

**A APLICABILIDADE DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO
TRATAMENTO DA FLACIDEZ FACIAL: REVISÃO COMPARATIVA ENTRE
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO¹**
COLLAGEN BIOSTIMULATORS APPLICABILITY ON THE FACIAL SAGGING
TREATMENT: COMPARATIVE REVIEW BETWEEN CALCIUM HYDROXYAPATITE
AND POLY-L-LACTIC ACID

Yngrid Carvalho Portela dos Santos²

Iara Barbosa Doffini Ferreira³

Edgar Hell Kampke⁴

RESUMO: O colágeno é uma proteína fundamental que proporciona suporte estrutural, garantindo firmeza e elasticidade à pele, além de interagir com outras substâncias, como a elastina. O envelhecimento provoca desorganização das fibras de colágeno e redução da espessura dérmica, resultando em flacidez e rugas. Os bioestimuladores de colágeno, como o ácido poli-L-láctico (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), são soluções eficazes na estética e esse estudo objetiva revisá-los comparativamente. O PLLA se destaca por estimular a produção de colágeno ao longo do tempo, promovendo um efeito gradual e natural, ideal para resultados sutis e duradouros. Por outro lado, a hidroxiapatita além da produção de colágeno, proporciona um efeito volumizador imediato, sendo especialmente eficaz em áreas com perda de volume. Portanto, os bioestimuladores são ferramentas valiosas no rejuvenescimento facial e melhora da autoestima do paciente, e nisso, o profissional biomédico se destaca por sua competência técnica para atuar na área.

Palavras-chave: Envelhecimento. Flacidez facial. Produção de colágeno. Ácido poli-L-láctico. Hidroxiapatita de cálcio.

ABSTRACT: Collagen is a fundamental protein that provides structural support, ensuring firmness and elasticity to the skin, in addition to interacting with other substances, such as elastin. Aging causes disorganization of collagen fibers and reduction of dermal thickness, resulting in sagging and wrinkles. Collagen biostimulators, such as poly-L-lactic acid (PLLA) and calcium hydroxyapatite (CaHA), are effective solutions in aesthetics and this study aims to review them comparatively. PLLA stands out for stimulating collagen production over time, promoting a gradual and natural effect, ideal for subtle and long-lasting results. On the other hand, hydroxyapatite, in addition to collagen production, provides an immediate volumizing effect, being especially effective in areas with volume loss. Therefore, biostimulators are valuable tools in facial rejuvenation and improving the patient's self-esteem, and in this, the biomedical professional stands out for his technical competence to work in the area.

Keywords: Aging. Facial sagging. Collagen production. Poly-L-lactic acid. Calcium hydroxyapatite.

¹Trabalho Final de Curso da Graduação em Biomedicina do Ifes Campus Vila Velha.

²Graduanda, Instituto Federal do Espírito Santo - campus Vila Velha - Curso de Bacharelado em Biomedicina.

³Graduanda, Instituto Federal do Espírito Santo - campus Vila Velha - Curso de Bacharelado em Biomedicina.

1 INTRODUÇÃO

O conhecimento da anatomia e fisiologia da pele humana é fundamental para que os profissionais da Estética desenvolvam um senso crítico mais apurado e adquiram autonomia na execução de procedimentos com eficácia. A pele é o órgão do corpo humano que possui maior extensão e desempenha uma multiplicidade de funções vitais, tendo como papel fundamental a função de barreira mecânica, conferindo proteção contra agentes externos, percepção sensorial e regulação da temperatura corporal (Fagnan et al, 2014). Sua complexa estrutura é constituída por três camadas principais, onde cada uma desempenha uma função crucial na manutenção da integridade e funcionalidade da pele.

Com o passar dos anos, o envelhecimento biológico é um processo que acomete a todos, ocasionando um decurso de mudanças profundas que ocorrem na estrutura e função das camadas da pele através do envelhecimento induzido por fatores intrínsecos e extrínsecos (Asserin et al, 2015). Portanto, o envelhecimento cutâneo provoca, de forma gradual, sinais na pele que resultam da interação entre diversos fatores. Esse processo é caracterizado por alterações nos componentes da matriz extracelular, que reduzem a produção de colágeno e diminuem a elasticidade e a hidratação. Como consequência, ocorre um aumento da flacidez, a formação de rugas e uma aparência de textura áspera (Zhang; Duan, 2018).

O colágeno é uma proteína fibrosa abundante no organismo humano, que contém cadeias peptídicas dos aminoácidos alanina, glicina, hidroxiprolina, lisina, prolina e hidroxilisina organizadas de forma paralela a um eixo, formando as fibras de colágeno, que proporcionam resistência e elasticidade à estrutura da pele (Damodaran; Parkin, 2018). A principal função do colágeno é contribuir com a integridade estrutural da matriz extracelular ou ajudar a fixar células na matriz (Papaiordanou et al, 2021). Entretanto, com o avançar da idade e a exposição a fatores como radiação ultravioleta, poluição, tabagismo e estresse oxidativo, há uma diminuição gradual no processo de produção dessa proteína no organismo humano, visto que inicia-se a atividade das enzimas colagenase e elastase que degradam as fibras de colágeno e a elastina, dando início ao processo de envelhecimento. Portanto, diante desse cenário, os bioestimuladores de colágeno destacam-se como uma abordagem terapêutica no tratamento da flacidez cutânea (Barbosa et al, 2023).

⁴Programa de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas - Universidade Federal do Espírito Santo.

Os bioestimuladores de colágeno mais amplamente utilizados na prática clínica, são o ácido poli-L-lático (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (CaHa). Os bioestimuladores de colágeno injetáveis aperfeiçoam a aparência da pele, estimulando a produção de colágeno e atuando nas camadas mais profundas com a finalidade de restaurar as propriedades e características da pele, perdidas ao longo do tempo (Neca et al, 2022). Assim, este trabalho tem como objetivo revisar comparativamente a aplicabilidade do ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio como bioestimuladores de colágeno no tratamento da flacidez cutânea, como sinal clínico do envelhecimento e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

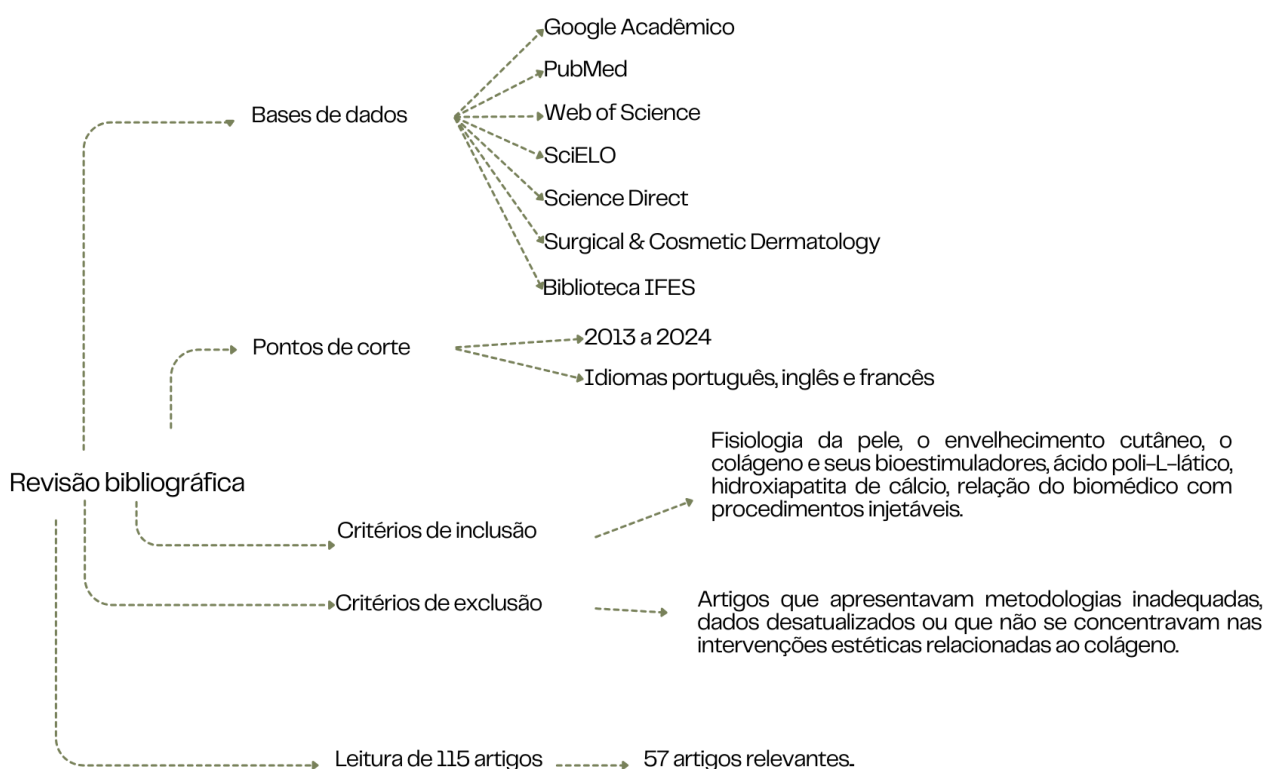
2 METODOLOGIA

A pesquisa pela etiologia e a adequação do tema levaram à adoção da revisão bibliográfica como metodologia. O presente estudo foi realizado entre janeiro de 2024 a outubro de 2024, com consultas realizadas em mecanismos de busca e bases de dados de relevância para a produção de conhecimento científico, como Google Acadêmico, PubMed (NLM-National Library of Medicine), Web of Science, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Science Direct, Surgical & Cosmetic Dermatology. Visando identificar artigos elegíveis para essa pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores de pesquisa: *flacidez facial, tratamento estético, rejuvenescimento facial, estética facial, eficácia clínica, terapias injetáveis, bioestimuladores de colágeno, histologia da pele e regeneração cutânea*. Além de literaturas específicas sobre cada tema abordado disponíveis na biblioteca do Instituto Federal do Espírito Santo, no Campus Vila Velha. O ponto de corte foi a publicação de artigos e livros dos últimos 11 anos, nos idiomas português, inglês e francês.

