ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ODONTOLOGIA

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO ORO FACIAL

VANDA LUCIA MOLICA PEREIRA DE BARROS

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E OS FATORES QUE INTERFEREM NA SUA DURAÇÃO

VOLTA REDONDA

2022

Vanda Barros

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E OS FATORES QUE INTERFEREM NA SUA DURAÇÃO

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Associação Brasileira de Odontologia como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Harmonização Oro Facial.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Vargas

Área de concentração: Odontologia

VOLTA REDONDA

2022

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ODONTOLOGIA

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO ORO FACIAL

Vanda Lucia Molica Pereira de Barros

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E OS FATORES QUE INTERFEREM NA SUA DURAÇÃO

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Associação Brasileira de Odontologia como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Harmonização Oro Facial.

Área de concentração: Odontologia

Aprovada em 17 / 03 / 2022 pela banca constituída dos seguintes professores:



Prof. Bruno Coutinho Vargas

Prof. Juliana Sara da Silva Fonseca

Volta Redonda, 17 de Março de 2022.

A Deus pelo dom da vida e a minha família pelo suporte e apoio em todos os momentos ao longo de minha trajetória.

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo amor, graça, dom da vida e todas as oportunidades ofertadas a mim.

Aos meus familiares por todo apoio, que foram fundamentais para essa conquista, e que estiveram diretamente envolvidos no crescimento pessoal e profissional.

Agradeço aos professores que fizeram parte da minha formação, que durante este período transmitiram seu conhecimento, para que hoje eu pudesse concluir essa fase.

Aos amigos e colegas que foram indescritíveis a convivência e o crescimento mútuo que tivemos durante o período.

Meus agradecimentos a todos que participaram dessa jornada.

*“*O ser humano sem Deus não pode compreender a si mesmo; como, também, não poderá realizar-se sem Deus.

João Paulo II

RESUMO

Os bioestimuladores ganharam popularidade no mercado devido ao seu principal objetivo que se trata de melhorar o aspecto cutâneo, agindo de forma ativa nas camadas mais profundas da pele. Este estudo tem como objetivo analisar através de um estudo exploratório qualitativo em forma de revisão de literatura os bioestimuladores de colágeno e os fatores que interferem na sua duração. Os bioestimuladores de colágenos mais comuns são: ácido poli-l-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL) são compreendidos como polímeros injetáveis capazes de produzir colágeno e, assim, melhorar os aspectos da pele, proporcionando a apresentação exterior de rejuvenescimento. Após a obtenção e análise de dados foram incluídos nesta pesquisa, 10 artigos científicos entre os anos de 2015 e 2021, que abordassem os fatores que interferem na duração dos bioestimuladores de colágeno. De modo consensual os autores expõem que a duração e os efeitos dos bioestimuladores são variáveis de acordo com o organismo do indivíduo. Para aumentar a eficiência e a duração da estimulação é essencial a utilização de fotoproteção solar e a ingestão de alimentos com vitamina C que também atuam na estimulação do colágeno. Através dos autores é possível concluir que a eficiência e a duração do tratamento e dos materiais é variável de individuo para individuo, dependendo dos hábitos de vida, de forma que a ausência de fotoproteção solar, tabagismo e alimentação pode reduzir a duração da bioestimulação.

Palavras-chave: Bioestimuladores, colágeno, envelhecimento.

ABSTRACT

Biostimulators have gained popularity in the market due to their main objective, which is to improve the skin's appearance, acting actively in the deeper layers of the skin. This study aims to analyze, through a qualitative exploratory study in the form of a literature review, collagen biostimulators and the factors that affect their duration. The most common collagen biostimulators are: poly-l-lactic acid (PLLA), calcium hydroxyapatite (CaHA) and polycaprolactone (PCL) are understood as injectable polymers capable of producing collagen and, thus, improving the appearance of the skin, providing exterior presentation of rejuvenation. After obtaining and analyzing data, 10 scientific articles were included in this research between the years 2015 and 2021, which addressed the factors that interfere with the duration of collagen biostimulators. By consensus, the authors state that the duration and effects of biostimulators vary according to the individual's body. To increase the efficiency and duration of stimulation, it is essential to use sunscreen and ingestion of foods with vitamin C, which also act to stimulate collagen. Through the authors it is possible to conclude that the efficiency and duration of treatment and materials varies from individual to individual, depending on life habits, so that the absence of sun protection, smoking and food can reduce the duration of biostimulation.

Keywords: Biostimulators, collagen, aging.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Ácido poli-l- láctico (PLLA)

Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)

Policaprolactona (PCL)

Metaloproteinase de matriz (MMP),

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Efeito após preenchimento com Ácido Poli-L-Láctico.
Figura 2: Antes e depois de tratamento com Hidroxiapatita de Cálcio.
Figura 3: Fotos de Perfil da paciente antes, 30 e 120 dias após o procedimento.
Figura 4: Efeito após tratamento com policaprolactona.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....11
2. PROPOSIÇÃO.....14
3. REVISÃO DA LITERATURA.....15
4. METODOLOGIA.....28
4.RESULTADOS.....30
5. DISCUSSÃO.....32
6. CONSIDERAÇÕE FINAIS 34
REFERÊNCIAS 35

1. INTRODUÇÃO

Os procedimentos minimamente invasivos revolucionaram o paradigma do tratamento para o rejuvenescimento facial e podem muito bem ser uma das mudanças mais significativas na história recente da cirurgia plástica facial.

A estética sempre fez parte da imaginação e do desejo de todos. A ciência desenvolveu muitas técnicas e materiais para atingir esses anseios e anseios, tecnologias são aprimoradas ou adaptadas e os resultados gerados acabam se tornando mais agradáveis e naturais.

Um dos procedimentos cosméticos mais populares hoje em dia é a bioestimulação do colágeno. Uma abordagem que visa melhorar o turgor dérmico, engrossando a pele aumentando o colágeno, reduzindo os efeitos nocivos que o envelhecimento, a genética ou alguns vícios podem causar - tudo isso com resultados naturais, um dos principais atrativos.

A percepção de um rosto atraente é amplamente subjetiva, com etnia, idade, sexo, cultura e personalidade influenciando traços faciais médios, o que resulta muitas vezes em grande insatisfação.

Existem três aspectos fundamentais que devem ser avaliados durante a avaliação facial e o diagnóstico do paciente: morfologia, equilíbrio e simetria. Dessa forma a abordagem do tratamento estético não deve ser focada na produção de "rostos perfeitos comuns", mas sim em melhorar as características que definir o rosto do paciente (FAROLCH-PRATS; NOME-CHAMORRO, 2019).

