos foram analisados e sintetizados para fornecer uma visão abrangente do tema. As informações foram organizadas em categorias temáticas para facilitar a compreensão dos principais achados.

### 3. Resultados e discussão

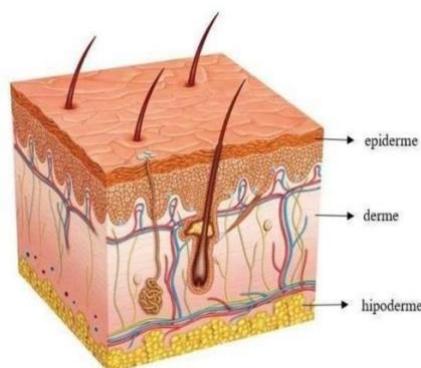
#### 3.1 Histologia da pele

A pele define a fronteira entre o corpo e o ambiente externo, moldando-se a todas as formas e cavidades do corpo, funcionando como uma camada protetora flexível que interage ativamente com o meio. Desempenha um papel crucial na defesa contra diversos fatores nocivos, como microrganismos e condições ambientais, além de contribuir para a regulação térmica e a manutenção da homeostase do organismo. Repleta de terminações nervosas, a pele atua como um órgão sensorial, com receptores especializados na percepção de toque, temperatura, pressão e dor, captando informações essenciais para nossa interação com o ambiente e com outras pessoas. Além disso, a pele participa de processos imunológicos e na produção de vitamina D, essencial para o crescimento e o metabolismo ósseo, excreta substâncias e evita a perda de água e proteínas.<sup>7</sup>

Este é considerado o maior órgão do corpo humano, representando cerca de 16% do peso corporal<sup>7</sup>. Junto aos seus anexos, pêlos, unhas, glândulas sebáceas, sudoríparas e mamárias, a pele forma o sistema tegumentar.

A pele é composta por duas camadas: a epiderme e a derme, que correspondem às porções epitelial e conjuntiva, respectivamente. Conforme a espessura da epiderme, a pele pode ser classificada como espessa, presente nas plantas dos pés, nas palmas das mãos e em algumas articulações, ou fina, que cobre o restante do corpo. Abaixo da derme, em continuidade com ela, encontra-se a hipoderme ou tecido subcutâneo, formado por tecido conjuntivo frouxo, que pode conter uma grande quantidade de adipócitos. No entanto, a hipoderme não faz parte da pele, sendo responsável apenas por conectá-la aos órgãos subjacentes<sup>8</sup>. (Figura 1).

Figura 1 – Estrutura da pele



Fonte: Adaptado de DepositPhotos, 2023.

Cerca de 95% da epiderme é composta por queratinócitos, enquanto os 5% restantes são formados por melanócitos, células de Langerhans e de Merckel <sup>9</sup>. De acordo com MONTANARI (2016) <sup>10</sup>, as funções dessas células variam: as células de Merckel atuam como receptores táteis e estão presentes em maior quantidade nas pontas dos dedos e na base dos folículos pilosos. As células de Langerhans, por sua vez, são responsáveis pela apresentação de antígenos, fagocitando e processando-os para apresentá-los aos linfócitos T, desencadeando a resposta imunológica.

De acordo com MONTANARI (2016) <sup>10</sup>, na epiderme também estão presentes os melanócitos, que, por meio de atividade enzimática, produzem melanina, protegendo o material genético contra a radiação ultravioleta. Nas camadas superiores, as células-filhas, os queratinócitos, se conectam por projeções curtas, contribuindo para a resistência da epiderme ao atrito. Além disso, os queratinócitos liberam substâncias lipoproteicas na superfície da epiderme, formando uma barreira impermeável à água, que evita a desidratação. Além disso, existem terminações nervosas livres na pele, constituídas por fibras amielínicas que funcionam como receptores táteis de temperatura e dor.

Na derme, encontram-se fibroblastos, células dendríticas, mastócitos e macrófagos, que são suas principais células. Entre os componentes extracelulares da derme estão fibras colágenas e elásticas, além de uma substância fundamental amorfa <sup>9</sup>.

A derme é a camada de tecido conjuntivo intermediária, composta por fibras conjuntivas colágenas (95%), reticulares e elásticas (elastina), que fornece suporte nutricional à epiderme. É dividida em camada papilar, que fica em contato com a epiderme, e camada reticular, constituída por tecido conjuntivo denso não modelado,

onde predominam as fibras colágenas. Na derme se localizam os vasos sanguíneos e linfáticos, o conjunto de nervos da pele, além de outros apêndices epidérmicos: pêlos, glândulas sebáceas e sudoríparas. As células residentes da derme são fibroblastos, histiócitos, células dendríticas e mastócitos. Já, linfócitos e plasmócitos, são consideradas células transitórias. <sup>2</sup>

A face possui uma rede complexa de artérias e veias que não apenas irrigam os tecidos, mas também têm comunicação com estruturas profundas, como o sistema venoso intracraniano. <sup>6</sup>

