

## Implicações do uso de bioestimuladores de colágeno no tratamento da face

Implications of the use of collagen biostimulators in orofacial harmonization

Implicaciones del uso de bioestimuladores de colágeno en la armonización orofacial

Mariana da Silva Beserra<sup>1</sup>, Larissa Monte Souza Siqueira<sup>1</sup>, Fernanda Braga Peixoto<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica de literatura sobre os benefícios do uso de bioestimuladores de colágeno no tratamento da face. **Revisão Bibliográfica:** No mercado dermatológico existem os preenchedores dérmicos ácido poli-L-láctico, hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e polimetilmetacrilato, com a aptidão de estimular a neocolagênese por meio de uma resposta inflamatória subclínica local. Cada produto possui características singulares quanto à composição, tempo de início do efeito e durabilidade. Todos os preenchedores dérmicos são considerados eficazes e seguros, podendo ser utilizados por profissionais devidamente capacitados. **Considerações finais:** O envelhecimento é inevitável. É um processo natural que envolve todas as classes de seres vivos. Os bioestimuladores de colágeno consistem em excelentes materiais que podem prevenir ou reverter os efeitos do envelhecimento facial. Ainda não existe um preenchedor bioestimulante que seja considerado perfeito, mas sim o local do tratamento, a experiência do profissional com o produto e os resultados, tempo de obtenção dos resultados e outras variáveis.

**Palavras-chave:** Preenchedores dérmicos, Colágeno, Hidroxiapatita de cálcio, Polimetilmetacrilato, Bioestimulador de colágeno.

### ABSTRACT

**Objective:** To carry out a literature review of the literature on the benefits of using collagen biostimulators in the treatment of the face. **Bibliographic Review:** In the dermatological market there are dermal fillers poly-L-lactic acid, calcium hydroxyapatite, polycaprolactone and polymethylmethacrylate, with the ability to stimulate neocollagenesis through a local subclinical inflammatory response. Each product has unique characteristics in terms of composition, time of onset of effect and durability. All dermal fillers are considered effective and safe, and can be used by properly trained professionals. **Final considerations:** Aging is inevitable. It is a natural process that involves all classes of living beings. Collagen biostimulators consist of excellent materials that can prevent or reverse the effects of facial aging. There is still no biostimulant filler that is considered perfect, but rather the place of treatment, the professional's experience with the product and the results, time to obtain the results and other variables.

**Keywords:** Dermal fillers, Collagen, Calcium Hydroxyapatite, Polymethylmethacrylate, Collagen Biostimulator.

### RESUMEN

**Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica de la literatura sobre los beneficios del uso de bioestimuladores de colágeno en el tratamiento del rostro. **Reseña bibliográfica:** En el mercado dermatológico existen rellenos dérmicos ácido poli-L-láctico, hidroxiapatita cálcica, policaprolactona y polimetilmetacrilato, con capacidad de estimular la neocolagénese a través de una respuesta inflamatoria subclínica local. Cada producto tiene

<sup>1</sup> Centro Universitário Cesmac (CESMAC), Maceió - AL.

características únicas em quanto a composição, tempo de início do efeito e durabilidade. Todos os rellenos dérmicos se consideram efetivos e seguros, e podem ser utilizados por profissionais devidamente capacitados. **Consideraciones finales:** El envejecimiento es inevitable. Es un proceso natural que involucra a todas las clases de seres vivos. Los bioestimuladores de colágeno consisten en excelentes materiales que pueden prevenir o revertir los efectos del envejecimiento facial. Todavía no existe un relleno bioestimulante que se considere perfecto, sino el lugar de tratamiento, la experiencia del profesional con el producto y los resultados, el tiempo de obtención de los resultados y otras variables.

**Palabras clave:** Rellenos dérmicos, Colágeno, Hidroxiapatita de Calcio, Polimetilmetacrilato, Bioestimulador de Colágeno.