Procedimentos estéticos menos invasivos para embelezamento estético facial e aprimoramento estão evoluindo continuamente. Uma crescente demanda por procedimentos menos invasivos, como implantes de preenchimento dérmico e toxina botulínica A tem sido rotineiramente observada. Além disso, as estatísticas globais da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética relataram um aumento, de 2015 a 2016, no uso estético de toxina botulínica e implantes de preenchimento dérmico de 7% e 18%, respectivamente (COLEMAN; CARRUTHERS, 2006; FAROLCH-PRATS; NOME-CHAMORRO, 2019).

Inicialmente utilizado para o tratamento de linhas finas e rugas, o conceito de preenchimentos foi ampliado para incluir a correção da perda de volume e o aumento do envelhecimento da face. O aumento do tecido mole evoluiu enormemente nos

últimos anos e estamos apenas aprendendo os métodos ideais de uso e combinação de produtos já existentes no mercado.

A perda de volume e a hiperatividade muscular são dois componentes principais do processo de envelhecimento que, juntos, contribuem para a formação de rugas. Intuitivamente, o tratamento de ambos os processos produz um resultado mais natural e refinado. Com preenchimentos dérmicos, o volume é restaurado.

Os agentes injetáveis para o rejuvenescimento facial oferecem um excelente compromisso por serem minimamente invasivos e altamente eficazes. Os agentes injetáveis usados são divididos em duas categorias: agentes paralíticos para o tratamento de rítides dinâmicas e agentes de enchimento dérmico para o tratamento de rítides estáticas ou defeitos de volume (COLEMAN; CARRUTHERS, 2006; CHOI, 2015; FAROLCH-PRATS; NOME-CHAMORRO, 2019).

Os bioestimuladores ganharam popularidade no mercado devido ao seu principal objetivo que se trata de melhorar o aspecto cutâneo, agindo de forma ativa nas camadas mais profundas da pele, além de também devolver o volume facial perdido, através do estímulo a formação de novo colágeno dérmico. Eles pertencem a uma categoria de preenchedores que podem ser injetados em várias partes do nosso corpo como rosto, pescoço, abdômen e glúteos por exemplo, através de um procedimento pouco invasivo.

Os bioestimuladores de colágeno têm como finalidade o aprimoramento da aparência da pele, agindo até mesmo nas camadas mais profundas, para recuperar as qualidades e especificidades que a pele perdeu no decorrer do tempo, por intermédio da estimulação da produção de colágeno pelo organismo., estes são os: ácido poli-l- láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL), que são caracterizados por não se dissiparem no corpo humano, não causando prejuízos para o seu metabolismo, e nele agem por prazo determinado. Estes são caraterizados como substâncias injetáveis que estimulam os fibroblastos do organismo na produção de colágeno. São biocompatíveis e bioabsorvíveis, classificados quanto a durabilidade e a absorção pelo organismo (BRAVO, CARVALHO, 2021; BEER, 2009).

As substâncias denominadas bioestimuladoras agem estimulando a produção de colágeno, promovendo uma ação rejuvenescedora na pele. Trata-se, portanto, de grande evento sua aplicabilidade no mercado de estética para aplacar o envelhecimento do maior órgão do corpo humano.

A duração do tratamento com os bioestimuladores de colágeno pode variar de acordo com alguns fatores, como a densidade do produto utilizado, a reação do organismo do paciente e seus hábitos de vida, sendo importante pesquisas que analisem a relação destes fatores com a ação dos produtos e os efeitos adquiridos. Para a realização das injeções de preenchimento estético, é importante ter orientações claras sobre a prevenção e o tratamento de complicações potenciais.

2. PROPOSIÇÃO

Este estudo tem como objetivo analisar através de um estudo exploratório qualitativo em forma de revisão de literatura os bioestimuladores de colágeno e os fatores que interferem na sua duração.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Envelhecimento

Nos países em desenvolvimento, um aumento notável na prevalência de idosos tem sido observado nos últimos anos. De fato, estima-se que a população idosa representará aproximadamente 22% da população mundial até 2050 devido ao aumento da expectativa de vida (ABIRI et al.2021).

Segundo Abiri et al. (2021) o envelhecimento é um processo irreversível, gradual e multifatorial, que inclui alterações estruturais e funcionais a todos os seres vivos, também ocorre a perda de capacidade adaptativa, disfunções osteomusculares e metabólicas além do aumento de vulnerabilidade às doenças crônicas não transmissíveis, danos na qualidade de vida e funcionais.

Cecil et al. (2021) ainda explicam que o processo de envelhecimento humano causa modificações morfológicas e fisiológicas, e por consequência, a diminuição das capacidades funcionais do idoso, que se dá principalmente pelo comprometimento do sistema neuromuscular, dificultando a execução das atividades da vida diária.

O envelhecimento biológico é definido como o conjunto de alterações morfomoleculares de estruturas do organismo, sem envolver um processo patológico instalado. Este processo é comum aos seres vivos com o passar dos anos, entretanto, não se pode associar- ló à análise da ocorrência de doenças e sim de mecanismos fisiológicos, senescência (ALMEIDA et al. 2005). As alterações biológicas são processadas ao longo do tempo e caracterizadas por alterações, nas células, tecidos, órgãos, sistema e organismos. Na biologia descreve o termo senescência como alteração sem nenhum processo de alteração patológica envolvida.

Conforme se envelhece, as alterações físicas contribuem, para o desenvolvimento de condições comuns entre os idosos, nomeadamente o pessimismo e a depressão, que ao se olharem no espelho acabam por não sentirem mais bonitos, diante da sociedade apresentar uma visão comum que os idosos são pouco atraentes, sexualmente indesejáveis e, muitas vezes, intelectualmente deficientes, desamparados e incapazes de autodeterminação (KLIGMAN; KOBLENZER, 1997).

Os fatores estéticos e o envelhecimento também podem proporcionar uma redução nos relacionamentos interpessoais. Um nível mais alto de integração social e mais apoio social estão associados a resultados positivos relacionados à saúde,

incluindo menos sintomas depressivos, melhor autoavaliação de saúde, maior expectativa de vida e menor mortalidade, portanto, é provável que as interações sociais positivas e o apoio de um cônjuge, família e amigos tenham um impacto favorável. Quando mulheres idosas são ensinadas a melhorar sua aparência física por meio do uso adequado de cosméticos, há ganhos significativos na autoimagem, autoestima, confiança e na sensação de bem-estar físico, mudanças que têm o potencial de reverter a espiral descendente de interações sociais negativas devido a existência da vaidade (RODGERS et al. 2019).