A construção do presente artigo foi planejada de modo que o leitor compreenda a fisiologia da região abordada, ação das substâncias que nela serão aplicadas e os respectivos efeitos dos procedimentos estéticos. Portanto, após a leitura de 115 artigos, 57 materiais científicos foram revisados criticamente e considerados relevantes. Os fatores de inclusão abrangeram aqueles que discutiam a fisiologia da pele, o envelhecimento cutâneo, o colágeno e seus bioestimuladores, além do ácido poli-L-lático e da hidroxiapatita de cálcio, bem como a relação do biomédico com procedimentos injetáveis. Foram excluídos artigos que não abordavam esses temas

ou apresentavam abordagens metodológicas deficientes, como dados desatualizados, não se concentravam nas intervenções estéticas relacionadas ao colágeno ou apresentavam análises tendenciosas que favoreciam um dos tipos de bioestimuladores, comprometendo a imparcialidade dos resultados.

Fluxograma 1- Diagrama esquemático adotado para seleção de trabalhos a serem revisados.



Fonte: acervo próprio.

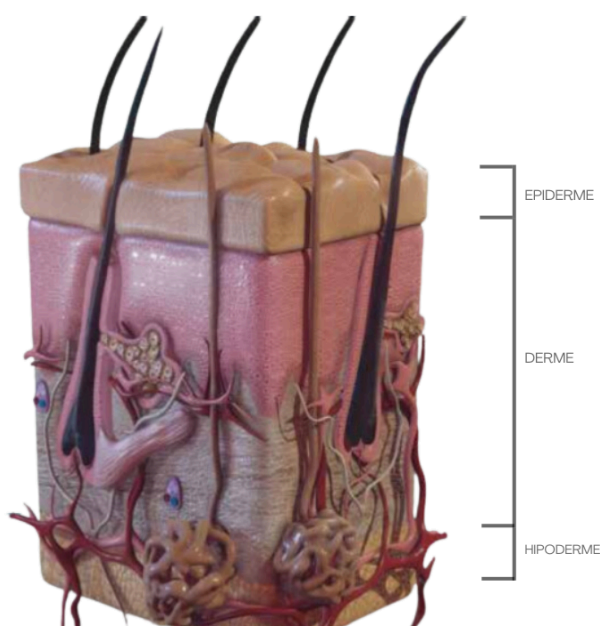
3 ENVELHECIMENTO X REJUVENESCIMENTO DA PELE

3.1 ANATOMIA E FISILOGIA DA PELE

A pele e os órgãos anexos (pêlos, unhas, glândulas sebáceas, sudoríparas e mamárias) constituem o sistema tegumentar, o qual apresenta funções de proteção do corpo contra agressões, regulação térmica, proteção contra desidratação, percepção de sensações através de inúmeras terminações nervosas e auxílio na síntese e na absorção de vitamina D (Hall; Hall, 2020). A anatomia da pele humana

consiste em três camadas principais, como pode-se observar na figura 1: epiderme, derme e hipoderme.

Figura 1- A imagem mostra as três camadas principais da pele: a epiderme, que protege e mantém a hidratação; a derme, rica em colágeno e elastina, responsável pela firmeza e elasticidade; e a hipoderme, que atua como isolante e reserva de energia.



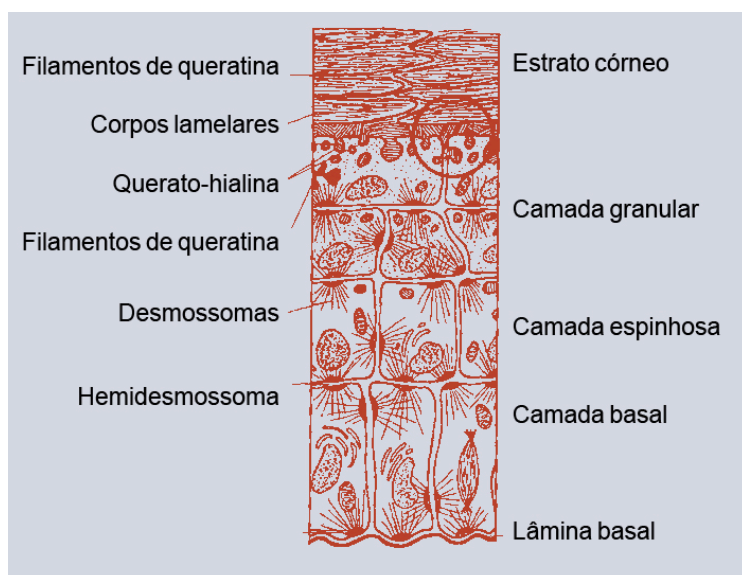
Fonte: Tassinary (2020).

A epiderme é a camada mais externa, constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (Kumar et al, 2020) e incubido pela proteção do corpo contra danos externos e contra a perda de substâncias benéficas, como a água (Matos, 2013). As células mais predominantes nessa camada são os queratinócitos, responsáveis por sintetizar uma proteína fibrosa chamada queratina (Carvalho; Ribas, 2019). Além de outros três tipos de células: os melanócitos, que produzem a melanina responsável pela cor da pele; as células de Langerhans, que atuam no sistema imunológico da pele; e as células de Merkel, que são envolvidas na percepção tátil (Azulay, 2017).

Essa camada, observada ao microscópio e apresentada na figura abaixo (figura 2), mostra-se composta por cinco estratos celulares que, da região mais profunda à mais superficial, denominam-se *basal ou germinativo*, com intensa capacidade de

divisão; *espinhoso*, intensa síntese proteica, principalmente queratina; *granuloso*, intensa atividade metabólica; *córneo*, sujeito a descamação das células, apresenta a versão mais madura dos queratinócitos, agora denominados corneócitos, que garantem proteção física e química, além da manutenção da homeostasia (Bernardo et al, 2019).

Figura 2- A imagem mostra as camadas da epiderme, incluindo o estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato basal, além de algumas estruturas presentes nessas camadas, que juntas protegem a pele, regula a hidratação e permitem a regeneração celular.



Fonte: Beny (2013).

A derme é a camada localizada logo abaixo da epiderme, e elas se unem por meio de suas projeções irregulares, denominadas papilas dérmicas, as quais se encaixam nas cristas epidérmicas (Griffiths et al, 2016). Sua interação com a epiderme é fundamental para a manutenção dos dois tecidos; ambos colaboram na formação da junção dermoepidérmica e dos anexos epidérmicos, assim como no processo de reparação da pele (Azulay, 2017).

Essa camada é composta por tecido conjuntivo denso (Tassinary et al, 2020) e apresenta terminações nervosas, vasos linfáticos e vasos sanguíneos, sendo capaz de conferir sensações como calor, frio, choque e tato. Em consequência das fibras de colágeno e elastina, ela é a camada responsável pela firmeza e elasticidade da pele (Matos, 2013). Além disso, as células componentes da derme são: *fibroblastos*,

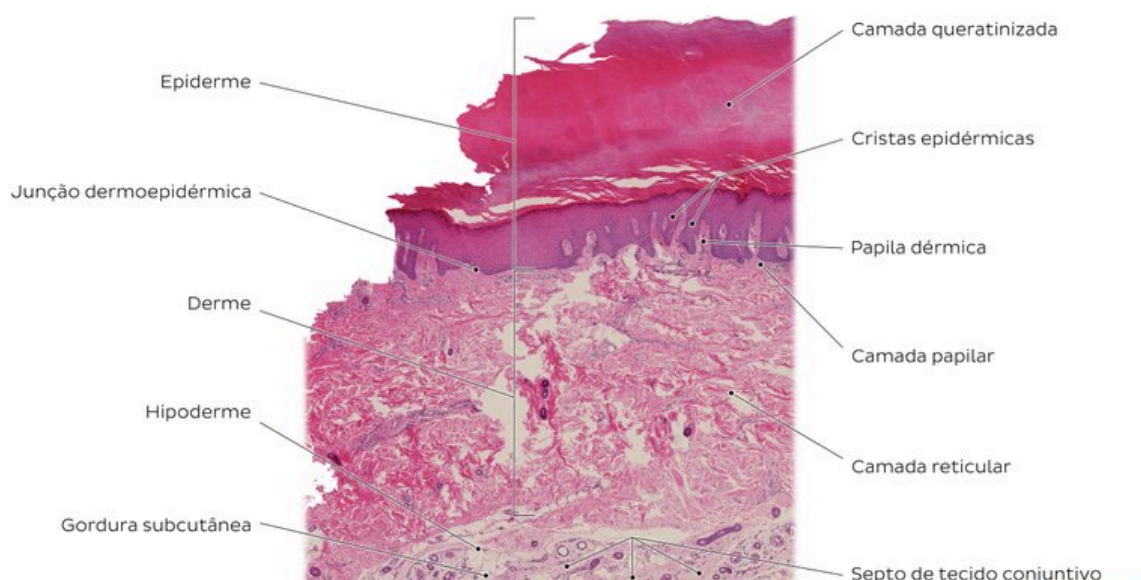
células alongadas com intensa atividade de síntese de componentes fibrilares e não fibrilares da matriz extracelular; *histiócito*, célula com alta capacidade fagocitária e secretora; *mastócito*, presente em processos imunológicos, principalmente alérgicos; *linfócito*, grupo de glóbulos brancos que atuam na resposta imunológica (Carvalho; Ribas, 2019).

