

BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO INJETÁVEL PARA O RETARDO DO ENVELHECIMENTO FACIAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA ENTRE O POLI-L-LÁTICO E HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO

INJECTABLE COLLAGEN
BIO-STIMULATOR FOR
DELAYING FACIAL
AGING: AN INTEGRATIVE
REVIEW BETWEEN POLY-
L-LACTIC AND CALCIUM
HYDROXYAPATITE

.....
Amanda Barbosa de Almeida
amands.abda@gmail.com

Ana Flávia Ferreira da Silva
anaflaviasilvaferreira@hotmail.com

Elisandra Miranda dos Santos
elisandra_miranda03@hotmail.com

Giovanna Fernandes Corrêa
giovannafc2@gmail.com

César Augusto Vilela
cezaraugusto_@hotmail.com

Data de submissão: 02/09/2024
Data de aprovação: 15/11/2024



Este trabalho está licenciado sob uma Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.

R E S U M O

O envelhecimento é um processo complexo que envolve várias mudanças nas diferentes camadas anatômicas do rosto, incluindo ossos, ligamentos, músculos, gordura e pele. Essas mudanças resultam na perda de volume, aumento da flacidez, rugas e outros sinais de envelhecimento. Uma das principais substâncias envolvidas na manutenção da juventude da pele é o colágeno, uma proteína que atua como um componente estrutural importante da matriz extracelular, mantendo as células da pele firmes e unidas. Além disso, o colágeno desempenha um papel fundamental na formação de tecidos como cartilagens e ligamentos. Os bioestimuladores são substâncias utilizadas para estimular a produção de colágeno quando são injetadas na pele, o que ajuda no aspecto da pele, ao prevenir o envelhecimento, ajudar na restauração do colágeno, melhorando sua hidratação, elasticidade e firmeza. O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados de dois bioestimuladores, ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio, e os resultados obtidos demonstram que a baixa quantidade dessa proteína, o colágeno, prejudica a hidratação da pele, elasticidade e firmeza, tornando a pele mais exposta aos sinais do envelhecimento e que após as sessões de bioestimulação foram obtidos resultados satisfatórios de rejuvenescimento com o público de idade superior a quarenta anos.

Palavras-chave: bioestimuladores de colágeno; ácido poli-l-lático; hidroxiapatita de cálcio.

A B S T R A C T

Aging is a complex process involving many changes in the different anatomical layers of the face including bones, ligaments, muscles, fat and skin. These changes result in loss of volume, sagging, wrinkles and other signs of aging. One of the main substances involved in keeping the skin youthful is collagen. Collagen is a protein that acts as an important structural component of the extracellular matrix, holding skin cells together. In addition, collagen plays a key role in the formation of tissues such as cartilage and ligaments, which are essential for joint health. Biostimulators are substances used to stimulate collagen production when they are injected into the skin. They have the function of preventing aging, helping to restore the proper amount of collagen in the skin, improving its hydration, elasticity and firmness. The objective of this study was to evaluate the results of two biostimulators, poly-L-lactic and calcium hydroxyapatite, and the results obtained demonstrate that a low amount of this protein, collagen, impairs skin hydration, elasticity and firmness, making the skin more exposed to the signs of aging and that after the biostimulation sessions satisfactory rejuvenation results were obtained with the public over forty years of age.

Keywords: collagen biostimulators; poly-L-lactic acid; calcium hydroxyapatite.

1 INTRODUÇÃO

A pele é um dos órgãos mais afetados no efeito do envelhecimento. É considerada o maior órgão do corpo humano, sendo composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é constituída de células epiteliais achatadas sobrepostas, sendo a camada mais superficial da pele. A epiderme é vascular e sua função principal é a proteção contra os agentes externos. A segunda camada um pouco mais profunda é a derme, rica em fibras de colágeno e elastina, sendo esta capaz de promover a sustentação da epiderme e participar nos processos patológicos e fisiológicos. Na derme estão presentes os

anexos cutâneos como glândulas sebáceas e sudoríparas, unhas e pelos. A última e mais profunda camada, é a hipodérmica, ou conhecida também como tecido celular subcutâneo, considerada um órgão endócrino, composta por adipócitos, com função de armazenar reservas energéticas, proteção contra choque e o modelamento corpóreo (Siqueira, 2021).

O colágeno é uma proteína importante produzida pelo organismo humano, e corresponde a cerca de 40% das proteínas produzidas pelo nosso organismo. É fibrosa e sua função estrutural é importante para dar sustentação, resistência e elasticidade à nossa pele. Aos quarenta anos de idade, a pessoa pode perder até 1% do colágeno por ano, e na chegada dos oitenta e cinco anos a perda já é considerada de 75% de colágeno, ficando apenas com 25% da substância no organismo (Zague,; Machado-Santelli, 2016).

No cenário atual, existem procedimentos para estímulo de colágeno eficazes que diminuem e retardam o processo do envelhecimento fisiológico, como a aplicação de substâncias que agem de forma direta na circulação superficial local, melhorando e auxiliando na nutrição e tônus muscular, proporcionando uma melhora na aparência geral da pele, ajudando a retardar o envelhecimento cutâneo (Bagatin, 2009; Santos, 2011). Dessa forma, os bioestimuladores são utilizados com o propósito de auxiliar no rejuvenescimento, suavização de linhas de expressões e na redução da flacidez (Garbin et al., 2019).

Os bioestimuladores são classificados de acordo com a sua durabilidade e absorção no organismo, isto acontece por meio do processo de fagocitose. Alguns exemplos são o ácido poli-L-lático (PLLA) e hidroxiapatita de cálcio (CaHA) (Miranda, 2015). O ácido poli-L-lático (PLLA) consiste em um polímero injetável, totalmente sintético, biocompatível de micropartículas biodegradáveis e absorvíveis que induzem a neogênese do colágeno. Seu

mecanismo de ação para estimular a síntese de neocolágeno inicia-se com uma resposta inflamatória subclínica local. (Flores; González, 2011). De acordo com a literatura, algumas áreas da face não são adequadas para aplicação do PLLA devido ao risco de efeitos colaterais. Essas áreas incluem as regiões labial, perioral, periorbital e frontal. Por serem locais de grande mobilidade muscular causando acúmulo de produto e correção inadequada no local (Flores; González, 2011; Lam et al., 2006; Tagle et al., 2010). O PLLA não é um agente de volume, mas sim um estimulador de colágeno do próprio hospedeiro, atuando de forma gradual e não imediata. Já a CaHA por ser produzida naturalmente no corpo humano, é encontrada em dentes e ossos, sendo considerado um produto biocompatível de alta segurança (Miranda 2015). Atuando como preenchedor de dupla função, o CaHA destina-se a volumizar e estimular a neocolagênese, o que explica porque possui muitas aplicações *on* e *offlabel* na prática clínica (Rebelatto et al., 2020).