Segundo Beasley, Weiss e Weiss (2009) a vasculatura dérmica e o fluxo sanguíneo no processo de envelhecimento são diminuídos, combinados com a perda da matriz extracelular dérmica (incluindo colágeno, ácido hialurônico e elastina) que resultam no afinamento progressivo da derme. A pigmentação anormal contribui para a aparência não uniforme da pele. Como em outras partes do corpo, os efeitos da gravidade tendem a causar flacidez dos tecidos moles em relação à subestrutura óssea, que por sua vez pode sofrer perda de volume com o tempo. Heydenrych (2018) complementa que entre as alterações mais perceptíveis no envelhecimento da face está o desenvolvimento de rítides faciais, comumente chamadas de rugas e que vários fatores contribuem para a formação de rítides, incluindo alterações cronológicas da pele, fatores ambientais e fotodano, expressões faciais hiperdinâmicas e dobras da pele secundárias à perda de tecido mole subjacente e suporte esquelético.

O envelhecimento da pele é causado por fatores exógenos e endógenos e geralmente se manifesta como rugas, flacidez e flacidez da pele. As rugas da pele estão relacionadas com fatores extrínsecos como ultravioleta (UV). A exposição repetida e crônica da pele à radiação UV induz mudanças nas características clínicas, histológicas e funcionais da pele, incluindo a quebra das fibras de colágeno na pele devido ao aumento na expressão de enzimas metaloproteinase de matriz (MMP), como MMP-1. Esses processos levam a mudanças na integridade estrutural da derme, resultando na formação de rugas (IM et al.2021).

O envelhecimento do organismo como um todo se relaciona com o fato das células somáticas do corpo começarem a morrer e não serem substituídas por novas, como acontece na juventude. Isso está ligado, entre outros fenômenos, ao envelhecimento celular. Fisiologicamente, o envelhecimento está associado à perda de tecido fibroso, à taxa mais lenta de renovação celular e à redução da rede vascular

e glandular. A função de barreira que mantém a hidratação celular também fica prejudicada. Dependendo da genética e do estilo de vida, as funções fisiológicas normais da pele podem diminuir em 50% até a meia-idade. Como a pele é o órgão que mais reflete os efeitos da passagem do tempo, sua saúde e sua aparência estão diretamente relacionadas aos hábitos alimentares e ao estilo de vida escolhido. A radiação ultravioleta, o excesso de consumo de álcool, o abuso de tabaco e a poluição ambiental, entre outros, são fatores que “aceleram” o trabalho do relógio biológico provocando o envelhecimento precoce. Além disso, o aumento do peso corporal e dos níveis de açúcar no sangue também colabora para a pele envelhecer antes do tempo (SHEN et al. 2021).

Os mesmos autores ainda expõem que o envelhecimento intrínseco da pele leva à secura, enrugamento, atrofia epidérmica com diminuição da altura da crista da crista, redução da síntese de colágeno e perda das fibras elásticas normais. Em contraste, o envelhecimento cutâneo extrínseco é caracterizado por elastose solar com acúmulo de fibras elásticas amorfas e fragmentadas anormais, acompanhada de diminuição da neocolagênese. Independentemente do tipo de envelhecimento, ressecamento da pele, rugas e diminuição da elasticidade são fenômenos típicos do envelhecimento da pele, bem como o resultado da atrofia progressiva da derme. As espécies reativas de oxigênio contribuem para a degradação do colágeno e fragmentação da fibra elástica por meio da superexpressão da metaloproteinase da matriz (MMP) no envelhecimento da pele.

3.2 Bioestimuladores de colágeno

Os preenchimentos dérmicos injetáveis podem ser aplicados em ambiente de consultório, sem a necessidade de procedimentos invasivos, sendo então considerados como procedimento de aumento de tecido.

Patel, Talmor e Nolan (2004) relatam que o agente de preenchimento dérmico injetável ideal deve ser biocompatível, ou seja, não imunogênico, não pirogênico, não infeccioso e não cancerígeno. Também deve permanecer onde está colocado, o que significa não absorvível e não migrante. Em caso de sobrecorreção, também deve ser removível. Do ponto de vista estético, deve ser maleável para permitir um posicionamento preciso e deve ter propriedades elásticas semelhantes ao tecido

normal para dar uma sensação natural. Do ponto de vista prático, o preenchimento dérmico ideal deve ser barato e ter longa vida útil.

Coleman e Carruthers (2006) complementam que substâncias de preenchimento dérmicas e subcutâneas, como produtos de colágeno e ácido hialurônico, são utilizadas para recriar um rosto de aparência mais jovem e arredondada. Esses produtos reabastecem a estrutura da proteína de colágeno e restauram a umidade e funcionam como expansores de tecido, engrossam a derme e, como resultado, aumentam o tamanho dos sulcos indesejados. Eles também podem ser usados para aumentar a simetria e equilibrar as proporções faciais. Comumente, o aumento dos tecidos moles é usado em todo o rosto para fornecer suporte, levantar as sobrancelhas, remodelar o nariz, levantar a ponta nasal, suavizar as dobras nasolabiais, restaurar o volume nas comissuras orais, preencher bochechas cavadas, aumentar as maçãs do rosto e contornar mandíbula.

O uso de substâncias injetáveis no aumento facial se estende por mais de um século. Em 1893, Neuber transplantou com sucesso a gordura retirada do braço para o rosto para a correção de cicatrizes faciais deprimidas. Entre 1900 e 1935, as parafinas foram utilizadas como preenchedores dérmicos para corrigir deformidades faciais e elevar sulcos e depressões. A formação de granulomas de corpo estranho e, em alguns casos, desfiguração facial subsequente, foram complicações infelizes que levaram ao fim do uso de parafina. Os silicones fluidos foram usados pela primeira vez na década de 1950, mas seu uso foi posteriormente declarado ilegal pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA por causa de preparações adulteradas e uso indiscriminado entre alguns médicos. O colágeno injetável está em uso desde 1977. Em 1981, o colágeno bovino Zyderm I recebeu a aprovação do FDA para a correção de cicatrizes e rugas. Isso marcou a primeira vez que uma substância xenogênica não autóloga injetável foi aprovada pela FDA para aumento de tecidos moles. O Zyderm II recebeu a aprovação do FDA logo em seguida, e a aprovação do Zyplast veio em 1985. Em 2003, o gel de ácido hialurônico, Restylane ™, foi aprovado para uso no aumento das dobras nasolabiais e atualmente, o colágeno bovino e o Restylane ™ representam os preenchimentos dérmicos mais amplamente usados (COLEMAN; CARRUTHERS, 2006; HEYDENRYCH, 2018).