A derme possui em sua composição uma grande matriz extracelular rica em colágeno. O colágeno dérmico representa a proteína mais abundante da matriz extracelular e constitui a maior parte da pele, correspondendo a 90% de sua massa seca (Papaiordanou et al, 2021). A combinação das fibras colágenas com as elásticas dá à pele força, extensibilidade (capacidade de distensão) e elasticidade, que é a capacidade de retornar à forma original após uma distensão (Hall; Hall, 2020).

A derme contém duas camadas distintas: região superficial ou papilar, que mantém contato com a epiderme, é delgada e composta por tecido conjuntivo frouxo, com predominância de feixes de fibras colagenosas mais espessas, possui pequenos vasos linfáticos e sanguíneos, terminações nervosas, colágeno e elastina, Corpúsculo de Meissner e tem função de favorecer nutrientes; a segunda camada é a profunda ou reticular, constituída por tecido conjuntivo denso não modelado. Ambas contêm muitas fibras, além de vasos sanguíneos, linfáticos e nervos. Também são encontrados nesta camada os folículos pilosebáceos e as glândulas sebáceas e sudoríparas (Tassinary et al., 2020).

Localizada abaixo da derme, encontra-se a hipoderme, também conhecida como tecido subcutâneo (Matos, 2013). Essa é a camada mais profunda da pele (figura 3), composta por lóbulos de adipócitos, o que a torna também conhecida como panículo adiposo. A hipoderme desempenha várias funções importantes, como a proteção mecânica, agindo como um amortecedor de traumas; a termogênese, servindo como isolante térmico; o armazenamento de energia, funcionando como um depósito de calorías; e a função endócrina, promovendo a conversão periférica de hormônios sexuais. Portanto, a preservação da hipoderme é fundamental para a prevenção de danos à pele, pois sua capacidade de absorver impactos e regular a temperatura contribui para a saúde e integridade das camadas superiores. Além disso, uma hipoderme saudável também melhora a eficácia dos procedimentos estéticos faciais (Daros et al, 2021).

Figura 3 - A imagem ilustra as camadas e subcamadas da pele, destacando a epiderme (com a sua camada queratinizada), as cristas epidérmicas e a junção dermoepidérmica, a derme (incluindo a papilar e reticular) e a hipoderme, que juntas desempenham papéis essenciais na proteção, sensibilidade e sustentação do organismo.



Fonte: Carma (2023).

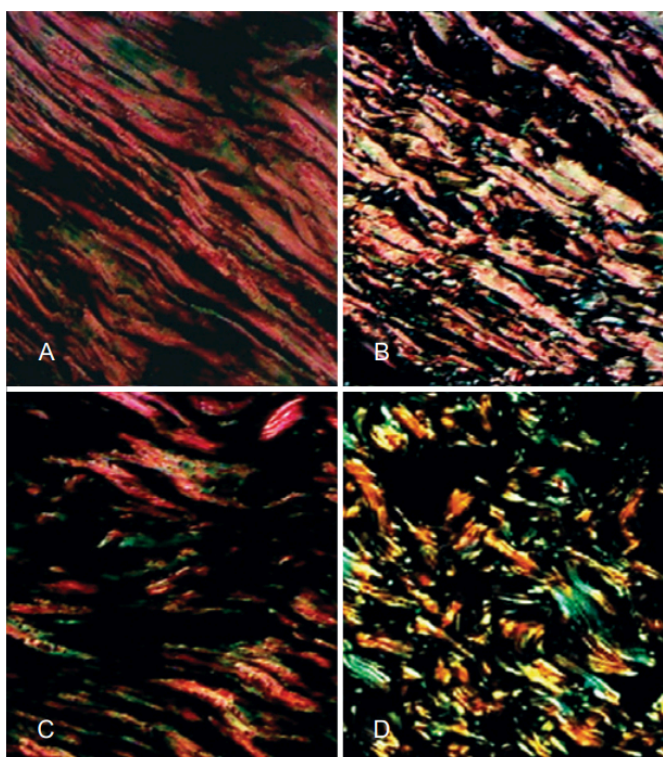
3.2 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O envelhecimento cutâneo é um processo fisiológico multifatorial complexo e contínuo modulado por alterações celulares e moleculares, que possui como características preponderantes a redução progressiva da capacidade do organismo de manter a homeostase, tendo como consequência a senescência e apoptose das células dérmicas (Araújo et al, 2019).

À medida que o envelhecimento progride, a multiplicação celular diminui, os fibroblastos perdem sua função devido à falta de estímulo, tornando-se fibrócitos e causando uma desorganização da matriz extracelular. Isso compromete a síntese e a atividade de proteínas importantes, que garantem a elasticidade e resistência da pele, como a elastina e o colágeno (Bernardo et al, 2019). Na pele jovem, um arranjo regular do tecido dérmico e a oferta abundante dos vários tipos de colágeno e elastina, que contribuem na formação da matéria de construção que estrutura a pele, fazem com que ela tenha um aspecto uniforme e uma sensação firme (Carvalho; Ribas, 2019). Com o passar do tempo, o processo de envelhecimento interno por

influência genética, juntamente com o estresse oxidativo causado por fatores externos como, por exemplo, a exposição à luz solar, começam a afetar a aparência da pele. Ocorre um declínio anual significativo nos níveis de colágeno e o rearranjo do tecido dérmico, que fica cada vez mais desorganizado, ou seja, perde sua estrutura e coesão entre as fibras, como ilustrado na figura 4, fazendo com que a pele perca sua força e surjam os sinais indesejáveis do tempo, acompanhados de uma perda significativa de densidade e volume das células jovens (Carvalho; Ribas, 2019). Na idade adulta a síntese de colágeno pelos fibroblastos é diminuída decorrente da baixa divisão mitótica, dando início ao processo de envelhecimento, que é potencializado através do aumento da ação das metaloproteinases, que degradam elastina, colágeno e ácido hialurônico (Bernardo et al, 2019).

Figura 4- Cortes histológicos de pele, evidenciando a desorganização progressiva do colágeno (400x). Imagem A, abaixo de 50 anos. Imagem B, entre 50 anos a 59 anos. Imagem C, entre 60 anos a 69 anos. E imagem D, entre 70 anos a 79 anos. A coloração vermelho = colágeno tipo I e verde = colágeno tipo III.



Fonte: Ortolan (2013).

Em geral, nota-se sinais indesejáveis do envelhecimento da superfície da pele a partir dos 25 anos de idade. À medida que envelhecemos, os processos metabólicos

na pele desaceleram e a estrutura de firmeza e elasticidade enfraquece. Além disso, o fator força gravitacional atua constantemente na pele facial, resultando em uma distribuição alterada de gordura e flacidez. Ademais, o estilo de vida marcado pelos hábitos e atitudes do indivíduo podem levar ao envelhecimento precoce (Carvalho; Ribas, 2019). Esses processos de envelhecimento são acompanhados por alterações fenotípicas nas células cutâneas, bem como por alterações estruturais e funcionais nos componentes da matriz extracelular, como colágeno, elastina e proteoglicanos, necessários para proporcionar resistência à tração, elasticidade e hidratação à pele, respectivamente (Zhang; Duan, 2018). Os principais sinais clínicos de envelhecimento facial se dão pela diminuição da elasticidade e sustentação da pele, remodelação da estrutura óssea, deslocamento e atrofia dos compartimentos de gordura e diminuição do tônus muscular facial, como elucidado na imagem 5 (Pereira et al, 2021).

Figura 5- A imagem ilustra a diminuição e deslocamento dos coxins de gordura da face, um processo associado ao envelhecimento que resulta em perda de volume e contornos faciais, contribuindo para a flacidez e a formação de rugas.



Fonte: Castro (2019).