No entanto, é importante ressaltar que o uso de bioestimuladores de colágeno injetáveis não é totalmente isento de riscos. Eventos adversos, como equimose, edema, dor, prurido, inflamação, nódulos e hematoma após o tratamento são conhecidos por ocorrerem em pacientes tratados com os dois tipos de preenchedores promotores de colágeno. Desse modo o conhecimento da técnica, indicações e materiais é extremamente fundamental no manejo de qualquer complicação (Novais; Souza, 2020).

Portanto, esta revisão integrativa tem como objetivo fornecer uma análise abrangente dos resultados obtidos com o uso do poli-L-lático e da hidroxiapatita de cálcio como bioestimuladores de colágeno no retardo do envelhecimento facial.

2 METODOLOGIA

Foi desenvolvida uma revisão integrativa da literatura caracterizada por uma pesquisa bibliográfica, exploratória e descritiva referente ao tema, o uso de bioestimuladores de colágeno, o ácido poli-l-lático e a hidroxiapatita para o tratamento do envelhecimento facial. Este estudo se baseou em uma pesquisa em bases de dados eletrônicas, como, Google acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). E tem como objetivo analisar e comparar relatos de caso dos principais estudos científicos disponíveis. Como critérios de inclusão foram adotados, estudos referentes ao tema, de livre acesso, uma busca de artigos em um período de 12 anos compreendidos entre 2011 e os dias atuais, nos idiomas, português e inglês. Foram utilizados como descritores: ácido poli-L-lático, hidroxiapatita de cálcio, relato de caso ácido poli-l-lático, relato de caso hidroxiapatita de cálcio. Foram descartados os artigos aos quais não continham nenhuma relação ao tema proposto, duplicados e indisponíveis nas bases de pesquisa de forma gratuita. A coleta de dados foi realizada por meio de palavras-chave como "bioestimulador de colágeno facial" e "ácido poli-L-lático" presentes no conteúdo dos artigos encontrados. O idioma foi utilizado como critério de exclusão em uma plataforma de pesquisa, apenas.

A partir dos descritores, "ácido poli-L-lático", "hidroxiapatita de cálcio", "relato de caso ácido poli-L-lático", "relato de caso hidroxiapatita de cálcio".

Tabela 1 – Pesquisa bibliográfica

Base de Dados	Termo de Pesquisa	Crítérios de Exclusão	População	Amostra
BVS	Ácido poli-L-lático	Últimos 12 anos, texto completo, relato de caso	14	4
Scielo	Ácido poli-L-lático	Não foram utilizados critérios de exclusão.	1	1
Google Acadêmico	Bioestimulador de colágeno facial	Últimos 12 anos, português, artigo de revisão, incluindo citações.	546	4
Busca Reversa	-----	-----		7

Fonte: Elaborado pelos autores

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os bioestimuladores atuam no processo inflamatório da derme, ativam os fibroblastos que são células responsáveis pela produção de colágeno e produz novas fibras de colágeno. O tratamento auxilia na firmeza, perda de volume, elasticidade e textura da pele. Os preenchedores avaliados no presente estudo possuem muitas características em comum. Todos são preenchedores sintéticos, biocompatíveis que estimulam a produção de colágeno do próprio organismo (Mara et al., 2021). De acordo com a revisão da literatura de modo geral, o PLLA é eficiente e indicado no tratamento facial por completo, já a CaHA, é mais indicada para aplicação na linha da mandíbula, como preenchimento de queixo, ou na região da bochecha.

A tabela 2 apresenta características em comum e diferenças entre os bioestimuladores ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio.

Tabela 2 - Comparação dos bioestimuladores ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio

Produto	Ácido Poli-L-lático	Hidroxiapatita de Cálcio
Nome comercial	Sculptra e Elleva	Radiesse e Rennova Diamond
Classificação	Semipermanente	
Mecanismo de ação	Indução da neocolagênese (ativa a cicatrização e gera novo colágeno na pele) a partir de uma resposta inflamatória localizada, produzindo o aumento de fibras colágenas via fibroblastos, além disso, essas servem como sustentação para os novos tecidos.	
Característica principal	Foco principal no estímulo de colágeno e baixa volumização.	Utilizado para dar volume no local e estimular o colágeno.
Tempo de duração	24 meses	18 meses

Produto	Ácido Poli-L-láctico	Hidroxiapatita de Cálcio
Área de aplicação	Região temporal; Malar e zigomático; Contorno mandibular; Mento; Sulcos nasolabiais, Linhas de marionete; Uso corporal.	Nariz; Região perioral; Malar e zigomático; Mento; Contorno mandibular; Sulco nasolabial; Linhas de marionete; Uso corporal.
Área contraindicada	Região periorbital; Região perioral e lábios; Glabela; Nariz	Região periorbital; Lábios; Glabela.
Contraindicação	Inflamação local; Doença autoimune; Susceptibilidade a quelóides; Gravidez; Alergias	Processo inflamatório; Combinação com outros preenchedores; Susceptibilidade a quelóides; Gravidez; Alergias.
Diluição	Pó liofilizado, para reconstituição é utilizado 8ml de água esteril + 2ml de lidocaína 2%, totalizando 10ml.	Comercializado e vendido em seringas prontas de 1,5 ml. Para homogeneizar é necessário 0,3ml de lidocaína 2%.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

3.1 Ácido poli-L-láctico (PLLA)

O ácido poli-L-láctico se tornou frequente, principalmente devido a sua biocompatibilidade, e se tratar de um produto inerte, reabsorvível e seguro. O PLLA foi aprovado para finalidade estética em pacientes acometidos pela lipodistrofia ocasionada pelo HIV pelo FDA (food and drug administration) nos Estados Unidos no ano de 2004 (Silva; Cardoso, 2013). Entretanto já era utilizado na Europa como um material preenchedor em caso de perda volumétrica desde 1999 (Haddad et al., 2017).