Entre os vasos mais relevantes estão a artéria facial, que percorre grande parte da face, e seus ramos, como a artéria labial superior, inferior e a angular. Essas artérias irrigam regiões frequentemente tratadas com bioestimuladores, como sulcos nasolabiais, região malar e área perioral. Além disso, estruturas como a artéria infraorbital e a artéria temporal superficial também são áreas de atenção devido ao seu trajeto próximo a regiões de aplicação. O uso de cânulas em áreas críticas pode minimizar o risco de lesões vasculares, proporcionando maior segurança ao paciente. <sup>6</sup>

### 3.2 Colágeno

O colágeno é uma proteína fundamental para manter a saúde da pele, especialmente no que diz respeito ao envelhecimento. À medida que envelhecemos, a produção de colágeno diminui, o que resulta na redução da elasticidade, hidratação e no surgimento de rugas. Essa queda é causada pela desaceleração da atividade dos fibroblastos, reduzindo a síntese de colágeno e a capacidade da pele de reter umidade, tornando-a mais suscetível à desidratação e ao afinamento <sup>11</sup>.

Ele oferece a estrutura de suporte fundamental para a pele saudável e é um elemento-chave para a preservação da firmeza e elasticidade da pele. O colágeno tipo I é o mais abundante na pele, representando 80% - 90% do total, e é produzido por fibroblastos, células mesenquimais encontradas predominantemente na derme. Além do colágeno, os fibroblastos também produzem elastina, uma proteína que proporciona flexibilidade à pele, permitindo que ela se estique e depois volte à sua conformação original, o que é essencial para manter a elasticidade e a resiliência da

pele. Outra função importante dos fibroblastos é a produção de glicosaminoglicanos (GAGs), como os hialuronatos e o sulfato de dermatano, que são os mais abundantes na pele. A combinação única de alta viscosidade, grande capacidade de absorção de água e baixa compressibilidade é crucial para várias funções, incluindo a manutenção da umidade essencial da pele <sup>11</sup>.

Cada tipo de colágeno possui uma estrutura específica, mas a molécula básica é composta por três cadeias polipeptídicas com mais de 1000 aminoácidos. O colágeno tipo I é a proteína mais abundante na pele, correspondendo a 90% do seu peso seco. Os tipos I, III e V unem-se para formar fibras maiores de colágeno, constituindo uma rede estrutural tridimensional em toda a derme (Tabela 1)

Tabela 1 – Tipos de Colágeno

<b>Tipos</b>	<b>Área de concentração</b>	<b>Estrutura</b>	<b>Células produtoras</b>
<b>Colágeno tipo I</b>	Derme, ossos e nas cartilagens.	Fibrilar com duas cadeias alfa-2 diferente.	Fibroblastos.
<b>Colágeno tipo II</b>	Cartilagens e ossos	Três cadeias pro-alfa1(II) se entrelaçam para formar uma molécula procolágeno em forma de corda.	Condrócitos.
<b>Colágeno tipo III</b>	Derme, ao redor dos nervos e dos vasos sanguíneos.	Fibrilar com três cadeias alfa-2 diferente.	Fibroblastos, entre outras.
<b>Colágeno tipo IV</b>	Membrana basal.	Cadeia estendida e interrompida.	Células epiteliais.
<b>Colágeno tipo V</b>	Derme papilar.	Fibrilar.	Fibroblastos, células epiteliais, entre outras.
<b>Colágeno tipo VI</b>	Membrana basal, próximo aos nervos e aos folículos pilosos.	Ramificadas e cadeias curtas.	Células epiteliais.
<b>Colágeno tipo VII</b>	Junção dermoepidérmica.	Cadeia estendida e interrompida.	Células epiteliais.

Fonte: Carvalho, 2019; Harris, 2016.

### 3.3 Envelhecimento

À medida que o indivíduo envelhece, a pele perde elasticidade, colágeno e hidratação, tornando-se mais fina, seca e sujeita a rugas. Esses efeitos são resultado

tanto do envelhecimento intrínseco, que é o processo natural de envelhecimento celular, quanto do envelhecimento extrínseco, causado principalmente pela exposição solar crônica e outros fatores ambientais, e comportamentais, como o tabagismo. Com o envelhecimento, existe uma redução na capacidade de adaptação e hidratação da pele, devido à menor funcionalidade das glândulas sudoríparas e sebáceas. Além disso, a idade e cor da pele, aceleram o envelhecimento cutâneo, em especial o fotoenvelhecimento causado pela radiação ultravioleta <sup>4</sup>.

O envelhecimento intrínseco ocorre com a degradação dos telômeros, afetando fibroblastos e queratinócitos, enquanto o extrínseco é influenciado por fatores ambientais. Essas mudanças levam a alterações na matriz extracelular, afetando a integridade da pele <sup>12</sup>.