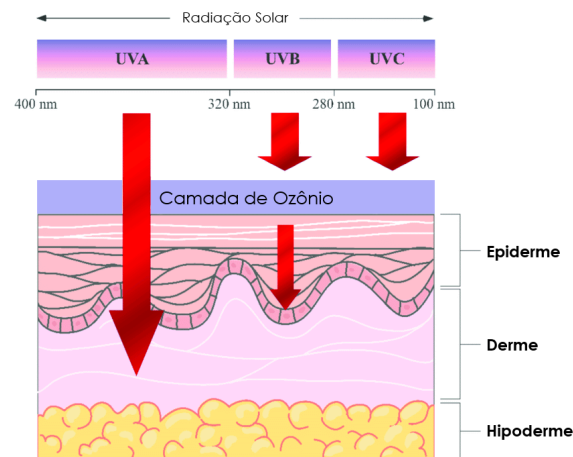
O envelhecimento parece afetar todas as camadas da pele e se manifesta como alterações em termos de sua estrutura e função (Fagnan et al, 2014). Este processo é regido por fatores intrínsecos, que são aqueles genéticos ou hereditários, e fatores extrínsecos, relacionados ao meio ambiente, que conferem alterações a cada componente da anatomia facial (Pereira et al, 2021). Além disso, o declínio anual nos níveis de colágeno e a desorganização do tecido dérmico contribuem para essa

fragilidade, resultando em sinais visíveis de envelhecimento, como perda de densidade e volume, conhecidos como envelhecimento cutâneo cronológico, definidos pelas alterações na pele que ocorrem apenas como consequência do transcorrer do tempo (Pereira et al, 2021). Nesse sentido, o fator intrínseco é caracterizado por alterações genéticas e/ou metabólicas que são capazes de gerar perda de colágeno e até mesmo uma degeneração tecidual, sendo esse envelhecimento intrínseco da pele caracterizado por uma atrofia das estruturas cutâneas, com decréscimo de densidade na derme, redução na vascularização, alteração na junção derme-epiderme e redução do número e tamanho das células epiteliais (Gonçalves et al, 2021). Clinicamente, esses fatores geram mudanças mais suaves, lentas e graduais, resultando em uma pele mais frágil, seca, com linhas finas e inelásticas (Bologna et al, 2017).

Já o processo extrínseco se deve aos danos acarretados pelo contato direto com o meio ambiente e, as alterações cutâneas resultantes da exposição prolongada ao sol, se sobrepõem ao envelhecimento cronológico da pele (Pereira et al, 2021). O expossoma que contribui para o envelhecimento extrínseco da pele envolve luz solar, poluição do ar, fumaça de cigarro, fatores nutricionais, temperatura, estresse e falta de sono. Destaca-se que a poluição e a fumaça do cigarro são fatores externos bem conhecidos que aceleram o envelhecimento da pele. No entanto, o fator extrínseco de envelhecimento mais significativo ainda é a radiação UV, conhecida como fotoenvelhecimento, que causa danos ao DNA e danos oxidativos, induzindo a senescência celular (Fagnan et al, 2014).

A radiação ultravioleta da luz solar pode ser classificada em três tipos de acordo com seu comprimento de onda: UVA (320–400 nm), UVB (280–320 nm) e UVC (100–280 nm). Entre eles, quase todos os UVC e alguns UVB são absorvidos pela camada de ozônio e não têm impacto significativo na nossa pele, como mostrado na figura 6. No entanto, o restante do UVB pode penetrar na epiderme da pele e causar eritema (queimaduras solares), enquanto o UVA pode invadir a derme e ser o fator responsável pelo evidente envelhecimento da pele. Ao todo, a exposição crônica à radiação UV pode resultar em uma inflamação crônica e persistente, o que enfraquece os mecanismos de defesa da pele e degrada as fibras de colágeno e elastina e, em última análise, leva ao envelhecimento prematuro (Ansary et al, 2021).

Figura 6- A imagem ilustra a absorção dos diferentes comprimentos de onda da radiação UV pela pele, destacando como a radiação UVB penetra superficialmente, causando queimaduras solares, enquanto a UVA penetra mais profundamente, contribuindo para o envelhecimento precoce.



Fonte: Sanchez (2018).

O envelhecimento causado por esses fatores se caracteriza por rugas mais profundas, alterações no pigmento, vasodilatação, aspereza da pele e ressecamento, pelo fato de ocasionar danos nas fibras de colágeno e elastina (Bolognia et al, 2017).

Para a pele intrinsecamente envelhecida, as alterações histológicas mais notáveis ocorrem dentro da camada de células basais, visto que à medida que a pessoa envelhece, a proliferação de células na camada basal diminui. A epiderme torna-se então mais fina e a área de superfície de contato entre a derme e a epiderme diminui, resultando em uma menor superfície de troca para fornecimento de nutrição à epiderme e uma capacidade ainda mais enfraquecida de proliferação de células basais. Este processo de diminuição da capacidade proliferativa das células, incluindo queratinócitos, fibroblastos e melanócitos, caracteriza a chamada senescência celular (Zhang; Duan, 2018). As células senescentes são caracterizadas pela incapacidade de proliferação, resistência à apoptose e secreção de fatores que promovem inflamação e deterioração dos tecidos, sendo evidenciado que as células senescentes se acumulam com o passar dos anos e podem contribuir para alterações e patologias cutâneas relacionadas com a idade. A senescência apresenta diversas funções benéficas ao organismo; por exemplo, atua contra a tumorigênese devido à parada irreversível da proliferação. No entanto, há evidências

crescentes que sugerem que as células senescentes se acumulam em tecidos e órgãos, prejudicando, assim, os processos fisiológicos, incluindo a regeneração, e contribuindo para o envelhecimento do organismo (Fagnan et al, 2014).

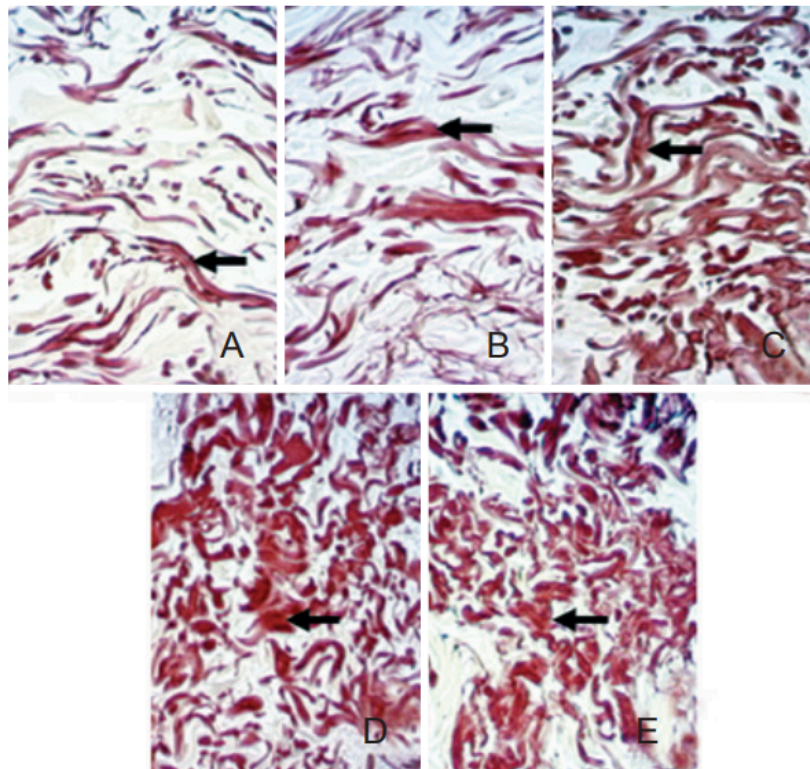
Portanto, o envelhecimento cutâneo afeta diretamente a quantidade e a qualidade do colágeno na pele. Com a senescência, os fibroblastos, que produzem colágeno, se tornam menos ativos, diminuindo a produção dessa proteína essencial. Isso resulta em uma matriz extracelular desorganizada, que compromete a elasticidade e a firmeza da pele, aumentando a formação de rugas e a perda de volume (Zhang; Duan, 2018). Assim, compreender a estrutura e a função do colágeno é crucial para entender os efeitos do envelhecimento e como manter sua saúde pode ajudar a retardar esses processos.

3. 3 COLÁGENO: ESTRUTURA E FUNÇÕES NA PELE

O colágeno é uma proteína fibrosa abundante presente no corpo humano, e desempenha um papel crucial ao proporcionar firmeza à pele, cartilagens e outras estruturas que não dependem do suporte ósseo (Alves et al, 2023), além de cooperar na integridade estrutural da matriz extracelular, auxiliando na fixação das células nessa matriz (Papaiordanou et al, 2021). Essa proteína tem ganhado destaque nas últimas décadas devido às suas diversas aplicações, especialmente na estética e cosmética, onde suas atividades reparadoras nos tecidos cutâneos são amplamente reconhecidas. Sua relevância é ainda mais evidente considerando o papel crucial que desempenha no retardo do envelhecimento celular, enfrentando os efeitos prejudiciais dos radicais livres (Franzen et al, 2013). A exposição solar cumulativa tem um impacto significativo no colágeno e nas propriedades mecânicas da pele. Quanto maior o tempo de exposição ao sol, maiores serão os danos ao colágeno, resultando em alterações na elasticidade e resiliência da pele, como ilustrado na figura 7. Nas áreas expostas à radiação solar, observa-se uma destruição progressiva da rede de elastina da derme, com as fibras elásticas se tornando espessas, emaranhadas, degradadas e disfuncionais (Ortolan et al, 2013).

Figura 7- As setas indicam as fibras de colágeno localizadas na derme em diferentes idades. Na imagem A existem fibras finas normais e levemente espessadas, abaixo dos 50 anos. Na imagem B são encontradas alterações das fibras, tornando-se mais

espessas, entre os 41 anos e 50 anos. Na imagem C as fibras estão emaranhadas e fragmentadas, entre os 51 anos e 60 anos. Na imagem D, as mudanças são mais evidentes ao se perder o modelo fibrilar normal, as fibras se tornam emaranhadas e formam massas espessas irregulares. Na imagem E elas são degeneradas, havendo destruição da rede de elastina, gerando um acúmulo de material amorfo e elástico em toda a derme, com aparência de desintegração e decomposição.