---

## INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, passando a ser o principal marcador de saúde e idade do ser humano. Sua função é isolar suas estruturas internas do meio externo. Sendo composto por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. Ao passar dos anos, todos os indivíduos passam pelo processo natural do envelhecimento, em decorrência aos fatores externos como: exposição ao sol, fumo, ingestão de álcool, poluentes e ganhos e perda de peso acentuados. Já o envelhecimento cronológico ocorre por fatores intrínsecos, com muitos radicais livres que induzem a oxidação das moléculas biológicas e diminui o funcionamento da defesa antioxidante da pele, como também afetam as estruturas de colágeno e ácido hialurônico (GUERRA RF, et al., 1990; BERNARDO AF, et al., 2019; FERREIRA AS, et al., 2020).

Ainda para Ferreira AS, et al. (2020), os MIP's incluem uma grande variedade de agentes injetáveis, instrumentos e técnicas que devem ser executados para suas devidas indicações. Os mais comuns dos agentes injetáveis são a toxina botulínica derivada do *Clostridium botulinum* (BoNTx), que induz um relaxamento temporário dos músculos; e o ácido hialurônico (HA), que é um preenchedor de tecidos moles biodegradável. Outros preenchedores reabsorvíveis apresentam também propriedades estimuladoras de colágeno, são elas a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), a policaprolactona (PCL), e o ácido poli-L-láctico (PLLA).

A associação de tratamentos estéticos minimamente invasivos constitui o novo "padrão de tratamento" que tem mostrado melhora significativa nos resultados clínicos em virtude de uma resposta otimizada ao envelhecimento facial, que é multifatorial. O processo envolve mudanças estruturais em múltiplas camadas (osso, músculo, ligamentos, tecido adiposo e pele) e facilita as interações dinâmicas entre esses tecidos (NOVAIS MJA e DE SOUSA EP, 2020; FERREIRA AS, et al., 2020).

Eventos adversos, como equimose, edema, dor, prurido, inflamação, nódulos e hematoma após o tratamento são conhecidos por ocorrerem em pacientes tratados com preenchimentos promotores de colágeno. Portanto, o conhecimento da técnica, indicações e materiais é extremamente importante no manejo de qualquer complicação (NOVAIS MJA e DE SOUSA EP, 2020).

Grande interesse tem sido demonstrado nos procedimentos estéticos minimamente invasivos, principalmente no tratamento do envelhecimento da face. Em virtude disso, esse trabalho visou realizar uma revisão bibliográfica de literatura sobre os benefícios do uso de bioestimuladores de colágeno no tratamento da face.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Envelhecimento da pele

Um dos órgãos mais afetados pelo envelhecimento é a pele. Com o passar dos anos, a elasticidade diminui, causando fragilidade, atrofia, perda de vasos sanguíneos, colágeno e gordura. Essas mudanças fazem com que a pele envelheça, o que se manifesta como rugas, linhas finas e flacidez. O envelhecimento começa a se mostrar mais claramente a partir dos 30 anos, mas a mudança nas estruturas da pele ocorre após a formação do embrião. A ciência classificou esse processo em um fator interno ou cronológico e um

fator externo. O envelhecimento intrínseco ou cronológico envolve mudanças esperadas e inevitáveis relacionadas à genética e ao envelhecimento, enquanto o envelhecimento extrínseco está diretamente relacionado a fatores externos, ou seja, exposição ao sol, poluição, manutenção diária e todas as condições associadas ao desgaste natural (TESTON AP, et al., 2010; CAMPOS DM, 2008).

À medida que o envelhecimento avança, a proliferação celular diminui, os fibroblastos enfraquecem sua função e provocam a quebra da matriz extracelular, colocando em risco a síntese e a função de proteínas importantes como a elastina e o colágeno, que garantem a elasticidade e resiliência da pele. Atrofia, rugas, ptose e fadiga são os sinais mais visíveis da pele senil. As alterações no tecido conjuntivo, que atuam como blocos de construção estruturais da epiderme, determinam as alterações na aparência que se refletem no estrato córneo (ESTEVES MLD e BRANDÃO BJJ, 2022).

Na epiderme, o estrato córneo encolhe, tornando-o mais fino e branco. Essas alterações na derme são responsáveis pelas manifestações desagradáveis que acompanham o envelhecimento: flacidez e rugas. Eles são causados pelo achatamento da papila dérmica e nutrição celular prejudicada, o que causa danos à camada germinativa. O número de fibroblastos é reduzido e, portanto, a produção de colágeno (aproximadamente 1% ao ano) e elastina é afetada. Há diminuição dos vasos sanguíneos e diminuição dos glicosaminoglicanos como o ácido hialurônico, o que afeta diretamente a quantidade de água na derme e sua plenitude (BERNARDO AF, et al., 2019).