Com o tempo, ocorre redução de proteossomos, que são essenciais para a degradação de proteínas oxidadas. A falta dessas enzimas prejudica a função dos fibroblastos, diminuindo a produção de colágeno e levando ao enfraquecimento da pele <sup>13</sup>.

A pele envelhecida torna-se mais fina, seca e apresenta rugas, desordens pigmentares e perda de elasticidade. As fibras colágenas e elásticas se degradam, reduzindo a capacidade de regeneração e defesa da pele, especialmente devido à glicação e à exaustão das células de Langerhans <sup>4</sup>.

Diante dessas mudanças, o desejo de rejuvenescimento é impulsionado pela autoestima e competitividade social. Havendo, portanto, uma grande procura por tratamentos estéticos e uso de estimuladores de colágeno, para minimizar os sinais do envelhecimento e melhorar o bem-estar emocional <sup>12</sup>.

### 3.4. Bioestimulador de Colágeno

Os bioestimuladores de colágeno, como ácido poli-L-láctico (Sculptra®), hidroxiapatita de cálcio (Radiesse®) e o Policaprolactona (Ellansé®), têm se destacado em tratamentos de rejuvenescimento facial e corporal por promoverem a produção natural de colágeno na pele. Eles atuam como agentes que estimulam os fibroblastos a produzirem novas fibras colágenas, restaurando a firmeza, elasticidade e textura da pele de forma gradual. Este efeito se dá ao longo de meses, proporcionando uma aparência mais jovem e melhorando o contorno facial <sup>14</sup>.

Esses bioestimuladores diferem dos preenchimentos tradicionais, que adicionam volume instantaneamente, ao oferecerem um efeito progressivo à medida que estimulam a regeneração de colágeno. Por exemplo, o CaHA, encontrado em produtos como o Radiesse®, não só aumenta o volume temporariamente, mas também melhora a textura e a densidade da pele ao longo do tempo. Já o PCL, comercializado como Ellansé®, se destaca por seu efeito de longa duração e por promover uma regeneração tecidual que pode melhorar a aparência das rugas e linhas finas com menor frequência de aplicações <sup>14</sup>.

O estudo Da Cunha e colaboradores (2022) <sup>14</sup>, detalha como o ácido poli-L-láctico (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) estimulam a produção de colágeno. Essas substâncias ativam fibroblastos e promovem a formação de colágeno tipo I e III, resultando em pele mais firme ao longo do tempo.

O PLLA tem uma ação gradual e requer várias sessões para alcançar resultados duradouros. Ele é absorvido pelo organismo ao longo do tempo, enquanto o colágeno sintetizado se acumula e proporciona uma pele mais densa e elástica. Esse processo de neocolagênese pode durar até um ano para se consolidar, o que torna o PLLA uma opção preferida para o rejuvenescimento de longo prazo sem mudanças instantâneas de volume <sup>5</sup>.

Por outro lado, o CaHA oferece um efeito volumizador imediato graças ao seu gel carreador, mas também estimula a produção de colágeno ao longo do tempo. Ele é composto de partículas biocompatíveis que se integram ao tecido e funcionam como uma estrutura para novos fibroblastos e fibras de colágeno. O efeito do CaHA pode durar de um a três anos, dependendo da área tratada e da resposta individual do paciente <sup>15</sup>.

Em relação à segurança, estudos sistemáticos mostram que esses tratamentos apresentam efeitos adversos comuns, como edema e hematomas, mas também podem gerar complicações mais graves, como granulomas e necrose, quando aplicados de forma inadequada. A satisfação dos pacientes costuma ser alta, mas a eficácia e a segurança do tratamento estão diretamente relacionadas à técnica de aplicação e à experiência do profissional, enfatizando a importância de um treinamento adequado <sup>15</sup>.

O estudo de Da Cunha e colaboradores (2022) <sup>14</sup>, sugere ainda, que aplicações em áreas do rosto e corpo, com intervalos de três meses para manter os efeitos e uma duração de até dois anos para resultados plenos e seguros .

Esses bioestimuladores são alternativas recomendadas para pacientes que buscam rejuvenescimento facial gradual e que preferam intervenções menos invasivas em comparação a cirurgias, sendo indicados para tratar tanto o envelhecimento intrínseco quanto o fotoenvelhecimento causado pela exposição solar crônica <sup>16</sup>.

### 3.4.1 Mecanismos de Ação

#### a. Ácido poli-L-láctico (PLLA)

O PLLA (Ácido Poli-L-Lático) é um preenchedor semipermanente usado para estimular a produção de colágeno e melhorar a firmeza da pele. Ele contém micropartículas de PLLA de 40-63 µm, que, ao serem injetadas, desencadeiam uma resposta inflamatória controlada. Após a injeção, as grandes partículas de PLLA atraem muitos macrófagos, que não podem fagocitar as partículas, então se juntam e formam uma célula inflamatória maior chamada Célula Gigante Multinuclear, linfócitos e fibroblastos. Essa resposta leva à ativação de fibroblastos, responsáveis pela produção de colágeno, principalmente do tipo I, essencial para o fortalecimento do tecido <sup>17 18</sup>.