Fonte: Ortolan (2013).

Dentre os diversos tipos de colágeno, o tipo I é o mais abundante, correspondendo a cerca de 80% de toda a proteína colágena presente. Existente em tendões, cartilagem fibrosa, tecido conjuntivo denso e pele, o colágeno tipo I desempenha um papel fundamental na resistência mecânica dos ossos. Já o colágeno tipo II, sintetizado pelos condrócitos, é encontrado na cartilagem hialina e elástica, contribuindo para a saúde das cartilagens e articulações. Por sua vez, o colágeno tipo III, encontrado em músculos lisos, artérias, fígado e útero, atua em conjunto com o tipo I na manutenção da pele, além de auxiliar no reparo de lesões. Finalmente, o colágeno tipo IV, presente em locais sujeitos a grandes tensões, como os ossos, colabora com o tipo I na saúde da pele e cabelos, fornecendo uma estrutura compatível com suas funções de sustentação. Essa diversidade de tipos de

colágeno reflete sua importância em diferentes tecidos e funções no organismo humano, como citado os principais tipos na tabela 1 (Lima; Carvalho, 2020). Além do colágeno, a elastina correspondente de 2% a 3% do peso seco da pele, contribui para a resiliência e elasticidade, associando-se quimicamente ao colágeno e ao ácido hialurônico na formação de uma estrutura tridimensional que confere suporte estrutural à derme. Essas interações entre colágeno e elastina são essenciais para as propriedades físicas e biomecânicas da pele (Carvalho; Ribas, 2019).

Tabela 1- A tabela abaixo apresenta os principais tipos de colágeno encontrados na pele e seus anexos, destacando o colágeno tipo I, que proporciona resistência e estrutura, o tipo III, que confere elasticidade, e o tipo IV, que forma a membrana basal, essencial para a integridade dos tecidos.

Tipos de colágeno na pele e anexos	
Tipo I	Mais abundante na pele, tendões e ossos. Composto por fibras flexíveis e de alta força tênsil (são os maiores componentes da MEC).
Tipo III	Associado ao tipo I. Possui redes mais finas. Presente na membrana basal e camada papilar.
Tipo IV	Presente na lâmina densa da camada basal.
Tipo VI	Formado por uma rede microfibrilar. Mediador da arquitetura e composição da matriz extracelular. Sugere-se sua participação no processo de cicatrização cutânea.
Tipo VII	Forma as fibrilas de ancoragem. É a estrutura-chave para a adesão dermoepidérmica.

Fonte: Adaptado de Papaiordanou (2021).

A rede de fibras de colágeno se encontra desorganizada na pele mais idosa, além de estar associada a uma diminuição da espessura dérmica (Papaiordanou et al, 2021), devido a um desequilíbrio entre a síntese e degradação dessa proteína, resultante do aumento da secreção de colagenases das metaloproteinases de matriz. O número de fibras elásticas também diminui, evidenciando ainda mais a falta de sustentação e resistência da derme, resultando em flacidez e enrugamento. Com isso, a alteração dessa rede fibrosa causa uma redução na interação dos fibroblastos com a matriz extracelular (MEC). Essa redução associada com todos os outros fatores do envelhecimento aumenta o número de células que entram em senescência, o que contribui para a evolução do envelhecimento do tecido (Rourteau et al, 2024).

Além de seu papel estrutural, o colágeno também desempenha funções celulares essenciais, incluindo diferenciação, migração celular e síntese de proteínas. Sua estrutura molecular primária em tripla hélice confere resistência às ações proteolíticas, apesar da ação específica das metaloproteinases, responsáveis pela degradação do colágeno fibrilar. Assim, as principais alterações histológicas observadas na pele com flacidez incluem a redução na quantidade e a desorganização das fibras de colágeno, destacando a importância do colágeno na manutenção da integridade e elasticidade da pele ao longo do processo de envelhecimento (Papaiordanou et al, 2021).

As propriedades naturais do colágeno, como baixa alergenicidade e biocompatibilidade elevada, o tornam uma matéria-prima ideal para a fabricação de biomateriais em diversas formas (Franzen et al, 2013). Portanto, intervenções clínicas, como o tratamento antienvelhecimento com injeção intradérmica de bioestimulador de colágeno, têm demonstrado eficácia em retardar esse processo, restaurando o equilíbrio entre produção e degradação do colágeno e melhorando a aparência e a saúde da pele (Alves et al, 2023).

3.4 BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

O termo bioestimulador de colágeno refere-se a um procedimento minimamente invasivo que tem como objetivo melhorar o aspecto cutâneo, atuando nas camadas mais profundas da pele e restaurando o volume facial perdido com o envelhecimento, através do estímulo da formação de novo colágeno dérmico (Lima, 2020). O efeito é gradual, com resultados visíveis após alguns meses do tratamento, que duram até dois anos. Dessa forma, os bioestimuladores de colágeno surgem como uma solução altamente eficaz para melhorar a firmeza e a textura da pele (Matos et al, 2023). Eles são usados para promover a regeneração da pele estimulando processos essenciais como angiogênese, elastogênese, neocolagênese e proliferação dos fibroblastos (Salvador et al, 2023).

Os bioestimuladores de colágeno são biomateriais que devem possuir como principais propriedades a biocompatibilidade e a funcionalidade no organismo (Sousa et al, 2023), além de desempenhar migração mínima,, biodisponibilidade, ser livre de agentes cancerígenos e hipoalergênicos (Avelar et al, 2022). A substância é formada por polímeros que são injetados na parte profunda da derme (hipoderme

superficial ou supraperiosteal) (Matos et al, 2023). Quanto ao seu mecanismo de ação, o organismo não reconhece as micropartículas que são introduzidas durante a bioestimulação, desencadeando uma resposta inflamatória subclínica típica de um corpo estranho e levando à encapsulação das microesferas, seguida por fibroplasia e formação de colágeno do tipo I, que irá preencher gradualmente as áreas lipoatróficas ao longo de semanas ou meses (Salvador et al, 2023).

Os bioestimuladores são compostos de substâncias bioabsorvíveis e biocompatíveis, e podem ser classificados conforme sua absorção pelo organismo e durabilidade. Dentro da categoria dos bioestimuladores biodegradáveis, destacam-se a CaHA e o PLLA. A resposta ao tratamento pode diferir entre indivíduos, sendo influenciada por fatores como idade, tipo de pele e hábitos de vida (Chaves et al, 2023). A CaHA e o PLLA são projetados para não se dispersarem pelo corpo e não prejudicarem o metabolismo, atuando por um período específico para melhorar a aparência da pele ao estimular a produção de colágeno (Seabra; Silva, 2022).

Por mais que a resposta inflamatória controlada seja desejada e prevista, é comum que alguns efeitos colaterais apareçam. Nos primeiros dias após a aplicação, os efeitos mais comuns incluem edema, eritema, calor e dor local controlada. Além disso, pequenos vasos sanguíneos podem se romper durante a aplicação, resultando em possíveis hematomas. Todos esses efeitos normalmente desaparecem após alguns dias (Chaves et al, 2023). Visto isso, é fundamental que os pacientes aptos para a aplicação de bioestimuladores de colágeno, como o PLLA (ácido poli-L-láctico) e o CAHA (hidroxiapatita de cálcio) sejam saudáveis, sem condições médicas graves que possam interferir na cicatrização ou na resposta ao tratamento. Preferencialmente, devem ser não fumantes ou fumantes em processo de cessação, uma vez que o tabagismo pode afetar negativamente os resultados. Além disso, é importante que não apresentem infecções ou inflamações ativas na área de aplicação, nem estejam fazendo uso de medicações anti-inflamatórias. Pois os anti-inflamatórios atuam no organismo inibindo a produção de substâncias pró-inflamatórias, como as prostaglandinas, que são mediadores químicos responsáveis pela resposta inflamatória (Cooke, 2019). Essa ação pode reduzir a dor, a febre e o inchaço, mas também pode interferir nos processos biológicos necessários para a regeneração tecidual (Karin; Clevers, 2016). Os bioestimuladores de colágeno, por sua vez, atuam induzindo uma inflamação controlada no local da

aplicação, o que é essencial para ativar o processo de síntese de colágeno e estimular a regeneração da pele. O uso concomitante de anti-inflamatórios pode contrariar esse efeito, já que eles reduzem a inflamação necessária para a ativação dos mecanismos de reparo celular e formação de novo colágeno, prejudicando os resultados do tratamento com bioestimuladores (Fleming et al, 2018).

Por outro lado, contraindicações incluem mulheres grávidas ou lactantes, pacientes com doenças autoimunes, distúrbios de coagulação, ou alergias conhecidas aos componentes dos bioestimuladores. Sempre deve haver uma avaliação por um profissional de saúde qualificado, considerando a história médica e as condições específicas do paciente antes de realizar o procedimento (Salvador et al, 2023).