Já no Brasil, o produto está disponível para uso há cerca de 14 anos (Lima; Soares, 2020). É através de um produto natural (ácido láctico) que ocorre a produção do ácido poli-L-láctico, correspondente da fermentação de fontes renováveis. É devido a polimerização

do ácido láctico que se torna capaz a obtenção de diferentes pesos moleculares e graus de cristalinidade (Zuluaga, 2013). Uma vez aplicado, o ácido poli-L-láctico causa uma resposta inflamatória local, ocasionando a ação de monócitos, macrófagos e fibroblastos. Com o passar do tempo é hidrolisado em monômeros de ácido láctico e excretado pelo organismo, deixando apenas o aumento de colágeno como resultado da ação dos fibroblastos, com consequente aumento da espessura dérmica e volume local (Cunha et al., 2016).

Após a sua aplicação o ácido poli-L-láctico irá estimular a neocolagênese, e de acordo com a literatura, seus resultados podem ser visualizados por até dois anos, independente do período de degradação acontecendo em nove meses, frequentemente pela forma carbônica expiratória (Silva; Cardoso, 2013).

O produto é apresentado no mercado como pó liofilizado e é necessário que seja reconstituído antes da aplicação (Silva; Cardoso, 2013). O conteúdo do frasco deve ser diluído com 8 ml de água estéril para injetáveis, é importante agitar o frasco imediatamente após a reconstituição, para evitar o depósito de partículas ainda não hidratadas na parede do mesmo. Após a reconstituição, o produto deve ser deixado em repouso durante período de 24 a 72 horas antes da aplicação.

O armazenamento deverá ser feito preferencialmente em temperatura ambiente de até 30°C ou sob refrigeração de dois a 8°C durante até 72 horas. É fundamental um tempo de repouso, quanto maior o tempo, maior será a hidratação e, consequentemente, mais fácil será a aplicação sem obstrução da agulha. Imediatamente antes da sua utilização, o produto deve ser gentilmente agitado para melhor homogeneização (Haddad et al., 2017). Imediatamente após a aplicação, deve ser realizada uma massagem firme, mantida pelos pacientes durante 30 dias. A regra do “5” é fundamental e deverá ser utilizada. Esta prevê a realização de massagens por 5 minutos, 5 vezes por dia, durante 5 dias após a injeção, seguido de 1 vez por dia nos 25 dias subsequentes (Silva; Cardoso, 2013). A massagem deve ser realizada a fim de evitar nódulos e pápulas. É um biomaterial que pode ser aplicado em diferentes camadas, como em regiões supraperiosteal, subcutânea e subdérmica, entretanto é fundamental que o profissional compreenda que não é um produto para uso direto em linhas de expressão profundas, rugas ou sulcos, e sim em regiões de menor volume, que estejam atroficas e apresentando flacidez (Maia et al., 2010). De acordo com a literatura, o PLLA não possui grandes problemas para a sua administração, porém como todo produto de uso interno ou externo no organismo humano, este deve ser evitado em pessoas que apresentam algum

tipo de hipersensibilidade aos seus componentes (SANTINI; SILVA; CARDOSO, 2013).

Assim, como não é indicado em pessoas que apresentem processos inflamatórios e/ou infecciosos no local de aplicação, colagenoses, alterações em seu quadro de saúde devido a presença de doenças autoimunes e em mulheres gestantes sem autorização prévia do médico que a acompanha (Haddad et al., 2017). Vale citar também que certas regiões anatômicas da face são contraindicadas a aplicação do PLLA, para serem evitados efeitos adversos locais, sendo: região periorbitária e perioral, frontal e preenchimento labial.

A contraindicação é devido às forças executadas pelos músculos presentes nestas regiões, proporcionando um risco elevado de deslocamento do produto para zonas circunvizinhas (Lima; Soares, 2020).

Procedimentos cutâneos injetáveis frequentemente causam certos tipos de desconfortos, como eritema, edema ou hematoma, em geral transitórios e se resolvem naturalmente. Por outro lado, os efeitos potencialmente mais sérios são pouco comuns (Haddad et al., 2017).

As possíveis complicações tardias são as pápulas e os nódulos, que em grande parte dos pacientes se resolvem espontaneamente, entre 2 meses e 4 meses após aplicações (Santini; Silva; Cardoso, 2013; Lima; Soares, 2020).

3.2 Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA)

A hidroxiapatita de cálcio é um bioestimulador sintético, não irritante, atóxico e não antigênico, ou seja, este não irá estimular a produção de anticorpos e/ou resposta imunológica celular no corpo (Lima; Soares, 2020; Melo; Canevassi, 2022). Inicialmente, assim como o PLLA, no entanto 2 anos mais tarde, em 2006, a CaHA foi aprovada pela agência

Americana de Alimentos e Medicamentos (FDA), apenas para pacientes HIV positivos, no caso, para a correção de rugas de moderadas a graves na face ou como medida de tratamento da perda de gordura facial de indivíduos infectados pelo HIV (Abbud; Pereira; Figueiredo, 2021; Melo; Canevassi, 2022). Posteriormente em 2009, recebeu aprovação para utilização em mais fins cosméticos (Lima; Soares, 2020).

As microesferas de CaHA usadas no biomaterial injetável são compostas por um material sintético semelhante à substância natural encontrada em ossos e dentes, apresentando um perfil de segurança podendo estimular a produção de colágeno. As partículas de hidroxila constituintes da fabricação dos biomateriais injetáveis são microesferas uniformes de apatita, suspensas em um gel carreador de carboximetilcelulose de sódio gel (CMC), (Maia et al., 2010).

Os autores (Maia et al., 2010) definiram biomateriais como: “Qualquer material natural ou sintético, que compreenda um todo ou uma parte de uma estrutura viva ou um dispositivo biomédico que executa, acrescenta ou substitui uma função natural”.

Por ter alta viscoelasticidade, as microesferas permanecem no local da aplicação da área tratada, sem que haja migração para outras regiões (Lima; Soares, 2020).