O estudo de Schierle e Casas (2011) <sup>17</sup>, destaca um aumento significativo no colágeno tipo I, com um aumento de 21,3% no primeiro mês, 35,3% em três meses e 33,7% em seis meses, enquanto o colágeno tipo III permanece inalterado. O processo resulta em uma pele mais firme e espessa, com os efeitos durando até 24 meses, e, em alguns casos, até 4 anos após o tratamento inicial, sem necessidade de reaplicação.

#### b. Hidroxiapatita de Cálcio

Segundo Miranda (2015) <sup>19</sup> e Lima (2020) <sup>20</sup> esse preenchedor semipermanente é composto por 30% de microesferas de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e 70% de um gel transportador, que contém carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina. Após a injeção, o gel proporciona volume imediato, mas começa a se dissolver lentamente em cerca de 2 a 3 meses. Esse processo deixa as microesferas, que estimulam a atividade dos fibroblastos e promovem a produção de colágeno por até 18 meses, oferecendo suporte ao novo tecido formado. O autor destaca que, os efeitos

duram em média de 12 a 18 meses, podendo chegar a 24 meses, dependendo de fatores como idade, movimentação da área tratada e metabolismo individual. Além disso, é possível que este bioestimulador deixe resquícios a longo prazo por conta sua composição com o gel transformador que pode não se degradar completamente.

#### c. Policaprolactona (PCL)

Esse preenchedor é composto por 30% de microesferas de policaprolactona (PCL) suspensas em 70% de um gel de carboximetilcelulose (CMC). Quando injetado, ele proporciona correção imediata da área e inicia um processo de reparo que leva à formação de colágeno tipo I a longo prazo. Embora o gel de CMC seja reabsorvido gradualmente, levando à perda temporária de volume, as microesferas de PCL permanecem e estimulam a produção de colágeno, que substitui o volume perdido. Por conta do gel de carboximetilcelulose este bioestimulador pode não se degradar completamente e deixar resquícios na pele.<sup>21, 22</sup>

Um estudo piloto em duas pacientes com injeções intradérmicas de PCL, seguido de análise histológica após 13 semanas, confirmou a formação de novo colágeno ao redor das partículas de PCL<sup>21</sup>.

#### 3.4.2 Apresentação do produto

A tabela 2, sintetiza as informações sobre a forma de apresentação e recomendação de preparação para o uso extemporâneo dos principais bioestimuladores encontrados no mercado atual.

Tabela 2 – forma de apresentação dos principais bioestimuladores encontrados no mercado

Produto	Apresentação do produto
---------	-------------------------

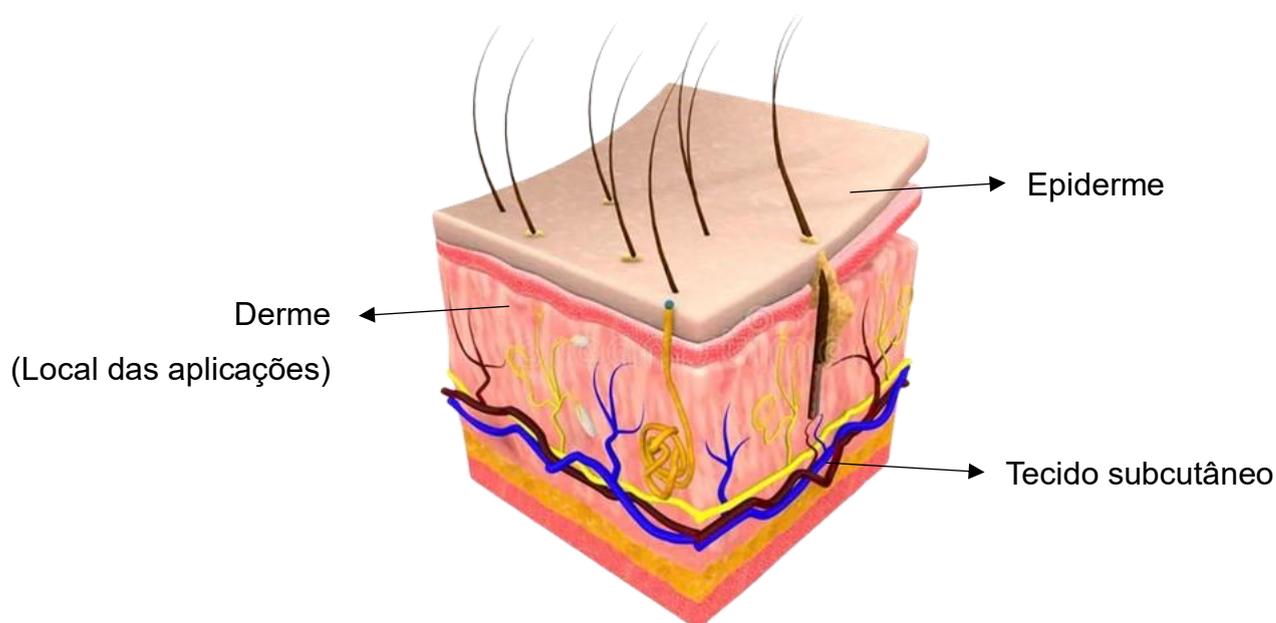
PLLA	O produto vem em forma de pó liofilizado em frasco estéril e precisa ser reidratado antes de ser aplicado. O fabricante sugere diluir cada frasco com 7 a 8 mL de água estéril para injeção, permitindo aplicação imediata. No entanto, recomenda-se diluições maiores e um tempo de descanso para minimizar a formação de nódulos e facilitar a aplicação. A diluição ideal é de 8 mL de água para injeção com 2 mL de lidocaína a 2%, totalizando 10 mL, e o anestésico deve ser adicionado logo antes do uso. O produto deve ser bem agitado antes da injeção <sup>19 23</sup> .
Hidroxiapatita de cálcio	É comercializada em seringas de 3 mL, 1,5 mL e 0,8 mL, prontas para uso. Embora seja necessário apenas homogeneização, também pode ser diluída com soro estéril e anestésico, se necessário. A homogeneização é realizada usando um conector, Luer Lock, e são recomendados pelo menos 15-20 movimentos de mistura <sup>19</sup> .
PCL	Existem duas versões de preenchedores dérmicos à base de PCL no mercado: Ellansé-S® e Ellansé-M®. A vida útil esperada do Ellansé-S® é de 1 ano e o Ellansé-M® de 2 anos. As versões de PCL são comercializadas em seringas estéreis de 1,0 mL prontas para uso <sup>21</sup> .