Além dos bioestimuladores de colágeno citados anteriormente, o PLLA e a CaHA, existem outros materiais utilizados, como a policaprolactona (PCL) e os fios de PDO (polidioxanona). A policaprolactona é um poliéster termoplástico biodegradável e semicristalino que possui capacidade de reparar áreas que necessitam de volume e preenchimento, além de estimular a produção de colágeno por meio de uma inflamação controlada, com duração prolongada de efeito (Salvador et al, 2023). Já os fios de PDO são utilizados principalmente em lifting facial, promovendo a regeneração tecidual e estimulando a produção de colágeno através de uma resposta inflamatória suave (Chaves et al, 2023). No entanto, optou-se por abordar sobre os bioestimuladores PLLA e CaHA devido à sua comprovada eficácia clínica em termos de segurança e resultados em tratamentos de rejuvenescimento e reparo dérmico.

Em suma, os bioestimuladores de colágeno, como o PLLA e a CaHA, oferecem uma abordagem minimamente invasiva e eficaz para tratar sinais de envelhecimento da pele (Piva; Fraporti, 2024). Considerando suas propriedades de biocompatibilidade e biodegradabilidade, e seus mecanismos de ação, esses materiais proporcionam uma solução segura para estimular a produção de colágeno e promover a regeneração da pele, com resultados que variam conforme as características individuais e as necessidades específicas dos pacientes (Matos et al, 2023).

3.5 ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO

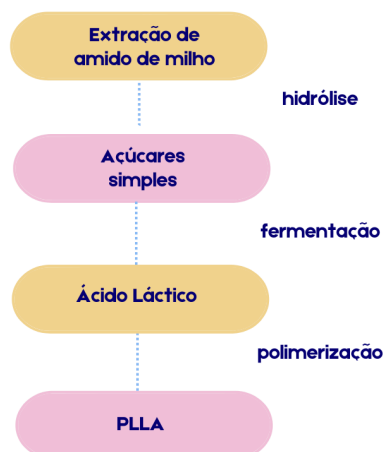
O ácido poli-L-láctico (PLLA) é um produto de origem europeia, sendo aprovado na Europa no final dos anos 90 para o preenchimento de tecidos moles. Nos Estados

Unidos, sua aprovação ocorreu em 2004, direcionada para o tratamento de pacientes soropositivos com lipoatrofia facial grave, e apenas em 2009 foi autorizado para uso estético. Já no Brasil, essa substância foi aprovada em 2005 para lipodistrofia atrófica pelo HIV e para fins estéticos (Teodoro, 2021).

Ele é um polímero sintético biocompatível, produzido a partir da fermentação de açúcar de milho, e é conhecido por suas propriedades biodegradáveis (Cardoso, 2022). O processo de produção do PLLA inclui a extração de amido do milho, hidrólise em açúcares simples, fermentação para produzir ácido láctico, e polimerização do ácido láctico em PLLA, como mostrado na figura 8.

Figura 8- A imagem ilustra o processo de produção do ácido poli-L-láctico (PLLA), que começa com a extração de amido de milho, seguida pela hidrólise que transforma o amido em açúcares simples, fermentação que gera ácido láctico, e finalmente a polimerização do ácido láctico para formar o PLLA, utilizado em tratamentos estéticos para estimular a produção de colágeno.

Produção do PLLA



Fonte: acervo próprio.

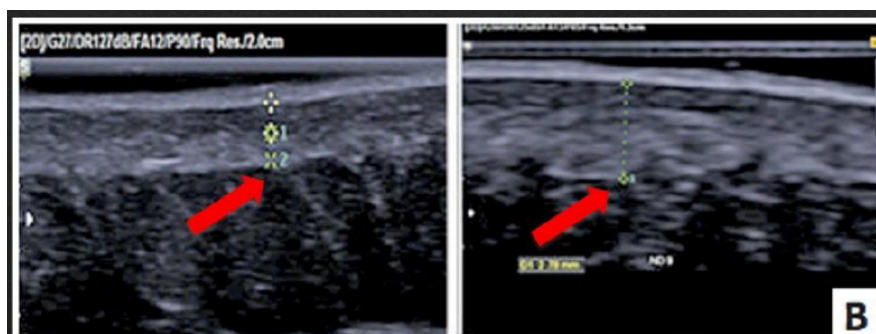
O produto é apresentado como um pó liofilizado em frasco estéril, contendo manitol aprotogênico, que auxilia na liofilização das partículas. Além disso, também possui carboximetilcelulose de sódio (NaCMC), que atua como agente emulsificante, garantindo a distribuição uniforme das partículas após a reconstituição, e micropartículas de PLLA. As partículas têm um diâmetro que varia entre 40 e 63

micrômetros, o que impede a fagocitose por macrófagos e a passagem pelas paredes dos capilares (Martins et al, 2024).

O PLLA é um bioestimulador de colágeno sintético, notável por sua biocompatibilidade e biodegradabilidade. Após a injeção, o PLLA provoca uma resposta inflamatória tecidual controlada, o que estimula a produção gradual de colágeno. Este processo resulta em uma correção natural dos defeitos nos tecidos moles e no aumento progressivo do volume das áreas deprimidas ao longo dos primeiros meses ao promover o aumento da espessura dérmica, como mostrado na imagem 9 (Munia et al, 2023).

As injeções subcutâneas de PLLA promovem a formação de novo colágeno na região tratada e oferecem suporte ao sistema músculo-aponeurótico superficial (SMAS). Este suporte contribui para um efeito lifting sutil da pele, retardando o avanço da flacidez facial (Munia et al, 2023). A longevidade do PLLA é determinada pela sua cinética de degradação lenta, que permite efeitos duradouros (Chaves et al, 2023).

Figura 9- Exame de ultrassonografia para evidenciar o aumento da espessura dérmica após 3 meses da injeção de PLLA.



Fonte: Palma (2022).

O mecanismo de ação do PLLA envolve a indução de uma resposta inflamatória subclínica local. A produção de colágeno tipo I começa a partir do momento que é injetada, tendo seu pico de ação no intervalo de 1 mês a 3 meses, produzindo colágeno por até 12 meses e mantendo seu resultado por até 24 meses. O PLLA é degradado por hidrólise, seguida pela oxidação do ácido láctico, que se transforma em ácido pirúvico. A liberação do CO₂ ocorre na presença de acetilcoenzima A, resultando na decomposição em citrato, que é incorporado ao ciclo de Krebs. Esse

processo gera CO₂ e água, que são eliminados através da urina, fezes e respiração (Giraud; Sousa, 2023).

O PLLA pode ser injetado em três planos distintos: supraperiosteal, subdérmico e subcutâneo, dependendo das condições do paciente. A escolha do plano é baseada no suporte ósseo disponível e na flacidez da pele, fatores que influenciam a eficácia do tratamento e os resultados estéticos. Isto é, um suporte ósseo adequado é fundamental para garantir que o produto tenha uma base sólida, o que pode melhorar a volumização e o contorno facial. Já a flacidez da pele é um indicador da quantidade de produto que deve ser utilizado e da técnica de aplicação (Silva, 2020). A técnica de aplicação inclui a retroinjeção em leque e a regra “5-5-5” para massagem pós-aplicação, isto é, massagear a região 5 vezes ao dia, 5 minutos por 5 dias (Chaves et al, 2023). Ademais, a quantidade e frequência do tratamento devem ser ajustadas individualmente para cada paciente, respeitando intervalos de 4 a 6 semanas entre as sessões. Esses intervalos iniciais são importantes para estimular a produção de colágeno, permitindo que o profissional monitore a resposta do paciente e ajuste o tratamento conforme necessário. Embora o efeito do PLLA possa durar até 24 meses, as aplicações em intervalos mais curtos ajudam a maximizar a eficácia do tratamento, garantindo resultados mais naturais e sustentáveis ao longo do tempo (Siqueira, 2022).

As contraindicações ao uso do PLLA incluem preenchimentos prévios com polimetilmetacrilato (PMMA) no local da aplicação, uso de anti-inflamatórios, mulheres grávidas e lactantes, pessoas com tendência a quelóides, pois têm uma resposta anormal de cicatrização que pode resultar em cicatrizes elevadas, e pacientes oncológicos, cuja manipulação dos tecidos pode interferir no tratamento do câncer e aumentar o risco de complicações, além de pessoas com infecções de pele na região onde será feito o procedimento (Giraud; Sousa, 2024). Reações adversas ao produto, como pápulas e nódulos, podem ocorrer devido a uma reconstituição inadequada, distribuição desigual do produto, técnica de injeção incorreta ou pela falta de massagem após o tratamento (Teodoro, 2021).

3.6 HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) foi aprovada pela US Food and Drugs Administration (FDA) em 2001 como um implante injetável para atuar como

marcador radiográfico em tecidos moles, devido à sua capacidade de proporcionar uma imagem clara em exames de imagem, ajudando na avaliação de estruturas anatômicas. No entanto, em 2006, a FDA também aprovou o seu uso como preenchedor, indicado para tratar sulcos naso-labiais e lipoatrofia facial em pacientes com HIV. Inicialmente, a necessidade de tratar a lipoatrofia, uma condição comum entre pacientes HIV positivos devido ao uso de medicamentos antirretrovirais, levou ao desenvolvimento do bioestimulador, visando melhorar a qualidade de vida e a autoestima desses indivíduos (Oliveira et al, 2021).

A hidroxiapatita de cálcio, com a fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, é um mineral que se assemelha à composição dos ossos e dentes humanos. Sua estrutura cristalina hexagonal é adequada para aplicações com a finalidade de bioestimulação do colágeno e suporte à regeneração óssea. Embora altamente biocompatível e de baixa toxicidade, a preparação e administração adequadas são essenciais para minimizar a ocorrência de efeitos adversos (Matos et al, 2023).