Quando o produto é injetado, há uma correção imediata no local, que é resultado do volume de gel carreador, no entanto ele é dissipado de forma gradual. As microesferas de CaHA então induzem a uma resposta inflamatória, assim como o PLLA e deste modo estimulam a formação de colágeno, gerando assim um resultado suave e mais natural do que os preenchimentos convencionais (Lima; Soares, 2020; Melo; Canevassi, 2022). Em outras palavras, as propriedades da CaHA

imitam o ambiente no qual ela é colocada (Jacovella, 2008). Estudos histológicos apresentam que a neocolagênese inicia por volta da quarta semana após sua aplicação, contínua entre 12 meses e 18 meses e tem seu pico entre o quarto e sétimo mês (Abbud; Pereira; Figueiredo, 2021; Melo; Canevassi, 2022).

Pode ser utilizado na correção de rugas e pregas faciais, correção de sulcos moderados a graves na área da face, área nasal, comisura labial, rugas peribucais, malar e arco zigomático, contorno mandibular, têmporas, terço médio da face, região mentoniana e mento (Lima; Soares, 2020; Abbud; Pereira; Figueiredo, 2021).

Em relação aos cuidados pós procedimento com CaHA, pode ser utilizada a aplicação de gelo no local tratado por 15 minutos, para evitar a formação de edemas e equimose nos tecidos, além disso é fundamental a massagem manual feita pelo próprio profissional após o procedimento, sendo muito eficiente nos casos de aplicações em dobras nasolabiais, por exemplo (Tansavatd; Mangat, 2011).

As complicações da aplicação da CaHA são raras quando aplicadas corretamente, assim como o PLLA (Bessa, 2022). A maioria dos efeitos adversos são relacionados à injeção e são leves e temporários (Santini; Silva; Cardoso, 2013; Guimarães et al., 2021; Bessa, 2022;).

De acordo com os artigos avaliados neste estudo, para o uso do PLLA e a CaHA a quantidade de sessões variam de acordo com a necessidade do paciente. Porém é indicado de 2 a 3 sessões para um resultado satisfatório.

No Quadro 3 a partir da metodologia, apresentamos a caracterização geral dos estudos selecionados, apontando os autores, o título, tipo de delineamento do estudo, os objetivos e seus resultados.

Tabela 3 - Descrição dos artigos selecionados para a pesquisa

Autor	Título	Tipos de Estudo	Objetivo	Resultado
Rocha et al.; 2021	Uso do Sculptra para formação de colágeno e melhora do contorno facial.	Relato de caso.	Apresentar um caso em que foi utilizado o Sculptra (ácido poli-L-lático) para formação de colágeno e consequentemente melhorar o contorno facial e papada, em uma paciente de sessenta anos.	Em resumo, a paciente obteve melhora na flacidez cutânea e consequentemente apresentou uma melhora significativa em sua queixa principal. Portanto, os resultados estéticos foram satisfatórios após a aplicação do Sculptra, dessa forma, o ácido poli-L-lático parece ser uma boa ferramenta para restaurar, corrigir ou amenizar deformidades na fase.
Abbud et al.; 2021	Remodelação do mento com implante injetável de Hidroxiapatita de cálcio.	Relato de caso.	O objetivo deste trabalho foi relatar um caso clínico de remodelação mentoniana com aplicação injetável de hidroxiapatita de cálcio (CaHA), descrevendo a técnica de execução e o resultado observado entre 30 a 120 dias após o processo operatório.	Verificou-se após 30 e 120 dias o alcance de estética mais agradável, reposicionamento do mento em relação à linha estética, com efeito lifting melhorando a perda de definição e de estrutura, promovendo rejuvenescimento, e satisfação estética da paciente.
Schierle, C.; Casas, L., 2011.	Nonsurgical Rejuvenation of the Aging Face With Injectable Poly-L-Lactic Acid for Restoration of Soft Tissue Volume.	Relato de caso.	Os autores discutem as considerações especiais inerentes ao envelhecimento facial, especificam o mecanismo de ação e as indicações para um novo preenchedor de PLLA e detalham os resultados de um estudo piloto off-label do uso de PLLA em 106 pacientes tratados com o bioestimulador.	Concluiu-se que a hidroxiapatita de cálcio mostrou-se ser um produto eficaz e seguro para tratamento da flacidez e melhora dérmica na região da face e pescoço. Observa-se um efeito lifting e atenuação das rugas, promovendo rejuvenescimento atingindo elevada satisfação estética e de bem-estar da paciente.
Canevassi, P. M. B.; Melo et al.; 2022.	Uso do ácido poli-L-lático como restaurador de volume facial.	Relato de caso.	Apresentar a experiência do uso do ácido PLLA para fins cosméticos, visando a restauração do volume facial, tratamento de rugas estáticas, principalmente dos terços médios e inferior da face.	Todos os pacientes mostraram-se satisfeitos com o resultados obtidos.

Autor	Título	Tipos de Estudo	Objetivo	Resultado
Martins, N. et al.; 2013	Ação dos bioestimuladores ácido poli-l-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo.	Relato de Caso.	Avaliar ação e as propriedades dos bioestimuladores e realizar uma análise comparativa entre as substâncias.	Os bioestimuladores analisados se mostraram efetivos na ação de rejuvenescimento cutâneo. Podem apresentar raras complicações sendo a maior parte dos efeitos leves e passageiros.
Machado Filho, C. et al.; 2013	Ácido PoliL-Láctico: um agente bioestimulador.	Revisão de literatura.	O objetivo é realizar uma revisão da literatura sobre as indicações, os métodos de aplicações e possíveis complicações do PLLA.	Se mostrou seguro e efetivo no tratamento para flacidez, dar volume a face, correção das cicatrizes inestésicas, gerando resultados satisfatórios quando preparado e aplicado de forma correta
Haddad, A et al.; 2017.	Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos.	Revisão de literatura.	O presente artigo é apresentar uma revisão da literatura sobre o ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial, incluindo suas indicações, técnicas de injeção, resultados esperados e possíveis efeitos adversos.	O ácido poli-L-láctico se mostrou eficiente e único, onde se consideraram as diferentes estruturas faciais no processo de rejuvenescimento levando a efeitos duradouros.
Lima, N. B; Soares, M. L. 2020.	Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial.	Revisão de literatura.	Descrever brevemente o processo de envelhecimento facial, revisar e discutir o uso de bioestimulantes de colágeno para tonificação facial, visando o rejuvenescimento da face.	Embora os bioestimulantes de colágeno sejam excelentes materiais para prevenir ou reverter os efeitos do envelhecimento na face, não existe um bioestimulante dérmico perfeito, pois todos apresentam efeitos adversos e é imprescindível que o profissional saiba escolher o produto ideal para o tratamento de cada paciente.
Bessa, V. A. L. 2022	O uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial.	Relato de caso.	Determinar os benefícios e riscos da aplicação do PLLA no tratamento do envelhecimento da face.	O estudo de revisão apresentou as finalidades e a eficácia do plla na ação de rejuvenescimento facial, mas não é isento de contraindicações ou riscos.