Segundo Choi (2015) o colágeno é a proteína mais abundante no corpo humano e proporciona resiliência, durabilidade, sustentação à pele e ajuda na manutenção da estrutura. A derme humana normal contém aproximadamente 80%

de colágeno tipo I e 20% de colágeno tipo III. O colágeno bovino foi extraído da pele de bezerro pela primeira vez em 1958. Ao aquecer uma solução desse colágeno à temperatura corporal, um gel sólido foi formado. Na década de 1960, descobriu-se que a antigenicidade das moléculas de colágeno bovino era significativamente reduzida pela remoção de telopeptídeos não helicoidais do terminal amino e carboxila, e dessa pesquisa surgiram os colágenos bovinos injetáveis comerciais. Todos são combinações estéreis, purificadas e reconstituídas de colágenos fibrilares bovinos tipos I e III, retirados da pele de um rebanho americano fechado. Zyderm I é uma suspensão de 3,5% de colágeno bovino (95% de colágeno tipo I e 5% de tipo III) em solução salina fisiológica tamponada com fosfato com lidocaína a 0,3%. As extremidades dos telopeptídeos altamente antigênicas são removidas pela digestão da pepsina, sem interrupção da estrutura helicoidal natural da molécula de colágeno. Zyderm II tem uma concentração mais alta de colágeno (6,5%), mas é idêntico ao Zyderm I. Zyplast contém a mesma concentração de colágeno bovino que o Zyderm I e também está em uma suspensão com solução salina fisiológica e lidocaína a 0,3%. Este colágeno, entretanto, é ligeiramente reticulado pela adição de glutaraldeído 0,0075%. Uma rede é formada pela ponte covalente entre 10% dos resíduos de lisina disponíveis da molécula de colágeno. Por causa dessas pontes intermoleculares, intramoleculares e interfibrilas, o Zyplast é mais resistente à digestão proteolítica e é menos imunogênico. PateL, Talmor e Nolan (2004) trabalham que o colágeno é degradado pelo sistema imunológico ao longo de um período de vários meses e descrevem o Zyderm I como o mais versátil, mais sensível à técnica e mais tolerante dos preparativos e o Zyderm II, como o mais altamente concentrado, o que requer maior força mecânica para injetar. A injeção de ambas as substâncias é direcionada à derme papilar. Ritidas suaves, distensíveis e superficiais respondem melhor a Zyderm I e II. Eles mostraram melhorar as linhas horizontais da testa, as linhas glabelares, as ritidas periorbitárias, as dobras nasolabiais rasas, as linhas periorais finas e as cicatrizes superficiais de acne.

As reações adversas ao colágeno podem ser divididas em reações de hipersensibilidade ou alérgicas e não hipersensíveis. Por causa da taxa de reação alérgica de 3 a 5%, o teste cutâneo com o material de colágeno é necessário antes do tratamento. O colágeno é colocado por via intradérmica na face volar do antebraço. Esta área é avaliada 48-72 horas e 4 semanas após a colocação para eritema, endurecimento, inchaço, sensibilidade ou prurido. Um segundo teste

cutâneo é recomendado no antebraço contralateral ou no rosto ao redor da linha do cabelo. Isso pode ser realizado 2 semanas após o teste inicial com uma leitura final 2 semanas depois, ou pode ser colocado na visita de acompanhamento de 4 semanas com uma leitura final em outras 2 semanas. O teste duplo reduz muito a probabilidade de uma resposta de hipersensibilidade relacionada ao tratamento. Se ocorrer uma reação alérgica, geralmente é leve, manifestando-se com eritema e edema (COLEMAN; CARRUTHERS, 2006; PATEL; TALMOR; NOLAN, 2004).

Os preenchimentos dérmicos foram utilizados em aproximadamente 1,6 milhão de pessoas, em 2011, aumentando para 2,3 milhões em 2013 e 5,5 milhões em 2014. Desses, confirma-se uma variação de 650.000, em 2000, para 2,4 milhões em 2015, objetivando o rejuvenescimento facial (RAYESS et al. 2017).

Segundo Lima e Soares (2020) os bioestimuladores são substâncias que não apenas tratam linhas de expressão e rugas, como os preenchedores dérmicos convencionais, mas também atuam promovendo uma recuperação do volume da face envelhecida. Esse efeito é alcançado através da estimulação da produção de colágeno, assim esses produtos atuam ativamente nas camadas mais profundas da derme.

Oliveira et al. (2021) explica que os bioestimuladores de colágenos mais comuns são: ácido poli-l-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL) são compreendidos como polímeros injetáveis capazes de produzir colágeno e, assim, melhorar os aspectos da pele, proporcionando a apresentação exterior de rejuvenescimento.

Lima e Soares (2020) analisam que os bioestimuladores são classificados quanto à durabilidade e a absorção pelo organismo, existindo os biodegradáveis, que tem sua absorção pelo próprio organismo, através de mecanismos fagocitários naturais, e semipermanentes, que possuem duração entre 18 meses e 5 anos (Tabela 1).

O ácido poli-l-láctico (PLLA) é um polímero biocompatível biodegradável, sintético capaz de ser adaptado em várias características morfológicas desejadas. O mecanismo pelo qual estimula a neocolagênese é o desencadeamento de uma reação de corpo estranho ao material injetado, seguida por uma resposta inflamatória celular que leva à formação de tecido conjuntivo vascularizado. Este é apresentado como uma preparação seca por congelação de 150 mg por frasco e, de acordo com o consenso, a recomendação na sua preparação é o hidrato em água estéril para

injecção (SWFI) ou água bacteriostática à temperatura ambiente durante ≥24 horas (BRAVO, CARVALHO, 2021).