### 3.4.3 Aplicação dos produtos

Existe uma diferença de aplicação entre os biestimuladores, o PLLA e o PCL, a aplicação pode ser realizada via supraperiosteal, subdérmica ou subcutânea, dependendo da indicação e condição do paciente. Para fornecer suporte ósseo, é injetado no plano supraperiosteal, via subcutânea onde não há base óssea e via subdérmica em pele flácida <sup>24 25</sup>.

Quanto à aplicação, a CaHA deve ser injetada na pele (Figura 2), na derme média ou profunda, para estimular efetivamente a produção de colágeno, reduzindo assim a chance de formação de nódulos <sup>20 24</sup>.

Figura 2 – Local de aplicação dos Bioestimuladores



Fonte: Adaptado de Sandoval e Ayres, 2013

#### 3.4.4 Reações adversas

O uso de bioestimuladores de colágeno, como PLLA (ácido poli-L-lático) e CaHA (hidroxiapatita de cálcio), pode ocasionar reações adversas e complicações, ainda que seja relativamente seguro em comparação com outras intervenções estéticas. As reações mais comuns incluem inchaço, vermelhidão e hematomas nos locais de aplicação, que geralmente são temporários e resolvem-se em poucos dias. No entanto, efeitos menos comuns e mais preocupantes incluem a formação de nódulos ou granulomas (pequenos acúmulos de células inflamatórias ao redor das partículas), que podem surgir semanas a meses após o procedimento. Em alguns casos, essas reações exigem tratamentos adicionais para dissolução dos nódulos ou uso de medicamentos anti-inflamatórios <sup>20 26</sup>.

Outros possíveis efeitos incluem assimetrias, irregularidades de contorno e infecções, além de raros casos de necrose (morte do tecido) em decorrência de infecção ou problemas na aplicação do produto. Quando o produto é injetado

acidentalmente em uma artéria ou com alta pressão, pode ocorrer interrupção do fluxo sanguíneo, levando a isquemia e necrose tecidual. Áreas como a glabella, o nariz e o sulco nasolabial são especialmente sensíveis, devido à proximidade de vasos com comunicação direta com o sistema venoso profundo, como a veia angular e a veia oftálmica, que se conectam ao seio cavernoso. A aplicação em áreas anatômicas de risco exige uma técnica cuidadosa para evitar danos aos tecidos.<sup>23</sup>

Os bioestimuladores são considerados semipermanentes e induzem o colágeno de maneira gradual, o que reduz o risco de uma aparência exagerada. Em função desses fatores, é essencial um acompanhamento pós-tratamento para monitorar a resposta do organismo ao bioestimulador e tratar possíveis complicações precocemente<sup>26</sup>.

### 3.4.5 Resultados obtidos

Os bioestimuladores de colágeno PLLA, CaHA e PCL, segundo a revista *West Coast Partners* de 2023<sup>27</sup>, apresentam diferenças significativas nos resultados que oferecem, segundo especialmente em relação ao tempo de resposta, durabilidade e efeito estético final.