Autor	Título	Tipos de Estudo	Objetivo	Resultado
Guimarães, S. C. R. et al. 2021	O estado atual dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial.	Revisão de literatura.	Investigar sobre os biomateriais responsáveis pela estimulação de colágeno como o ácido poli-L-lático, (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL) utilizados na harmonização orofacial.	Os estudos mostraram que PLLA e PCL têm um papel de fundamental no tratamento do rejuvenescimento facial, já que atuam diretamente nos fibroblastos e na sua função colagênica. E que tópicos como forma de manipulação, quantidade do produto e maneira de aplicação exerceram influência direta no resultados do tratamento.
Zuluaga, 2013.	Algunas aplicaciones del ácido poli-L-láctico.	Revisão de literatura.	Este artigo tem como objetivo apresentar brevemente alguns trabalhos realizados no laboratório de polímeros da Universidad del Valle sobre o ácido poli-L-láctico (PLLA).	O ácido poli-L-láctico é um polímero biodegradável adequado para uso como material de implante promovendo a regeneração óssea, conforme confirmado por testes em coelhos e em análise macroscópica e histológica estudados.
Coimbra, D. D.; Fonseca, A. G. 2013	Ácido Poli-L-láctico na região medial dos braços.	Revisão de literatura	Apresentar e avaliar técnica de rejuvenescimento da região medial e anterior dos braços através da aplicação do ácido poli-L-láctico na derme profunda.	Foi observado que em quatro semanas após a primeira aplicação já é possível notar melhora da textura da pele no local de tratamento, diminuição da flacidez e do aspecto que lembra a celulite no local, porém os resultados são mais relevantes a partir da segunda aplicação.
Cunha, M. G.; Daza et al, 2016	Aplicação de ácido poli-l-láctico para o tratamento da flacidez corporal.	Relato de caso.	Avaliação dos efeitos do ácido poli-L-lático na flacidez corporal.	85% dos pacientes citaram melhora no aspecto geral da pele e 71% na flacidez. Para o médico avaliador, 100% das pacientes apresentaram melhora no aspecto geral da pele e na flacidez, porém em graus variáveis e não proporcionais ao grau de gravidade inicial. Onze pacientes tiveram aumento da espessura dérmica.
Tansavattti; Mangat, 2011	Ação dos bioestimuladores ácido poli-L-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo.	Análise comparativa.	Comparação entre cargas de CaHA com outros preenchedores disponíveis.	A hidroxiapatita de cálcio apresenta excelente escolha como preenchedor para tratamento de rugas moderadas a severas na face média e inferior, sendo o preferível para a maioria dos pacientes.

Autor	Título	Tipos de Estudo	Objetivo	Resultado
Jacovella, P., 2008.	Uso de hidroxilapatita de cálcio (Radiesse®) para aumento facial	Revisão de literatura.	Tem como objetivo buscar compreender e analisar as questões sobre a hidroxilapatita de cálcio e como tem sido amplamente utilizada nos tratamentos estéticos na atualidade.	O Radiesse apresenta aplicabilidade como preenchedor de tecidos moles eficiente em vista de suas vantagens gerais. Muitas pesquisas publicadas mostram que a hidroxilapatita de cálcio é segura e bem tolerada quando usada adequadamente. De modo geral, a maioria das propriedades desejáveis de um preenchedor dérmico pode ser alcançada com Radiesse, incluindo biocompatibilidade, baixa taxa de efeitos colaterais e uma relação custo-benefício razoável.
Maia, 2021	Reconstrução da estrutura facial por biomateriais: revisão de literatura.	Revisão da literatura.	Apresentar as causas da utilização dos biomateriais na reconstrução facial, descrevendo as características, as vantagens e as desvantagens de cada tipo de material para cada região facial.	A utilização de biomateriais para a reconstrução facial ocorre em uma escala cada vez maior. Apesar de existirem muitos biomateriais em uso, um critério na seleção para determinar a escolha dos biomateriais nas diversas aplicabilidades para reconstruções ainda não foi definida, e o uso de biomateriais para as cirurgias faciais não é bem definido.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

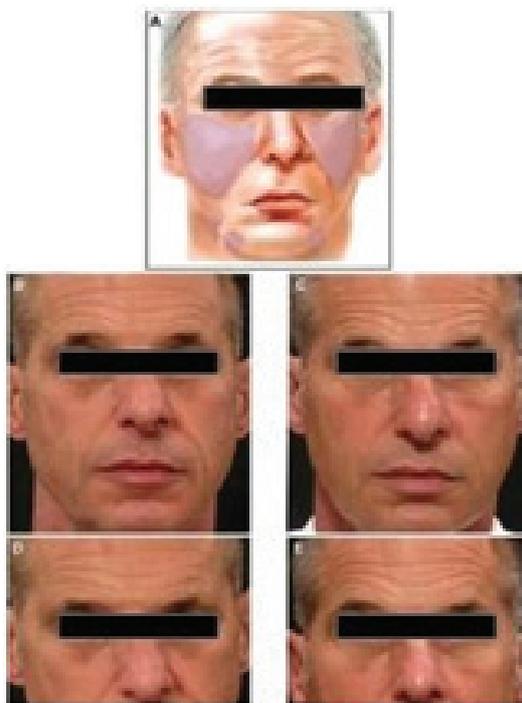
Foram utilizados um total de 16 artigos sobre o PLLA e a CaHA. A partir das análises bibliográficas acima, foi possível observar que os bioestimuladores, PLLA e CaHA promovem resultados efetivos e seguros para a reparação da flacidez, linhas de expressão e volumização.