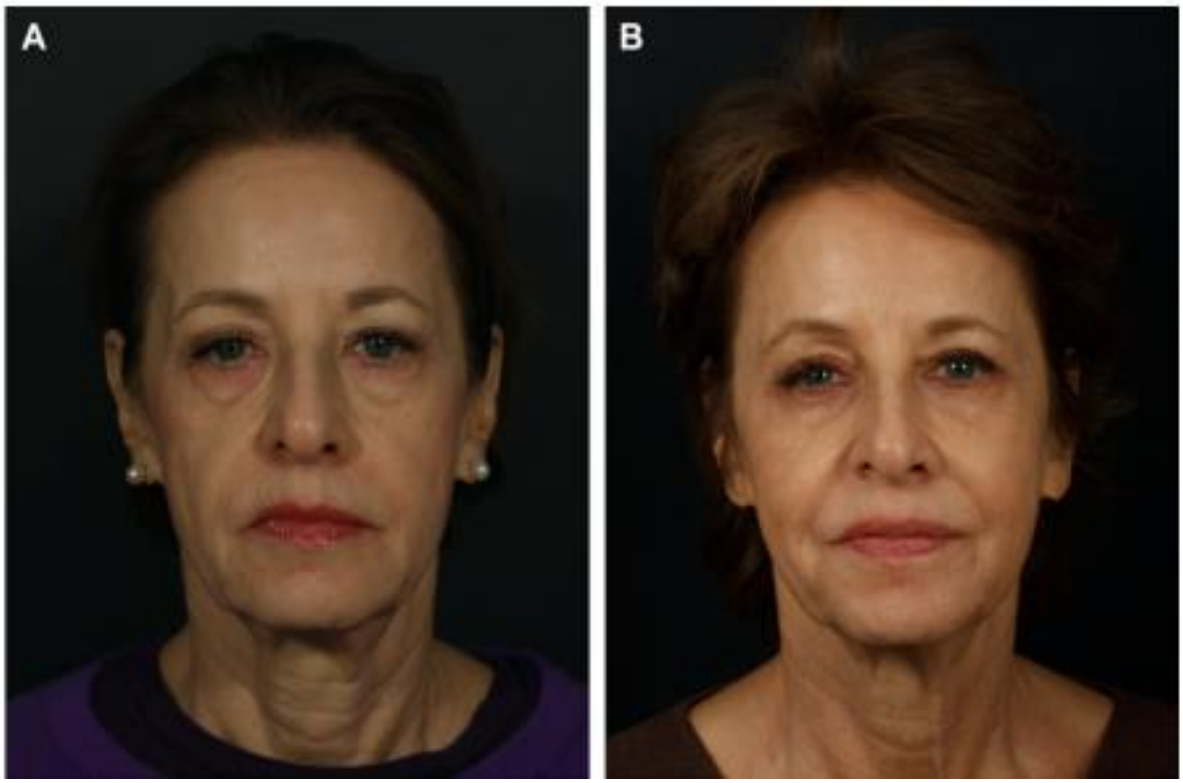
Tabela 1: Bioestimuladores de colágeno.

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicações	Contra indicações
Ácido Poli-L-láctico	Semipermanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso, também servem como arcabouço para os novos tecidos.	• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; • Correção de cicatrizes de acne.	• Lábios; • Região perioral;" • Região periorbitária; • Região frontal; • Combinação com preenchedor permanente.
Hidroxiapatita de Cálcio	Semipermanente		• Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular; • Região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento; • Correção de cicatrizes de acne.	• Glabela; • Área periorbicular; • Lábios; • Combinação com preenchedor permanente.
Policaprolactona	Semipermanente		• Correção de dobras nasolabiais; • Áreas superior, média e inferior da face.	• Região periórbita (pálpebras, olheiras e "pés de galinha"); • Glabela; • Lábios.
Polimetilmetacrilato	Permanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso essas servem como arcabouço para os novos tecidos. A diferença é que as microesferas não são degradadas pelo organismo.	• Dobras nasolabiais; • Correção de cicatrizes de acne; • Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos; • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana.	• Lábios; • Região periorbicular; • Portadores de Hepatite C.

Fonte: Lima e Soares (2020).

O PLLA é um dispositivo capaz de estimular a produção de colágeno após sua injeção. É adequado para restauração de volume. Seu método de ação depende da estimulação de fibroblastos e outras células para estabelecer uma matriz de colágeno e fibras elásticas. Ao contrário de muitos outros dispositivos, o PLLA depende do médico para determinar sua formulação final. Por ser um pó liofilizado, permanecem muitas variáveis em sua concentração final. De acordo com a bula, a quantidade de água recomendada para cada garrafa é de 3 a 5 mL. Além disso, o produto requer pelo menos 4 horas de tempo para embeber água e ficar saturado. No entanto, muitos injetores experientes de PLLA acreditam que deixá-lo na água por pelo menos 24 horas é o ideal. Também há um debate considerável sobre a formulação de reconstituição ideal para PLLA. Alguns defendem o uso de 7 mL de água como diluente e outros recomendam que um volume adicional na forma de lidocaína seja adicionado à mistura. No momento, existem poucos ensaios clínicos bem controlados para determinar quais são as fórmulas de diluição ou reconstituição ideais (BEER, 2009) (Figura 1).

Figura 1: Efeito após preenchimento com Ácido Poli-L-Láctico.



Fonte: Breithaupt e Fitzgerald, 2015.

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador de colágeno, mais conhecido comercialmente como Radiesse®, embora existam outros produtos comerciais a base desse bioestimulador. Trata-se de uma substância biocompatível e biodegradável para aplicação em tecidos moles. No plano periosteal, a CaHA atua como um implante líquido nos compartimentos de gordura, fornecendo sustentação aos tecidos sobrepostos. Além disso, o fato de ter alta viscosidade permite que a CaHA seja estável e não se desloque após a aplicação (LORENC et al. 2018).

Segundo Herrmann et al. (2018) logo após o procedimento com a CaHA os resultados já começam a ser visíveis, o gel carreador é absorvido pelo organismo ao longo dos meses, restando apenas as microesferas de hidroxiapatita de cálcio que formam uma base para o crescimento de fibroblastos. A formação de fibras de colágeno no local alinha as microesferas e impede o deslocamento do preenchedor. A degradação das microesferas em metabólitos (cálcio e fósforo) ocorre ao logo de vários meses e anos.

Oliveira et al. (2021) descrevem que este é composto principalmente pela CaHA, tendo 30% de microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio, que são esféricas e uniformes, variando entre 25 e 45 μm de diâmetro, e 70% de um gel transportador aquoso, composto por carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina. Quando injetada, há uma correção imediata no local, onde o gel carreador começa a ser dissipado de forma gradual cerca de 2 a 3 meses após a aplicação, deixando apenas as microesferas, as quais além de induzirem a uma resposta fibroblástica, estimulando a formação de novo colágeno, atuam como um arcabouço de sustentação para os novos tecidos formados.