#### 1. PLLA (Ácido Poli-L-Lático):

Resultados Gradativos: PLLA induz uma resposta lenta, com os resultados aparecendo de forma gradual à medida que estimula o colágeno ao longo de meses. Esse processo contínuo gera um efeito natural e progressivo, ideal para pacientes que preferem uma transformação sutil<sup>26</sup>.

Sendo também uma alternativa eficiente e segura no tratamento dos casos envolvendo cicatrizes de acne<sup>16</sup>.

Duração: Em geral, os efeitos do PLLA duram entre 18 e 24 meses, sendo recomendado para áreas com perda significativa de volume, como bochechas e têmporas<sup>26</sup>.

#### 2. CaHA (Hidroxiapatita de Cálcio):

Resultados Imediatos e Gradativos: O gel carreador de CaHA oferece volume imediato após a aplicação, enquanto as microesferas estimulam a produção de colágeno com o tempo. Esse efeito híbrido proporciona uma correção rápida e uma melhora contínua<sup>20</sup>.

O tratamento proporciona correção imediata que é gradualmente seguida pela formação de novo tecido por meio de neocolagênese, proliferação de células dérmicas, produção de elastina e angiogênese. Resulta em efeito estético duradouro com pele firme e elástica e aumento da espessura da pele <sup>16</sup>.

Duração: Os resultados geralmente duram entre 12 a 18 meses, com CaHA sendo recomendado para áreas de contorno facial, como linhas nasolabiais e mandíbula <sup>20</sup>.

### 3. PCL (Policaprolactona):

Efeito Imediato e Longa Duração: Assim como o CaHA, PCL fornece um volume inicial, mas seu estímulo ao colágeno é mais prolongado, resultando em uma duração de até 3-4 anos. É ideal para pacientes que buscam tanto um efeito imediato quanto uma melhora sustentada, e é comumente usado para redefinir contornos faciais <sup>22</sup>.

A policaprolactona possui a capacidade de reparar 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 <sup>16</sup>.

Duração Extensa: Por ter uma degradação mais lenta, o PCL proporciona resultados mais duradouros do que PLLA e CaHA <sup>20</sup>.

Essas diferenças em termos de tempo e qualidade dos resultados permitem que cada bioestimulador seja apropriado para casos específicos, dependendo das preferências do paciente e da área a ser tratada <sup>27</sup>.

## 3.5 Biomedicina e a Estética

Segundo Hüller e Comparsi (2022) <sup>28</sup>, no Brasil, a busca pela estética perfeita é intensa e dinâmica, com o constante surgimento de novos produtos, tendências e tratamentos. Essa busca pode ser vista como uma tentativa de adiar os sinais do tempo, minimizando seus impactos. Silva (2018) <sup>29</sup> define a biomedicina estética como uma área específica onde biomédicos capacitados realizam procedimentos voltados para a melhoria da aparência física e bem-estar.

Um dos aspectos marcantes para o desenvolvimento da biomedicina estética enquanto ciência foi o fato do biomédico ser um dos primeiros profissionais da saúde,

não médico, a ter as suas atribuições reconhecidas e autorizadas na área da saúde estética <sup>28</sup>.

Além disso, a resolução no 197/2011 do Conselho Federal de Biomedicina também legitimou as atribuições do biomédico enquanto profissional da área da saúde estética, tal como a sua atuação como responsável técnico de empresa que executa atividade para fins estéticos. Além disso, ele deve conter uma pós-graduação em Biomedicina Estética reconhecida pelo MEC para estar habilitado na área <sup>30</sup>.

Também, o CFBM afirma que faz parte do campo de atuação do Biomédico a realização de avaliações estéticas, eletroterapia, cosmetologia, laserterapia, carboxiterapia, intradermoterapia, luz intensa pulsada e led, *peelings* químicos e mecânicos, preenchimentos semipermanentes e aplicação de toxina botulínica.

Desta maneira, destaca-se que os procedimentos estéticos com uso de bioestimuladores para rejuvenescimento cutâneo, é um daqueles que pode ser executado pelo profissional Biomedico, devidamente qualificado.

#### **4. Considerações finais**

Este estudo destacou a relevância dos procedimentos estéticos que estimulam a produção de colágeno como alternativas eficazes e não invasivas para o rejuvenescimento cutâneo. A pesquisa mostrou que bioestimuladores como o ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona promovem resultados significativos na melhoria da textura, elasticidade e firmeza da pele, oferecendo resultados progressivos e duradouras para os sinais do envelhecimento.

Além de proporcionar benefícios estéticos, esses tratamentos têm um impacto positivo na autoestima e no bem-estar emocional dos pacientes, sendo uma ferramenta importante para profissionais da área de biomedicina estética. Contudo, ainda não possuímos muitos estudos sobre os bioestimuladores ao longo prazo na pele, por esse motivo é essencial que tais procedimentos sejam realizados por profissionais capacitados, considerando as especificidades de cada produto e as possíveis reações adversas.