A primeira pesquisa a compor este estudo foi sobre o uso *off-label* PLLA, que foi publicado em 2011, por Schierle e Casas (2011). Nele 106 pacientes, 103 mulheres e 3 homens, com idades entre 40 a 72 anos e com estigmas de envelhecimento facial foram tratados com o bioestimulador. Os pacientes foram avaliados quanto a três fatores críticos no envelhecimento facial, a elasticidade da pele,

o déficit de volume subcutâneo e a aderência relativa da pele ao sistema aponeurótico muscular superficial subjacente (camada de tecido que inclui os músculos platísmo, risório, triangular e auricular.).

Dos muitos resultados apresentados, este relato masculino chamou atenção, foram realizadas ao todo cinco sessões separadas por três meses, um ano, três meses e seis meses, respectivamente. Na primeira sessão, o paciente recebeu dois frascos de Sculptra Aesthetic reidratados com 6 mL de água estéril, já na terceira à quinta sessão, o paciente recebeu um frasco de Sculptra Aesthetic reidratado com 6 mL de água estéril. (Figura 1).

Figura 1 - Aplicação do poli-L-lático restaura perda de volume em grau moderado em paciente de 64 anos de idade nas regiões do terço médio da face/bochecha, sulco orbitomalar, pré-papada, e ao longo da mandíbula direita.



Fonte: Schierle, Casas, 2011.

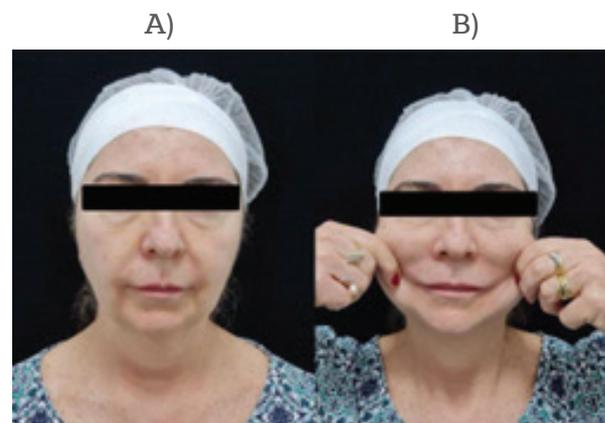
(A): Grade de tratamento nas regiões com déficits de volume do paciente. (B): Foto pré-procedimento onde serão realizadas as aplicações nas regiões do terço médio facial, sulco orbitomalar, pré papada e mandíbula direita. (C) Foto aspecto 2 anos após o tratamento com cinco sessões. (D) Foto pré-procedimento onde serão realizadas as aplicações nas regiões do terço médio facial, sulco orbitomalar, pré papada e mandíbula direita. (E) Foto aspecto após 2 anos do tratamento realizado com cinco sessões.

Um dos resultados positivos obtido por Rocha e Pereira (2020), onde os pesquisadores avaliaram o efeito do PLLA para o tratamento da flacidez cutânea (Figura 2 - A, B), do sulco nasogeniano e da papada em uma paciente de 60 anos de idade (Rocha; Pereira, 2020).

Paciente havia relatado como queixa principal, a presença de flacidez cutânea, sulco nasogeniano acentuado e o descontentamento com a papada.

Foram realizadas duas sessões de aplicação ácido poli-L-lático (Sculptra) em 8ml de água para injeção, com intervalo de 30 dias entre as sessões. Após 30 dias da segunda aplicação, foi realizada uma reavaliação e a paciente informou estar satisfeita com o resultado obtido com apenas duas aplicações (Figura 2 - E, F).

Figura 2 - Aplicação de PLLA para tratamento da flacidez cutânea, sulco nasogeniano e da papada em paciente.



Fonte: Rocha; Pereira, 2020.

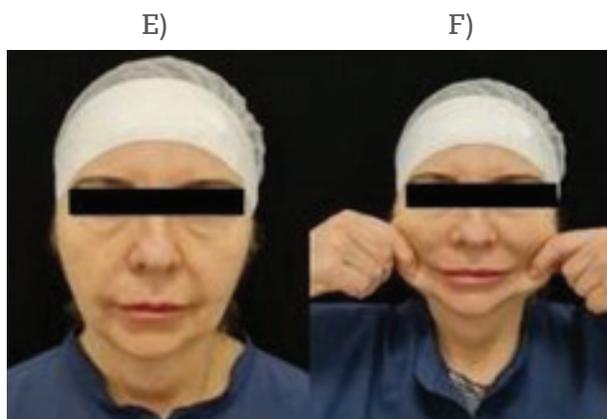
(A-B): Foto aspecto pré-procedimento, imagem frontal.

Figura - 2 (C-D): Foto 30 dias após a primeira aplicação



Fonte: Rocha; Pereira, 2020.

Figura 2 (E-F) - Foto 30 dias após a segunda aplicação e 60 dias após a primeira



Fonte: Rocha; Pereira, 2020.

Os estudos que fizeram uso da CaHA tiveram intuítos diferentes. No primeiro caso, o bioestimulador foi utilizado com finalidade de dar formato ao mento e reverter o retrognatismo mandibular da paciente (Figura 3) e no outro tinha como objetivo o tratamento da flacidez para rosto e pescoço, assim como para atenuação de linhas de expressão (Figura 4).

Abbud, Pereira e Figueiredo (2021) trataram uma paciente de 58 anos de idade, com mento atrófico, desproporcional, apresentando diminuição da atividade formadora do tecido (hipoplasia) e com retrognatismo mandibular (Figura 3 - A). No total foram utilizadas 3 seringas de Rennova Diamond, contendo 1,25 ml em cada seringa, proporcionando 3,75 ml de produto final. Foram realizadas fotografias antes, após 30 dias e 120 dias do procedimento. Após 150 dias dos procedimentos foi possível constatar convexidade facial, relacionando lábio, mento, nariz e a linha estética de Holdaway, através da relação de tecido mole entre maxila e a mandíbula, proporcionando equilíbrio e harmonia. (Figura- 3-G).