Por ser produzida naturalmente no corpo humano, sendo encontrada nos dentes e ossos, é considerado um produto biocompatível, com alto grau de segurança, devido baixa resposta inflamatória, determinada pela característica de superfície lisa e tamanho regular das micropartículas (LORENC et al. 2018) (Figura 2).

A Hidroxiapatita de Cálcio, CaHA, é uma substância volumizadora que recebeu o certificado do Conformité Europeúnn (CE) em 2003 para aplicação dérmica e subdérmica na face e tem sido comercializada desde então. Em 2006, a CaHA foi aprovada pela agência Americana de Alimentos e Medicamentos (FDA) para a correção de rugas de moderadas a graves na face ou como medida de correção no tratamento da perda de gordura facial de indivíduos infectados pelo HIV. A biocompatibilidade da CaHA apresenta com características não tóxicas, não

mutagênicas, não irritantes, nos achados histológicos demonstrando excelente tolerância. Quando implantadas, apresentaram processo inflamatório mínimo, sem reação de corpo estranho e sem evidências de toxicidade local ou sistêmica (ABBUD et al.2021).

Figura 2: Antes e depois de tratamento com Hidroxiapatita de Cálcio.



Fonte: Shono, Niwa e Osório, 2012.

Abbud et al. (2021) realizaram um caso clínico e concluíram que a CaHA demonstrou ser um produto eficaz para restauração tridimensional do mento, foi bem tolerado pela paciente, proporcionou melhora significativa na restauração do volume e morfologia camuflando a discrepância esquelética mandibular, levando à diminuição da convexidade facial e à melhor relação de perfil (Figura 3).

A policaprolactona (PCL) é um polímero bioabsorvivel e não tóxico, usado também em implantes cirúrgicos e engenharia de tecidos. No que corresponde a policaprolactona (PCL) (Ellansé®), trata-se de outro estimulador de colágeno biodegradável, que passou a ser disponibilizado no mercado a partir do ano de 2009. Injetado o material sob a pele, operase a instantaneamente a correção da região objeto do tratamento, tal como decorre quando injetada a CaHA, apesar de seu volume se dissolver em poucas semanas. Isso ocorre porque o gel carreador passa a

ser reabsorvido paulatinamente pelos macrófagos e as microesferas de PCL exercem a sua função, qual seja, estimular novos colágenos mediante a troca do volume do transportador que foi abarcado em derredor das microesferas. A policaprolactona possui a capacidade de reparar áreas que necessitam de volume e preenchimento. Sua estrutura química consiste em uma cadeia de repetições de unidades de Ɛ-caprolactona (C6H10O2). É um polímero hidrofóbico, semicristalino com propriedades viscoelásticas, que permitem que seja facilmente manipulado para formar diversas estruturas (microesferas, fibras, filmes, espumas e etc.) (MOERS-CARPI et al. 2021).

Figura 3: Fotos de Perfil da paciente antes, 30 e 120 dias após o procedimento.



Fonte: Abbud et al. 2021

Há quatro versões disponíveis no mercado estético, que são comercializadas em seringas estéreis de 1,0 ml prontas para uso. A fim de gerenciar a dor e o desconforto durante o tratamento, alguns autores recomendam a mistura da lidocaína a 2% ao preenchedor dérmico à base de PCL, evitando-se a necessidade de realizar bloqueios nervosos ou infiltração local, reduzindo assim o tempo de tratamento e evitando a distorção do tecido que pode ser causada pela injeção de anestésicos locais. Embora a PCL seja uma opção de tratamento para várias áreas da face, existem algumas regiões que são contraindicadas, como na região periorbital

(pálpebras, olheiras, “pés de galinha”), glabela, devido risco de eventos isquêmicos oculares que podem levar à perda da visão, e lábios. Também são contraindicados pacientes com alergias graves manifestadas por histórico de anafilaxia; doença cutânea aguda ou crônica (infecção ou inflamação); pacientes suscetíveis à formação de quelóides ou cicatrizes hipertróficas; pacientes usuários de cortisona, devido possibilidade de inibição do crescimento do tecido conjuntivo; e pacientes tratados anteriormente com preenchedores permanentes (GOODWIN, 2021) (Figura 4).

Figura 4: Efeito após tratamento com policaprolactona.



Fonte: Lowe; Ghanem, 2020.

A PCL estimula a neocolagênese à medida em que o gel carreador vai sendo absorvido e que as microesferas estimulam a deposição de colágeno. Análises histológicas e histoquímicas, demonstram que a deposição de colágeno tipo I se torna superior à de colágeno tipo III, fazendo com que os resultados sejam observados mais rapidamente e mais intensamente do que os resultados de outros preenchedores reabsorvíveis (MELO et al. 2017).

Entre as principais vantagens desse preenchedor, destaca-se a sua durabilidade ajustável, que permite que os efeitos do produto sob a pele possam ser observados por um período de um a quatro anos, sendo assim um preenchedor indicado para pacientes que buscam resultados duradouros. O tempo de duração do

efeito depende do tamanho do polímero utilizado, desse modo, estão disponíveis no mercado 4 variações do produto: Ellansé-S (short), Ellansé-M (medium), Ellansé-L (long) e Ellansé-E (extra-long) (LIN; CHRISTEN, 2020).

4. METODOLOGIA

O trabalho foi desenvolvido com preceitos do estudo exploratório, através de uma pesquisa bibliográfica, onde a pesquisa é constituída a partir de material já existente, através de livros, monografias e artigos científicos.

A maioria das pesquisas acadêmicas realizadas no seu primeiro momento assume a classificação exploratória, pois é difícil em um primeiro momento que o pesquisador tenha uma definição clara do que irá apurar, essa classificação permite aumentar o conhecimento do pesquisador, ao investigar fatos seguindo questões do tipo “o que foi feito”, “como” e “por que” (GIL, 2006).

A pesquisa exploratória tem como objetivo proporcionar um conhecimento sobre determinado problema ou fenômeno. Muitas vezes, trata-se de uma pesquisa preparatória acerca de um tema pouco explorado ou, então, sobre um assunto já conhecido, visto sob nova perspectiva, e que servirá como base para pesquisas posteriores, de cunho mais quantitativo.

Quanto aos objetivos, classifica-se como qualitativa, pois não se irá considerar dados estatísticos ou valores numéricos para chegar aos objetivos aqui propostos. Ao contrário, uma vez que a coleta dos dados, se dará com base na revisão da literatura o conteúdo dos resultados será qualitativo.