Atualmente, existem procedimentos eficazes para reduzir e retardar a senilidade (envelhecimento fisiológico), como a utilização de substâncias que afetam diretamente a circulação superficial local, melhorando a nutrição e o tônus muscular, e assim melhorando a aparência geral da pele ajuda a retardar o envelhecimento da pele (BERNARDO AF, et al., 2019; ESTEVES MLD e BRANDÃO BJJ, 2022).

## **Colágeno**

A molécula primária de colágeno é composta por três cadeias polipeptídicas, cada uma composta por mais de 1.000 aminoácidos. Os aminoácidos estão dispostos em uma ordem que permite a geração de uma hélice tripla. O aminoácido glicina (Gly) contém o menor grupo de radicais livres, repetindo todas as três posições na sequência da cadeia helicoidal. Por aí, 35% são posições não glicina na unidade de repetição Gly-X-Y. A posição X é ocupada pelo aminoácido prolina (Pro), enquanto a posição Y é ocupada principalmente por -hidroxiprolina. A molécula também contém um aminoácido incomum chamado hidroxilisina, que é importante para a formação da estrutura. A hidroxiprolina e a hidroxilisina alinham e estabilizam a tripla hélice. Devido à sua natureza helicoidal, eles formam ligações de hidrogênio que têm o efeito de limitar a rotação helicoidal. Os três aminoácidos se entrelaçam para formar uma estrutura helicoidal, criando uma cadeia altamente resistente que é sua melhor característica (CAMPOS DM, 2008).

À medida que envelhecemos, a produção de colágeno diminui e as fibras elásticas se deformam e se tornam menos elásticas. O suporte estrutural fornecido pela derme é perdido, tornando a pele menos elástica, mais fina e menos capaz de resistir às mudanças mecânicas. Muda qualitativa e quantitativamente com a idade. A mudança qualitativa é refletida em uma diminuição na solubilidade e mudanças em muitas propriedades físicas da molécula. O colágeno se torna mais estável com a idade. Com a idade, o número de ligações covalentes entre as cadeias alfa das moléculas de colágeno e as moléculas de colágeno nas fibras aumenta. Ataques que levam a maior rigidez e perda de elasticidade do tecido conjuntivo (CANCELA DMG, 2007; WIECZOREK C, et al., 2021).

A necessidade de colágeno no corpo pode mudar, principalmente relacionada ao envelhecimento e deficiências nutricionais. Embora não seja perceptível, a constante falta de colágeno torna-se mais pronunciada à medida que entramos na maturidade. Este é um processo natural inevitável para os seres vivos, mas em excesso pode causar muitos malefícios à saúde, visíveis ou não (WIECZOREK C, et al., 2021).

## **Bioestimuladores de colágeno**

Recentemente, foi desenvolvido um procedimento cosmético chamado bioestimulador de colágeno. Este procedimento visa estimular a produção de colágeno nos fibroblastos por meio do processo inflamatório da

pele, incluindo ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL). Alguns são classificados como não biodegradáveis, o que significa que não são fagocitados e permanecem no corpo indefinidamente. B. Polimetilmetacrilato (PMMA) (MARTINS NMM, et al., 2021).

Os temporários são os mais utilizados atualmente porque a senilidade é dinâmica e os defeitos estéticos podem ser corrigidos assim que aparecem. O preenchedor ideal deve ser biocompatível. Migração mínima; Fácil aplicação; Biodisponibilidade; Não cancerígeno e não alergênico; Efeito permanente e deterioração lenta; Tempo mínimo de recuperação e seguro (COSTA NOGUEIRA IC e SILVA NCS, 2022).

Seu uso é indicado para melhora no aspecto da pele, com atuação nas camadas mais profundas, bem como para restaurar volumes e contornos faciais perdidos, de maneira sutil e natural, graças à bioestimulação do novo colágeno. Dessa maneira, os produtos não devem ser aplicados diretamente em rugas, em regiões de sulcos ou linhas, mas em áreas ociosas e com sombras que perderam gordura, garantindo um tratamento tridimensional, atuando na perda de volume (MARTINS NMM, et al., 2021).