A paciente relatou satisfação com o seu novo perfil estético e comentou que “não sinto mais a face redonda” (Abbud; Pereira; Figueiredo, 2021).

Figura - 3: Utilização de CaHA promove proporções, mento e mandíbula, mais harmônicas

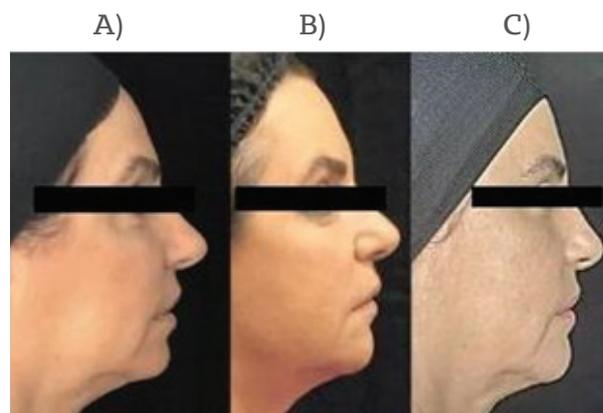
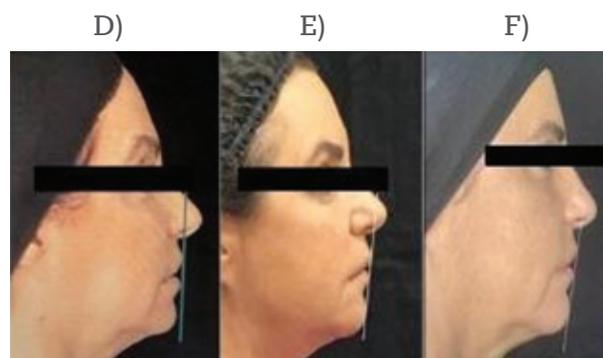


Figura 3 (A-B-C): (A): Fotos de Perfil da paciente antes do procedimento. (B) Foto 30 dias após o procedimento. (C): 120 dias após o procedimento.

Figura - 3 (D-E-F): (D): Foto de perfil da paciente antes do procedimento. (E): 30 dias após o procedimento. (F): 120 dias após o procedimento.



Com as linhas estéticas de Holdaway que avalia perfil do paciente em reto, côncavo ou convexo. Essa referência de Holdaway foi também utilizada para definir o parâmetro estético do mento, lábio e nariz.

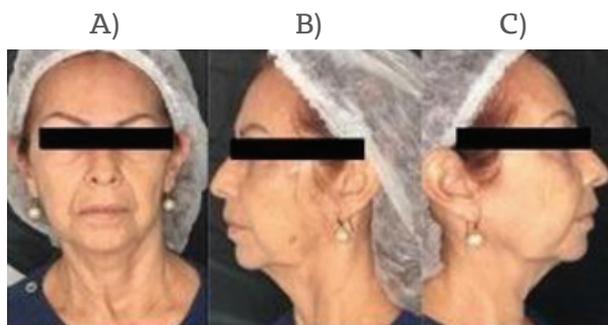


(G): Resultado, 150 dias pós procedimento.

Fonte: Abbud; Pereira; Figueiredo, 2021.

No outro relato, um mês após a sessão a paciente apresentou melhora da qualidade dérmica o que resultou em um efeito de *lifting* facial e atenuou as marcas de expressão. Foi realizada uma sessão de tratamento usando duas seringas de 1,25ml de hidroxiapatita de cálcio da Rennova Diamond como protocolo para o tratamento em terço médio de face e pescoço, associada ao soro fisiológico. (Melo; Canevassi, 2022).

Figura 4 - Aplicação de CaHA promove efeito de *lifting* facial e suaviza marcas de expressão.



Fonte: Melo; Canevassi, 2022.

(A) Foto pré-procedimento, frontal. (B) Foto pré-procedimento, perfil esquerdo. (C) Foto pré-procedimento, perfil direito. (D) Marcações onde foram feitos os pontos e os traçados lineares para inserção do produto, perfil esquerdo. (E) Marcações onde foram feitos os pontos e os traçados lineares para inserção do produto, frontal. (F) Foto 30 dias do tratamento, frontal. (G) Foto 30 dias do tratamento, perfil esquerdo. (H) Foto 30 dias do tratamento, perfil direito.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ácido poli-l-lático (PLLA), e a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), são bioestimuladores biocompatíveis e semipermanentes capazes de estimular a produção de colágeno, inibindo as manifestações do

envelhecimento cutâneo. Esta revisão constatou evidências científicas da aplicabilidade e eficácia de ambos produtos. Com base na pesquisa realizada, foi possível concluir que os bioestimuladores analisados têm se mostrado seguros, eficientes e aplicáveis para a promoção do rejuvenescimento facial para pacientes que necessitam de maior estimulação de colágeno.

Os bioestimuladores avaliados possuem aspectos em comum, como o mecanismo de ação, que se qualifica a induzir a síntese de colágeno por meio de um processo inflamatório. Apesar de serem semipermanentes, o tempo de duração do efeito é variável, de até 24 meses para o PLLA e 12 a 18 meses para a CaHA. O objetivo destes é a produção de

colágeno, mas a principal diferença entre eles são as indicações. O PLLA é eficiente no tratamento facial de forma abrangente, já a aplicação da CaHA é mais específica e mais indicada para aplicação de volumização, com aplicabilidade por exemplo, como preenchimento de mento. Em ambos bioestimuladores, os eventos adversos são raros, mas quando presentes são leves e passageiros.

De modo geral, a utilização destes produtos dependerá da área a ser tratada e qual o intuito pretendido para o procedimento.

Baseado nos achados do presente estudo, há necessidade de mais estudos científicos dos tipos clínicos disponíveis, para determinar a longevidade a longo prazo dos bioestimuladores.