Do ponto de vista qualitativo, um fenômeno pode ser mais bem compreendido no contexto em que ocorre e do qual é parte, devendo ser analisado numa perspectiva integrada. Para tanto, o pesquisador vai a campo buscando “captar" o fenômeno em estudo a partir da perspectiva das pessoas nele envolvidas, considerando todos os pontos de vista relevantes. Vários tipos de dados são coletados e analisados para que se entenda a dinâmica do fenômeno. As obras constituem uma fonte não-reativa, as informações nelas contidas permanecem as mesmas após longos períodos de tempo. Podem ser consideradas uma fonte natural de informações à medida que, por terem origem num determinado contexto histórico, econômico e social, retratam e fornecem dados sobre esse mesmo contexto.

O estudo foi realizado no formato de uma revisão de literatura, onde a obtenção de dados ocorreu através de bancos de dados online como: Google Acadêmico, Scielo, *PubMed*, e através de livros, os termos utilizados na busca foram: estética, colágeno, bioestimuladores, preenchedores bioestimuladores de colágeno.

Como critérios de inclusão foram selecionados artigos disponibilizados completos nos bancos de dados online, entre os anos de 2015 a 2020.

A busca foi realizada através da leitura exploratória de artigos, livros e monografias referentes ao assunto. Após a leitura exploratória, foi realizada uma leitura mais aprofundada das partes de interesse para a elaboração do estudo e as informações e fontes foram extraídas.

5. RESULTADOS

Após a obtenção e análise de dados foram incluídos nesta pesquisa, 10 artigos científicos entre os anos de 2015 e 2021, que abordassem os fatores que interferem na duração dos bioestimuladores de colágeno que são descritos na tabela 1.

Tabela 1: Descrição dos artigos selecionados para o presente estudo.

Título	Ano	Objetivo
Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficacia, segurança e imaginologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador.	2021	Apresentar por meio de uma revisão de literatura a eficácia, segurança e satisfação dos pacientes como uso de hidroxiapatita de cálcio como preenchedor e como bioestimulador de colágeno.
Ação dos bioestimuladores ácido polilláctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo.	2021	Avaliar a ação e as propriedades do PLLA, CaHA e PCL e, por fim, realizar uma análise comparativa entre as três substâncias.
Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial.	2020	Revisar e discutir a utilização dos bioestimuladores de colágeno empregados na harmonização orofacial visando o rejuvenescimento da face.
European Multicenter Prospective Study Evaluating Long-Term Safety and Efficacy of the Polycaprolactone-Based Dermal Filler in Nasolabial Fold Correction	2021	Avaliar a segurança e eficácia a longo prazo do PCL, num estudo europeu, multicêntrico e prospectivo.
Safety in immediate reconstitution of poly-l-lactic acid for facial biostimulation treatment	2020	Demonstrar a segurança da reconstituição imediata do tratamento de bioestimulação facial com PLLA.

Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos	2017	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.
Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé ®)	2021	Fornecer recomendações para o uso deste estimulador baseado em PCL com um foco particular nas principais áreas-alvo, modalidades de tratamento e técnicas de injeção.
Biostimulatory effects of polydioxanone, poly-d, l lactic acid, and polycaprolactone fillers in mouse model	2019	Investigar as características biofísicas, segurança e eficácia do enchimento de polidioxanona (PDO) recentemente desenvolvido em comparação com poli-l ácido láctico (PLLA) e enchimentos de policaprolactona (PCL).
Minimally Invasive Aesthetic Treatment of the Face and Neck Using Combinations of a PCL-Based Collagen Stimulator, PLLA/PLGA Suspension Sutures, and Cross-Linked Hyaluronic Acid	2020	Desenvolver as primeiras diretrizes de prática no tratamento de rejuvenescimento da face e pescoço usando combinações.
Bioestimuladores e seus mecanismos de ação	2020	Revisar os artigos sobre ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxiapatita de cálcio (CaHA), destacando seus diferentes mecanismos de ação e suas indicações terapêuticas.

6. DISCUSSÃO

O aumento da longevidade fez com que as pessoas buscassem cada vez mais tratamentos estéticos e funcionais, com a intenção de gerenciar o envelhecimento e objetivando resultados mais naturais e harmoniosos. Nos últimos anos, além da busca deste rejuvenescimento natural e harmonioso, muitas pessoas buscam o embelezamento no sentido de “corrigir” características faciais que não lhes são agradáveis.

Os autores concluem em seus estudos que inúmeros preenchimentos são cada vez mais usados para aumentar a perda de volume e relaxar as rugas faciais. Os estimuladores de colágeno são os preenchimentos dérmicos de última geração que podem induzir a neocolagênese. 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.

De modo consensual os autores expõem que a duração e os efeitos dos bioestimuladores são variáveis de acordo com o organismo do indivíduo**.**

Cunha et al. (2020) discute que o PLLA é eficiente no tratamento da face por completo, apresentando resultados graduais, naturais e de longa duração. Já a CaHA, é mais indicada para aplicação na linha da mandíbula, como implante de queixo, ou na região da bochecha, além de ser bastante indicada para o tratamento do dorso das mãos. Segundo Costa (2020) a policaprolactona pode ser aplicada tanto no tratamento facial quanto em áreas extrafaciais, como o pescoço e o dorso das mãos. Moers-Carpi et al. (2021) complementam ainda que dentre os três preenchedores avaliados, a PCL é o único que comprovadamente aumenta mais a produção de colágeno do tipo III do que de colágeno tipo I. Essa característica faz com que ela seja mais eficaz em gerar um rejuvenescimento da pele e não só servir como preenchedor, uma vez que o colágeno tipo III é um importante componente das fibras reticulares encontradas na derme. A PCL também possui a vantagem de apresentar uma durabilidade de efeito ajustável, com 4 produtos diferentes disponíveis no mercado.

Melo et al. (2017) explicam que hábitos como o consumo exagerado de açúcar, exposição ao sol sem proteção e até mesmo o estresse reduzem a fixação e duração dos bioestimuladores de colágeno, já que estes são hábitos que aceleram a perda de fibras colágenas. Kwon et al. (2019) concordam com os autores acima e ainda

complementam que o tabagismo também influencia negativamente na duração e efetividade dos bioestimuladores.

Ferreira e Silva (2021) ainda explicam que para aumentar a eficiência e a duração da estimulação é essencial a utilização de fotoproteção solar e a ingestão de alimentos com vitamina C que também atuam na estimulação do colágeno.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho atingiu o objetivo proposto ao constatar que os bioestimuladores de colágeno têm apresentado eficiência na busca pelo rejuvenescimento facial**.** No entanto através dos autores é possível concluir que a eficiência e a duração do tratamento e dos materiais é variável de individuo para individuo, dependendo dos hábitos de vida, de forma que a ausência de fotoproteção solar, tabagismo e alimentação pode reduzir a duração da bioestimulação.