A CaHA ao ser injetada na pele, age como um preenchedor imediato devido a sua intensidade, mas também como um agente que estimula a produção de colágeno. Inicia-se um processo inflamatório controlado, os macrófagos fagocitam as microesferas de hidroxiapatita e os fibroblastos são recrutados para a área tratada, e essas células começam a produzir colágeno na tentativa de reparar a área. Esse processo resulta em uma maior resistência e suporte estrutural (Oliveira et al, 2021).

As microesferas de CaHA, com tamanhos variando entre 25 e 45 μm , estão suspensas em um gel aquoso composto por 30% de microesferas de CaHA e 70% de carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina (Salvador et al, 2023). A CaHA se degrada lentamente, liberando íons de cálcio e fosfato que são excretados pelo corpo através da fagocitose, sem causar reações inflamatórias crônicas (Silva, 2020). A aplicação deve ser cuidadosamente planejada para evitar nódulos visíveis, com preferências para injeções na derme média ou profunda (Chaves et al, 2023).

Entre os principais benefícios estão a melhoria da elasticidade e firmeza da pele, redução de rugas e linhas de expressão, e a restauração do volume perdido (Matos et al, 2023). Os resultados podem variar de acordo com a idade, tipo de pele e estilo de vida do paciente (Sousa et al, 2023). Após a aplicação de forma correta, o material injetado não migra nem retém água e é completamente reabsorvível (Beserra et al, 2023). A viscoelasticidade do CaHA garante que o material permaneça no local da aplicação, sem migrar para áreas circundantes (Lima;

Soares, 2020). A durabilidade da ação é de até 12 meses, com pico de efeito entre 1 e 3 meses. Os resultados costumam durar entre 12 e 18 meses, dependendo de fatores individuais como metabolismo e dinâmica local. Recomenda-se a reaplicação após esse período (Siqueira, 2022).

Embora seja um tratamento seguro, algumas reações adversas podem ocorrer, como vermelhidão, inchaço, sensibilidade, hematomas e dor no local da aplicação. Esses efeitos tendem a ser leves e temporários, geralmente desaparecendo dentro de alguns dias. No entanto, em casos raros, podem surgir reações mais graves, como infecções, granulomas ou nódulos persistentes. Por isso, é crucial o preparo dos profissionais para reconhecer e tratar essas reações de maneira adequada (Trocinski et al, 2024).

3.7 ÁCIDO POLI-L-LÁTICO X HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO

O ácido poli-L-lático (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) são amplamente utilizados na medicina estética, cada um com características e benefícios específicos (Chaves et al, 2023).

O PLLA é um bioestimulador potente que promove a produção de colágeno tipo I ao induzir uma resposta inflamatória controlada (Giraud; Sousa, 2024). Isso resulta em um aumento gradual da espessura dérmica, com efeitos duradouros que podem se estender por até 24 meses após a aplicação. Além de estimular a produção de colágeno, o PLLA oferece suporte ao sistema músculo-aponeurótico superficial (SMAS), contribuindo para um leve efeito lifting da pele e retardando a flacidez facial (Munia et al, 2023). Sua versatilidade na aplicação é um ponto forte, pois pode ser injetado em diferentes planos (supraperiosteal, subdérmico e subcutâneo), permitindo personalização do tratamento conforme as necessidades individuais dos pacientes (Silva, 2020). Por ser um polímero sintético biodegradável, o PLLA apresenta baixa toxicidade e boa biocompatibilidade, reduzindo os riscos de reações adversas, especialmente quando técnicas adequadas de injeção são empregadas (Sousa et al, 2023).

Por outro lado, a CaHA possui uma estrutura mineral semelhante à composição dos ossos e dentes, o que não apenas estimula a produção de colágeno, mas também apoia a regeneração óssea (Matos et al, 2023). Os resultados da CaHA aparecem rapidamente, geralmente entre 1 a 3 meses após a aplicação, e sua durabilidade

varia de 12 a 18 meses, tornando-a eficaz para o tratamento de rugas e na restauração de volume perdido (Siqueira, 2022). A propriedade viscoelástica da CaHA garante que o material permaneça no local da aplicação, minimizando o risco de migração e proporcionando um resultado estético natural (Lima; Soares, 2020). Além disso, ao contrário do PLLA, a CaHA não requer técnicas complexas de massagem pós-tratamento, simplificando o cuidado necessário após o procedimento.

Em resumo, tanto o PLLA quanto a CaHA oferecem vantagens distintas, como exemplificado na tabela 2, sendo o PLLA ideal para tratamentos que necessitam de um efeito lifting sutil e estimulação prolongada do colágeno, enquanto a CaHA se destaca por sua composição similar aos tecidos humanos e resultados mais rápidos. A escolha entre os dois produtos deve ser baseada nas necessidades específicas dos pacientes e nas preferências do profissional de saúde.

As marcas mais comuns no mercado brasileiro são Sculptra®, Rennova Elleva®, Radiesse® e Rennova Diamond®. Os valores de cada produto podem apresentar variações significativas dependendo da região, influenciados por fatores como a logística de distribuição, os impostos locais e a disponibilidade de fornecedores especializados.

Tabela 2- Comparação entre PLLA e CaHA

Produto	Apresentação do produto	Tamanho da partícula	Mecanismo de ação	Indicações	Durabilidade	Nomes comerciais e valores
Ácido poli-L-láctico (PLLA)	Pó liofilizado em frasco estéril, contendo manitol aprotinico, carboximetilcelulose de sódio e partículas de PLLA.	Varia entre 40 e 63 micrômetros.	As microesferas que compõem o produto estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando na neocolagênese.	Lipoatrofia facial associada a HIV; região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e marionetes; correção de cicatrizes de acne.	Entre 12 a 24 meses.	Sculptra®: valores entre R\$900,00 a R\$1300,00. Rennova Elleva®: valores entre R\$700,00 a R\$1300,00.
Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)	Suspensão em gel aquoso composto por 30% de microesferas de CaHA e 70% de carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina.	Varia entre 25 e 45 micrômetros.		Lipoatrofia facial associada a HIV; área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular; região temporal, terço médio, prega mentoniana, mento; correção de cicatrizes de acne.	Entre 12 a 18 meses.	Radiesse®: valores entre R\$660,00 a R\$850,00. Rennova Diamond®: valores entre R\$500,00 a R\$800,00.

Fonte: arquivo próprio.

3.8 ATUAÇÃO DO BIOMÉDICO NA ESTÉTICA AVANÇADA

A atuação do biomédico é especialmente relevante quando se trata da aplicação de bioestimuladores de colágeno, como a hidroxiapatita de cálcio e o ácido poli-L-lático (Loghem et al, 2015). Esses agentes terapêuticos têm se mostrado eficazes no tratamento da flacidez facial, estimulando a produção natural de colágeno e proporcionando resultados visíveis na melhora da firmeza e elasticidade da pele. O conhecimento profundo das propriedades dessas substâncias e a capacidade de avaliar as necessidades específicas de cada paciente são fundamentais para o sucesso dos procedimentos (Signori et al, 2024).

Além disso, a formação do biomédico é crucial para garantir que a aplicação desses bioestimuladores seja realizada de maneira segura e eficaz. Os profissionais devem estar atualizados sobre as melhores práticas e técnicas, bem como sobre as normativas que regem o uso desses produtos (Fisher et al, 2024). A Resolução CFBM nº 197/2011 e suas atualizações estabelecem critérios que garantem a qualificação dos biomédicos, assegurando que eles possam realizar esses procedimentos com competência e ética (CRBM, 2016).

A escolha entre hidroxiapatita de cálcio e ácido poli-L-lático, por exemplo, deve ser feita com base em uma avaliação detalhada das características individuais do paciente, levando em consideração fatores como tipo de pele, grau de flacidez e expectativas em relação aos resultados. O biomédico, ao aplicar esses bioestimuladores, não apenas busca melhorar a aparência estética, mas também promove a saúde da pele a longo prazo, contribuindo para a autoestima e bem-estar dos pacientes (Palma et al, 2023).

A combinação de formação adequada, conhecimento técnico e compromisso com a ética profissional é o que torna esses procedimentos eficazes e seguros. Com os avanços constantes na área, o biomédico está cada vez mais preparado para atender às demandas dos pacientes, oferecendo soluções inovadoras e personalizadas para o tratamento da flacidez facial (Matos et al, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisando a literatura científica, observa-se que os bioestimuladores de colágeno se destacam no rejuvenescimento facial e corporal ao estimular a produção de fibras

de colágeno, promovendo a volumização dos tecidos e melhorando a firmeza e sustentação da pele. Embora o CaHA e o PLLA sejam biocompatíveis e biodegradáveis, suas diferenças são significativas. O CaHA é composto por partículas lisas e esféricas, o que facilita a distribuição uniforme e proporciona resultados imediatos. Já o PLLA, com sua forma irregular, induz uma resposta inflamatória controlada que leva à formação gradual de colágeno, resultando em efeitos mais duradouros. Essa variação no tamanho e na forma das moléculas impacta diretamente na durabilidade dos resultados e nas indicações de uso de cada produto. Ambos apresentam baixa incidência de efeitos colaterais, desde que aplicados corretamente, e são eficazes no combate aos sinais de envelhecimento, contribuindo para a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALVES, Even; NASCIMENTO, Hélio et al. **Estimulação da produção de colágeno no rejuvenescimento facial com a aplicação de plasma rico em plaquetas: uma revisão de literatura.** Piauí: Research, Society and Development, 2023.