R E F E R Ê N C I A S

- ABBUD, S. J.; PEREIRA, P. A.; FIGUEIREDO, M. I.** Remodelação do mento com implante injetável de hidroxiapatita de cálcio (CaHa): relato de caso. **AHOF**, v. 02, n. 16, p. 61-71, 2021. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/237>. Acesso em: 29 out. 2022.
- ANASTÁCIO DE SOUSA, A. L. et al.** Fisiologia do envelhecimento facial e seu rejuvenescimento através de bioestimuladores de colágeno. **E-Scientia**. Disponível em: <https://repositorio-api.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/827ef2fe-65d1-4fac-ac60-b1d10629a79a/content>. Acesso em: 30 maio 2023.
- BAGATIN, E.** Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceúticos. **RBM rev. bras. med**, p. 5-11, 2009.
- CUNHA, M. G. et al.** Aplicação de ácido poli-l-lático para o tratamento da flacidez corporal. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 4, p. 322-327, 2016. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265549460003.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2023.
- HADDAD, Alessandra; KADUNC, Bogdana Victoria; GUARNIERI, Christine; NOVELLO, Juliana Sarubi; CUNHA, Marisa Gonzaga; PARADA, Meire Brasil.** Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 9, n. 60, p. 1-104, jan./fev./mar. 2017 apud MESQUITA, Débora Andrade. **Ácido poli-l-lático e hidroxiapatita de cálcio como bioestimuladores para o rejuvenescimento facial.**
- JACOVELLA, P. F.** Use of calcium hydroxylapatite (Radiesse®) for facial augmentation. **Clin Interv Aging**, v. 3, n. 1, p. 161-174, 2008.
- LIMA, N. B. de; SOARES, M. D. L.** Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, 16 jun. 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>. Acesso em: 30 out. 2023.
- MAIA, M. et al.** Facial structure reconstruction by biomaterials: literature review. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 25, n. 3, p. 566-572, jan. 2010.
- MACHADO FILHO C. D. S; SANTOS, T. C.; RODRIGUES, A. P. L. J. M.; CUNHA, M. G.** PolyLlactic acid: a biostimulating agent. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 5, n. 4, p. 34550, 2013.
- MARA, N. et al.** Ação dos bioestimuladores ácido poli-l-lático, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenecimento cutâneo action of poly-l-lactic acid, calcium hydroxiapatite and polycaprolacton biostimulators on skin rejuvecting. [S. l: s. n.]. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/>

- revistas-izabela/index.php/bio/article/viewFile/2218/1257. Acesso em: 15 abril 2023.
- M**ELO, A. V. S. S.; CANEVASSI, P. M. B. T. Utilização da hidroxiapatita de cálcio em combate aos sinais do envelhecimento facial: relato de caso. **Revista Eletronica da Estácio Recife**. v. 8, n. 1, p. 2-7, 2022.
- M**IRANDA, L. H. S. Ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. *In*:
- L**YON, S.; SILVA, R. C. **Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética**. Rio de Janeiro: Medbook, 2015. p. 267-80.
- N**OVAIS, M. J. A.; SOUZA, E. P. Utilização de tratamentos estéticos no retardo do envelhecimento cutâneo. **Rev. Mult**, v. 14, n. 53, p. 950-96, dez. 2020. Disponível em: <http://idonline.emnuvens.com.br/id>. Acesso em: 29 out. 2023.
- R**EBELLATO, P. R. O.; TORRE, D. S.; RASTELLI, G. J. C.; SCHMITT, J. V.; MEDAGLIA, C. R. Calcium hydroxylapatite for collagen biostimulation in the neck. **International Journal of Dermatology, Venereology and Leprosy Sciences**, v.3, n. 1, p.27-31, 2020.
- R**OCHA, Gemima Rita da et al. Procedimentos estéticos em harmonização orofacial na odontologia. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) - Universidade de Taubaté, Taubaté, 2021. Disponível em: <http://repositorio.unitau.br/jspui/handle/20.500.11874/5593>. Acesso em: 30 maio. 2023.
- R**OCHA, M. B. A.; PEREIRA, P. A. Uso do Sculptra® para formação de colágeno e melhora do contorno facial: Relato de Caso. **Aesthetic Orofacial Science**, 2020. Disponível em: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/items/show/5620>. Acesso em: 30 maio. 2023.
- S**ANTINI, R. M., SILVA, F., CARDOSO, G. F. Uso do ácido poli-L-lático como restaurador de volume facial. **Rev Bras Cir Plást.** v. 28, n. 2, p. 223-6, 2013.
- S**ANTOS, J. L. M. dos. Novas abordagens terapêuticas no combate ao Envelhecimento Cutâneo. 71 f. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciência da Saúde, Porto, 2011. Disponível em: <http://bdigital.ufp.pt/handle/10284/2893>. Acesso em: 6 jun. 2023.
- S**CHIERLE, C. F.; CASAS, L. A. Nonsurgical Rejuvenation of the Aging Face With Injectable Poly-L-Lactic Acid for Restoration of Soft Tissue Volume. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 31, n. 1, p. 95–109, 1 jan. 2011.
- T**AGLE, J. M.; MACCHETTO, P. C.; PÁRAMO, R. M. D. Clinical performance of a dermal filler containing natural glycolic acid and a polylactic acid polymer. **J Clin Aesthetic Dermatol**, v. 3, n. 2, p. 42-7, Feb 2010.
- T**ANSAVATDI, K.; MANGAT, D. S. Calcium Hydroxylapatite Fillers. **Facial Plastic Surg**, v. 27, n. 6, p. 510-516, 2011.
- Z**AGUE V, MACHADO-SANTELLI GM. Bases Científicas dos Efeitos da Suplementação Oral com Colágeno Hidrolisado na Pele. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, 2016. Disponível em: <https://www.sumarios.org/artigo/bases-cient%C3%ADficas-dos-efeitos-da-suplementa%C3%A7%C3%A3o-oral-com-col%C3%A1geno-hidrolisado-na-pele>. Acesso em: 26 maio 2023.
- Z**ULUAGA, F. Algunas aplicaciones del ácido poli-L-lático. **Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales**, v. 37, n. 142, p. 125–142, 2013.

Notas

Conflito de interesse: Pesquisa elaborada sem interesse financeiro por parte de nenhum integrante da mesma.

Contribuição dos autores: Indicar a autoria com baseado em contribuições substanciais: (a) Concepção e elaboração do manuscrito, Amanda, Ana Flávia, Elisandra e Giovanna (b) Coleta e Análise de dados, Elisandra e Giovanna (c) Discussão dos resultados, Todo o grupo (d) Revisão e aprovação final do artigo. Professor César.

A publicação é oriunda de TCC do bacharelado em Biomedicina