REFERÊNCIAS

ABIRI, Behnaz et al. Testing the Physical and Molecular Effects of Nutritional Supplements and Resistance Exercise in Middle-Aged Females. In: Physical Exercise and Natural and Synthetic Products in Health and Disease. **Humana**, New York, NY. p. 345-360, 2021.

ABBUD, Soraya Jean Maluf; PEREIRA, Priscilla Aparecida; FIGUEIREDO, Marília Inez. REMODELAÇÃO DO MENTO COM IMPLANTE INJETÁVEL DE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO (CaHA): RELATO DE CASO. **AESTHETIC OROFACIAL SCIENCE**, v. 2, n. 1, p. 61-71, 2021.

ALMEIDA, Juracy Armando Mariano de et al. Sobre a anamorfose: identidade e emancipação na velhice. Tese de Doutorado. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo. São Paulo, 2005.

BEER, Kenneth. Dermal fillers and combinations of fillers for facial rejuvenation. **Dermatologic clinics**, v. 27, n. 4, p. 427, 2009.

BEASLEY, Karen L.; WEISS, Margaret A.; WEISS, Robert A. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review. **Facial plastic surgery**, v. 25, n. 02, p. 086-094, 2009.

BRAVO, Bruna Souza Felix; CARVALHO, Raquel de Melo. Safety in immediate reconstitution of poly-l-lactic acid for facial biostimulation treatment. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 5, p. 1435-1438, 2021.

BREITHAUPT, Andrew; FITZGERALD, Rebecca. Collagen stimulators: poly-L-lactic acid and calcium hydroxyl apatite. **Facial Plastic Surgery Clinics**, v. 23, n. 4, p. 459-469, 2015.

CECIL, Vanessa et al. Gendered ageism and gray hair: must older women choose between feeling authentic and looking competent?. Journal of Women & Aging, p. 1-16, 2021.

CHOI, Kang Young. Analysis of facial asymmetry. **Archives of craniofacial surgery**, v. 16, n. 1, p. 1, 2015

COLEMAN, Kiersten R.; CARRUTHERS, Jean. Combination therapy with BOTOX™ and fillers: the new rejuvnation paradigm. **Dermatologic therapy**, v. 19, n. 3, p. 177-188, 2006.

CHRISTEN, Marie-Odile; VERCESI, Franco. Polycaprolactone: How a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 13, p. 31, 2020.

CUNHA, Marisa Gonzaga da et al. Bioestimuladores e seus mecanismos de ação. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 12, n. 2, p. 109-117, 2020.

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa sócial.** São Paulo: Atlas, 2006.

GOODWIN, Patricia. Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers. **Journal of Aesthetic Nursing**, v. 7, n. Sup2, p. 22-28, 2018.

HADDAD, Alessandra et al. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017.

HERRMANN, Jennifer L. et al. Biochemistry, physiology, and tissue interactions of contemporary biodegradable injectable dermal fillers. **Dermatologic Surgery**, v. 44, p. S19-S31, 2018.

HEYDENRYCH, Izolda et al. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms

for management. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 11, p. 603, 2018.

IM, A.-Rang et al. Wrinkle reduction using a Sasang constitutional medicine-based topical herbal cream in So-eum subjects: A split-face randomized double-blind placebo-controlled study. **Integrative medicine research**, v. 11, n. 1, p. 100752, 2021.

KOWALSKI, Janaína Peixoto et al. Mulheres idosas: percepções sobre beleza e envelhecimento. **Temas de Mujeres**, v. 13, n. 13, p. 76, 2017.

LIMA, Natália Barbosa; SOARES, Marilia. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, 2020.

LIN, Shang-Li; CHRISTEN, Marie-Odile. Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 8, p. 1907-1914, 2020.

LORENC, Z. Paul et al. Composite facial volumization with calcium hydroxylapatite (CaHA) for the treatment of aging. **Aesthetic surgery journal**, v. 38, n. suppl_1, p. S18-S23, 2018.

LOWE, Nicholas J.; GHANEM, Ali M. Volume restoration of hands with polycaprolactone by cannula delivery; a prospective single center consecutive case series evaluation. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 22, n. 2, p. 55-59, 2020.

MARTINS, Nívia Mara Moreira et al. AÇÃO DOS BIOESTIMULADORES ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO, HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E POLICAPROLACTONA NO REJUVECIMENTO CUTÂNEO. **NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências**, v. 11, n. 22, 2021.

MELO, Francisco et al. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 10, p. 431, 2017.

MOERS-CARPI, Marion et al. European Multicenter Prospective Study Evaluating Long-Term Safety and Efficacy of the Polycaprolactone-Based Dermal Filler in Nasolabial Fold Correction. **Dermatologic Surgery**, v. 47, n. 7, p. 960-965, 2021.

PATEL, Munjal P.; TALMOR, Mia; NOLAN, William B. Botox and collagen for glabellar furrows: advantages of combination therapy. **Annals of plastic surgery**, v. 52, n. 5, p. 442-447, 2004.

SHEEN, Yi-Shaun; HUANG, Hsin-Yi; LIAO, Yi-Hua. The efficacy and safety of an antiaging topical serum containing hesperetin and sodium cyclic lysophosphatidic acid: A single-center clinical trial. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 2021.

SHONO, Mariane Midori; NIWA, Ane Beatriz Mautari; OSÓRIO, Nuno Eduardo Sanches. Tratamento para rejuvenescimento das mãos com hidroxiapatita de cálcio. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 2, p. 186-188, 2012.

RODGERS, Rachel F.; CAMPAGNA, Jenna; ATTAWALA, Raihaan. Stereotypes of physical attractiveness and social influences: The heritage and vision of Dr. Thomas Cash. **Body image**, v. 31, p. 273-279, 2019.

RUDIO, Franz Victor. Introdução ao projeto de pesquisa científica. 1985.

OLIVEIRA, Cristiani Sandrelli Ferreira Pacheco et al. Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficacia, segurança e imaginologia quando usado como

preenchedor e como bioestimulador. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e05101421689-e05101421689, 2021.

URDIALES-GÁLVEZ, Fernando et al. Preventing the complications associated with the use of dermal fillers in facial aesthetic procedures: an expert group consensus report. **Aesthetic plastic surgery**, v. 41, n. 3, p. 667-677, 2017.