Dessa forma, conclui-se que a combinação entre avanços científicos e aplicação prática na biomedicina estética oferece um caminho promissor para atender à crescente demanda por tratamentos seguros e eficazes no combate ao

envelhecimento cutâneo. Sugere-se que futuros estudos explorem novas tecnologias e abordagens para ampliar ainda mais o potencial desses tratamentos.

## 5. Referências

1. Ribeiro CJ. Neonatal skin: structure and function. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia; 2010.
2. Oliveira LP. O uso de fatores de crescimento em cosméticos para o rejuvenescimento da pele. *Pharmabook* 119(10):54-65; 2006.
3. PAPAORDANOU, F.; OLIVEIRA, G. P.; HEXSEL, D.; VATTIMO, A. C. A. Colágeno e pele: da estrutura às evidências de sua suplementação oral. *Surg Cosm Dermatol*, 2022.
4. JOHNER, K.; NETO, C. F. G. Análise dos fatores de risco para o envelhecimento da pele: aspectos nutricionais. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(3):10000–10018, 2021.
5. MARCOLANO, J.; VIANA, P.; FRAGOSO, A. Bioestimuladores de colágeno na estética. *Faculdade Multivix Serra*, 2021.
6. MANGANARO, N.; PEREIRA, J.; DA SILVA, R. Complicações em procedimentos de harmonização orofacial: uma revisão sistemática. *Rev. Bras. Cir. Plást.*, 37(2):204-217, 2021.
7. BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em Foco*, 11:1-13, 2019.
8. JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. Sistema Tegumentar. *Histologia Básica*, 11a Ed., Rio de Janeiro, 2008
9. BARCAUI, Elisa de Oliveira et al. Estudo da anatomia cutânea com ultrassom de alta frequência (22 MHz) e sua correlação histológica. *Radiol Bras*, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 324-329, out. 2015
10. MONTANARI, T. Recursos virtuais para o ensino presencial e remoto de Histologia. *Novas Tecnologias na Educação*, UFRGS, 14(2):45-58, 2016.
11. REILLY, D. M.; LOZANO, J. Skin collagen through the life stages: importance for skin health and beauty. *Plast Aesthet Res*, 8:1-7, 2021.
12. BORGES, M. L. D.; BRANDÃO, B. J. F. Colágeno e o envelhecimento cutâneo. *BWS Journal*, 5:e220700161, 1-10, jul. 2022.
13. ORTOLAN, M.; BIONDO-SIMÕES, M.; BARONI, E.; AUERSVALD, A.; AUERSVALD, L.; NETTO, M.; BIONDO-SIMÕES, R. Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do

- colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. *Revista Brasileira Cirurgia Plástica*, 28(2):180-189, 2013.
14. DA CUNHA, M. G.; DA CUNHA, A. L. G.; GARCIA, M. E.; et al. Biostimulators and their Mechanisms of Action. 2022, 4(1):130.
  15. Zago Sá Fortes, R.; Cassol Spanemberg, J.; Cherubini, K.; Salum, F.G. Adverse Events and Satisfaction Outcomes with Calcium Hydroxylapatite and Polycaprolactone Fillers in Facial Aesthetics: A Systematic Review. *Cosmetics* 2024, 11, 165.
  16. CARDOSO, A. Bioestimuladores de Colágeno: Revisão de Literatura. *Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Harmonização Orofacial, Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, Uberlândia, 2022.*
  17. SCHIERLE, C. F.; CASAS, L. A. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume. *Aesthet Surg J*, 31(1):95-109, 2011.
  18. FITZGERALD, R.; et al. Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid (PLLA). *Esthetic Surgery Journal*, 38:S13–S17, 2018.
  19. MIRANDA, L. H. S. Ácido poli-l-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. In: LYON, S.; SILVA, R. C. (Eds.), *Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética*, 267-280, Rio de Janeiro: Medbook, 2015
  20. LIMA, N. B.; SOARES, M. L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Clinical And Laboratorial Research In Dentistry*, 1(1):1-18, 2020.
  21. CAMATTA, C. P.; BARROSO, G. P. Análise comparativa teórica entre os bioestimuladores de colágeno injetáveis. 2022.
  22. DE MELO, F.; et al. Pierre. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (ELLANSE). *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10:431-440, 2010.
  23. HADDAD, A.; et al. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. *Surg Cosmet Dermatol.*, 9(1):60-71, 2017.
  24. Rendon MI. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-l-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. *J Cosmet Dermatol*. 2012 Jun;11(2):93-100. doi:

- 10.1111/j.1473-2165.2012.00609.x. PMID: 22672273.
25. CUNHA, et al. Bioestimuladores e seus mecanismos de ação. *Surg Cosmet Dermatol.*, 12:109-117, 2020.
26. HEXSEL, D.; MAZZUCO, R.; DAL'FORNO, T. Collagen stimulators in body applications: A review focused on poly-L-lactic acid. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, Dove Medical Press, 2023.
27. WEST COAST PARTNERS. The Difference Between PLLA & PCL Collagen Boosters: A Comprehensive Guide, 2024.
28. HÜLLER, B. E.; COMPARSI, B. O Biomédico e a biomedicina estética. *Salão do Conhecimento*, 8(8), 2022.
29. SILVA, V. C. M. O rejuvenescimento facial na Biomedicina Estética. *Monografia*, Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, 2018
30. Resolução no 197, de 21 de fevereiro de 2011: Dispõe sobre as atribuições do profissional Biomédico no Exercício da Saúde Estética e Atuar como Responsável Técnico de Empresa que Executam Atividades para fins Estéticos

## **Normas para Publicação de Artigos**

A revista *Cosmetics & Toiletries Brasil* tem por objetivo a publicação de trabalhos que contenham contribuições ao progresso da Cosmetologia.

Os trabalhos na forma de artigos técnicos, submetidos à publicação, deverão ser inéditos em língua portuguesa e ter conteúdo tecno-científico, devendo obedecer às seguintes normas:

1. O trabalho deverá vir acompanhado de solicitação e Termo de Cessão de Direitos, subscrito pelo autor principal (aquele mencionado em primeiro quando se tratar de dois ou mais autores).
2. O texto deverá ser em português, com abstracts de até 50 palavras em inglês e em espanhol. A Editora reserva-se o direito de proceder à revisão ortográfica e a edição do texto de modo a formatá-lo nos padrões da revista, sem, entretanto, alterar o conteúdo do artigo.
3. A apresentação do texto deverá ser em Word for Windows acompanhado de gráficos, desenhos, esquemas e fotos, igualmente em formato digital.
4. O trabalho deverá conter obrigatoriamente:
  - a) Título
  - b) Nome completo dos autores
  - c) Nome da instituição ou empresa, e cidade e estado onde o trabalho foi realizado
  - d) Qualificação de cada autor
  - e) O corpo do artigo poderá constar de introdução, objetivo, material e método ou casuística, resultados, discussão, conclusões, e Referências (referências bibliográficas).
  - f) A menção de obras e autores deve, sempre que possível, ser no corpo do texto, pela citação numérica, de acordo com a seqüência que aparece nas Referências.
5. Nas Referências devem constar as referências citadas no corpo do texto e numeradas na seqüência do aparecimento no texto. As Referências seguem as seguintes normas:

- a) Artigos e periódicos: EK Boisits, JJ McCormack. Neonatal skin: structure and function, *Cosm & Toiletry* 119(10):54-65, 2005
- b) Livros: PA Otta. Principle of perspiration, 7a. edição, Record Books, New York, 1998, 90-140
- c) Capítulo de livros: RG Provast. Cutaneous manifestations. In: DJ Wallace, *Cosmetology*, 1a. ed., XPress, Chicago Il, 2004
- d) Trabalho apresentado em evento: VC Reis. Efeito da radiação UV na cor dos cabelos.  
  
In: Congresso Nacional de Cosmetologia, Rio de Janeiro, Sociedade de Cosmetologia, 1989
- e) Tese: RR de Souza. Estudo ultra-sonográfico da pele (tese). São Paulo, Faculdade de Medicina,  
  
Universidade Estadual, São Paulo, 1986
- f) Material da web: Associação de Dermatologia. Tensoativos e a pele humana. On line. Disponível em <http://www.dermatologia.med.br/tensoativos/cosméticos.htm>.  
  
Acesso em 5 abr  
  
2003

6. A menção de marcas comerciais é permitida, desde que necessárias para identificar produtos mencionados no texto. Não serão aceitos artigos com propósito único de promoção comercial (merchandising).

7. Os conceitos e opiniões, informações de quaisquer natureza contidas nos trabalhos serão de responsabilidade exclusiva de seus autores.

8. A critério do Editor, os artigos poderão ou não ser publicados nas edições específicas correspondentes às pautas a que se refere o artigo.

9. Os originais de trabalhos não aceitos para publicação, não serão devolvidos ao autor.

**CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS**

Pelo presente instrumento, eu \_\_\_\_\_, portador do RG no \_\_\_\_\_ e do CPF/MF no \_\_\_\_\_, e demais colaboradores, em conformidade com as normas para publicação na revista Cosmetics & Toiletries Brasil, por meio deste documento, vimos ceder e autorizar a transferência de todos os direitos autorais do artigo científico descrito em favor da Tecnopress \_\_\_\_\_ Editora \_\_\_\_\_ Ltda.

Artigo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_

Assinatura

TECNOPRESS Editora Ltda.

Rua Álvaro de Menezes 74 • 04007-020 São Paulo SP • Brasil • Telefone (11) 3884-8756 • Fax (11) 3887-8271 Website: [www.tecnopress-editora.com.br](http://www.tecnopress-editora.com.br) E-mail:

[antonio@tecnopress-editora.com.br](mailto:antonio@tecnopress-editora.com.br)