ANSARY, Tuba; HOSSAIN, Md et al. **Inflammatory Molecules Associated with Ultraviolet Radiation - Mediated Skin Aging.** [S.l.]: International Journal of Molecular Sciences, 2021.

ARAÚJO, Rousilândia de; LÔBO, Mila et al. **Fibroblast Growth Factors: A Controlling Mechanism of Skin Aging.** [S.l.]: Skin Pharmacol Physiol, 2019.

ASSERIN, Jérôme; LATI, Elian et al. **The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials.** [S.l.]: JCD Journal of Cosmetic Dermatology, 2015.

AVELAR, Isadora; REIS, Taís et al. **Bioestimuladores de colágeno injetáveis utilizados na harmonização orofacial.** Minas Gerais: Scientia Generalis, 2022.

AZULAY, R.D.; AZULAY, L. **Dermatologia.** 7. ed. São Paulo: Guanabara-Koogan, 2017.

BARBOSA, Antony; ESPASANDIN, Isabela et al. **Body Harmonization: The Definition of a New Concept**. [S.l.]: Clin Cosmet Investig Dermatol, 2023.

BENY, Mariana. **Histologia e Fisiologia da Pele (Série Fundamentos da Cosmetologia)**. São Paulo: Cosmetics & Toiletries, 2013.

BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila et al. **Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade**. Minas Gerais: Revista Saúde em Foco, 2019.

BESERRA, Mariana; SIQUEIRA, Larissa. **Implicações do uso de bioestimuladores de colágeno no tratamento da face**. Maceió: Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2023.

BOLOGNIA, Jean; SCHAFFER, Julie et al. **Dermatology**. [S.l.]: Elsevier, 2017.

CARDOSO, Alina. **Bioestimuladores de colágeno: revisão de literatura**. Uberlândia: [s.n.], 2022.

CARMA, Lívia. **Sistema tegumentar**. [S.l.]: Kenhub, 2023.

CARVALHO, Wanderley; RIBAS, Aparecida. **Cosmetologia Aplicada à Estética**. São Paulo: Farmacêutica, 2019. 395 p.

CASTRO, Fairuz Helena. **Os compartimentos de gordura no processo de envelhecimento**. Porto Alegre: [s.n.], 2019.

CHAVES, Hellen; SANTOS, Vanessa; et al. **Gerenciamento do envelhecimento usando a técnica de bioestimuladores de colágeno**. JNT Facit Business and Technology Journal, 2023.

COOKE, John P. **Inflammation and Its Role in Regeneration and Repair**. [S.l.]: Circulation Research, volume 124 edição 8, 2019.

CRBM 3. **Resoluções**. Brasília, [s.n.], 2024. Disponível em: <

DAMODARAN, Srinivasan; PARKIN, Kirk L. **Química de alimentos de Fennema**. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2018.

DAROS, A.; SENEDIN, M. et al. **Perfect Details / Harmonização Orofacial**. [S.l.]: Napoleão Editora, 2021.

FAGNAN, S.; LIMA, A. T. et al. **Envelhecimento cutâneo**. Rio de Janeiro: Revista de trabalhos acadêmicos- Campus Niterói, 2014.

FISHER, Sean; BORAB, Zachary et al. **The emerging role of bioestimulators as an adjunct in facial rejuvenation: A systematic review**. [S.l.]: Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2024.

FLEMING, Hannah; HAND, Audrey et al. **Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on post-surgical complications against the backdrop of the opioid crisis**. [S.l.]: Burns & Trauma, 2018.

FRANZEN, Jaqueline Maisa et al. **Colágeno: Uma abordagem para a Estética**. Santa Catarina: Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde, 2013.

GIRAUD, Ana Cecília Penna; DE SOUSA, Gabriella Castro. **Reconstrução imediata do ácido poli-L-láctico**. Aesthetic Orofacial Science, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 39–47, 2023.

GONÇALVES, Iago; ASSIS, Fernanda et al. **Processo de envelhecimento cutâneo**. Rio de Janeiro: PROUC UFF, 2021.

GRIFFITHS, Christopher; BARKER, Jonathan et al. **Rook's Textbook of Dermatology**. [S.l.]: Wiley-Blackwell, 2016.

HALL, John; HALL, Michael. **Textbook of Medical Physiology**. [S.l.]: Elsevier, 2020.

KARIN, Michael; CLEVERS, Hans. **Reparative inflammation takes charge of tissue regeneration**. [S.l.]: Nature, 2016.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul et al. **Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease**. [S.l.]: Elsevier, 2020.

LIMA, Kaique; CARVALHO, Marlana. **Bioestimuladores de colágeno**. Goiás: [s.n.], 2020.

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

LOGHEM, Jani; YUTSKOVSKAYA, Yana et al. **Calcium Hydroxylapatite**. [S.l.]: Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 2015.

MARTINS, Conrado Batista Lúcia; MATTOS, Borges Thiago; FILHO, Francisco Cerdeira. **Uso do ácido poli-L-láctico no processo de neocolagênese: relato de caso**. Aesthetic Orofacial Science, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 41–49, 2024.

MATOS, Elizangela; ALVES, Graziela et al. **Os bioestimuladores de colágeno no tratamento do envelhecimento cutâneo e a atuação do farmacêutico**. Bahia: Research, Society and Development, 2023.

MATOS, Simone Pires de. **Cosmetologia Aplicada**. Rio de Janeiro: Érica, 2013. 148 p.

MUNIA, Christine; MORAIS, Marcus et al. **Optimizing Skin Quality with Injectable Poly-L-Lactic Acid and Hyaluronic Acid**. [S.l.]: Journal of Clinical and aesthetic dermatology, 2023.

NECA, Cinthia; GONDIM, Ana Carolina et al. **O uso de bioestimuladores de colágeno à base de hidroxiapatita de cálcio**. Minas Gerais: E-Acadêmica, 2022.

OLIVEIRA, Cristiani; ALMEIDA, Tereza et al. **Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imagiologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador**. [S.l.]: Research, Society and Development, 2021.

ORTOLAN, Morgana; SIMÕES, Maria et al. **Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização**. Curitiba: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, 2013.

PALMA, Ana; ESPINHA, Milena et al. **Bioestimuladores de colágeno: aplicações na estética**. São Paulo: Brazilian Journal of Health Review, 2023.

PALMA, Paula. **Sculptra: Bioestimulador de colágeno**. [S.l.s.n.]: Disponível em: <<https://www.passeidireto.com/arquivo/108422315/sculptra-bioestimulador-de-colageno>> 2022.

PAPAIORDANOU, Francine; OLIVEIRA, Gabriela et al. **Collagen and skin: from the structure to scientific evidence of oral supplementation**. São Paulo: Surgical & Cosmetic Dermatology, 2021.

PEREIRA, Flávia Fagundes; BRAGA, Clarissa Teixeira et al. **Camadas da face e mudanças associadas com o envelhecimento facial**. [S.l.]: Aesthetic Orofacial Science, 2021.

PIVA, Allana; FRAPORTI, Liziara. **Bioestimulador de Colágeno**. Santa Catarina: Revista Reviva, 2024.

ROURTEAU, Julie; CHEVALIER, Fabien P. et al. **Functional integrity of aging skin, from cutaneous biology to anti-aging strategies**. [S.l.]: Med Sci, 2024.

SALVADOR, Natália; MOREIRA, Izabella et al. **A importância dos bioestimuladores de colágeno para a prevenção de sinais do envelhecimento**. Belo Horizonte: E-Scientia, 2023.

SANCHEZ, Perez. **Absorção dos diferentes comprimentos de onda da radiação UV na pele**. [S.l.:s.n.], 2018

SEABRA, Aline; SILVA, Deusina. **Bioestimulador de colágeno na harmonização facial: uma revisão de literatura**. [S.l.]: Research, Society and Development, 2022.

SIGNORI, Roberta; BARBOSA, Antony et al. **Efficacy and Safety of Poly-L-Lactic Acid in Facial Aesthetics: A Systematic Review**. [S.l.]: Polymers, 2024.

SILVA, Giselli. **A utilização dos bioestimuladores de colágeno associados a harmonização facial e corporal**. Pós Graduação - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.

SIQUEIRA, Silmara. **Bioestimuladores de Colágeno e seus benefícios contra os sinais do envelhecimento facial**. São Paulo: FACSETE, 2022.

SOUSA, Danielle; SILVA, Lilia et al. **Bioestimuladores de colágeno**. [S.l.]: Revista Científica de Estética & Cosmetologia, 2023.

TASSINARY, João Alberto Fioravante et al. **Raciocínio clínico aplicado à estética facial**. [S.l.]: Estética Experts, 2020.

TEODORO, Lilian. **Uso do ácido poli-L-láctico para estética facial: revisão da literatura**. [S.l.:s.n.], 2021.

TROCZINSKI, Ariane Prado et al. **O uso da hidroxiapatita de cálcio como bioestimulador de colágeno na biomedicina estética: uma revisão de literatura**. [S.l.]: Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2024.

ZHANG, Shoubing; DUAN, Enkui. **Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside**. Cell Transplant. [S.l.:s.n.], 2018.