Outros tipos de bioestimuladores também estão sendo estudados. É o caso do estudo de Lee JH, et al. (2014), que foi randomizado, duplo-cego e de face dividida, foi feita a comparação entre a eficácia e segurança de um preenchedor de colágeno suíno (TheraFill®) com um preenchedor de colágeno bovino (KOKEN®) para correção do sulco nasolabial. Durante o período de acompanhamento de 12 meses, a melhora no escore da Escala de Gravidade das Rugas foi ligeiramente maior no grupo TheraFill® do que no grupo KOKEN®, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Não foram observadas reações adversas graves e ambos os materiais foram toleráveis na maioria dos casos. Em conclusão, o efeito a longo prazo do TheraFill® na correção do sulco nasolabial foi comparável ao do KOKEN®, podendo ser uma boa alternativa ao preenchimento de colágeno bovino.

Já o estudo de Inglefield C, et al. (2018) mostrou que o RPC Pure-Collagen é seguro para uso no contorno facial e fornece boa indicação para segurança a longo prazo, não apresentando sinais de hipersensibilidade. Os resultados de desempenho são animadores no potencial de restauração biodérmica com RPC Pure-Collagen como uma ferramenta avançada e distinta para resultados seguros e duradouros no tratamento estético da face. Estudos adicionais serão necessários para confirmar os resultados a longo prazo e seu uso em outras áreas da face, além do sulco nasolabial.

### **Ácido poli-L-láctico (PLLA)**

Consiste em um polímero injetável, totalmente sintético, biocompatível de micropartículas biodegradáveis e absorvíveis que estimulam a neogênese do colágeno. Seu mecanismo de ação para estimular a síntese de neocolágeno inicia-se com uma resposta inflamatória subclínica local. Quando injetadas, as grandes partículas de PLLA atraem macrófagos (que não conseguem fagocitar as partículas e, assim, migram para outro tipo de célula inflamatória maior chamada de células gigantes multinucleadas), linfócitos e fibroblastos (FLORES IC e GONZÁLEZ JLM, 2011; LAM SM, et al., 2006).

Assim, a metabolização do PLLA resulta na formação de cápsulas ao redor das microesferas individuais e aumento da deposição de fibras de colágeno pelos fibroblastos, aumentando a espessura da pele. Após a aplicação, você pode ver uma pequena mudança dependendo da quantidade de diluente no produto, mas desaparecerá em cerca de 2-3 dias até que o diluente seja totalmente absorvido. Isso porque o PLLA na verdade não é um agente de volume, mas sim um estimulador de colágeno do próprio hospedeiro, agindo de forma gradual e não imediata (BENTKOVER SH, 2009).

Considerado um produto imunologicamente inerte e biocompatível, classificado como preenchedor semipermanente com a vantagem de não necessitar de testes de pré-tratamento e resultados com duração aproximada de 2 meses. É um produto biodegradável que se decompõe por hidrólise não enzimática para converter o polímero de ácido poliláctico em monômero de ácido láctico, que é metabolizado em dióxido de carbono (CO) e água (H<sub>2</sub>O) e completamente excretado do corpo na urina e nas fezes. e sistema respiratório. Em 2000, foi o primeiro preenchedor aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de pacientes com lipodistrofia facial associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) e, em 2009, em

pacientes imunocompetentes (TAGLE JM, et al., 2010). Tornou-se um tratamento cosmético (SCHIERLE CF e CASAS LA, 2011) e é considerado uma excelente alternativa para o tratamento de pacientes que necessitam de bioestimulação tridimensional e buscam resultados sutis e naturais. Pensando nisso, não é injetado diretamente nas rugas, sulcos ou linhas, mas sim pela perda de gordura subcutânea e/ou subcutânea com a idade ou lipodistrofia associada ao HIV, flacidez da pele e sulcos nasolabiais. ou área sombreada causada. Na verdade, exige tratamento tridimensional para tratar a perda de volume. As áreas mais tratadas são as têmporas e as maçãs do rosto, com exemplos relatados para corrigir contornos faciais, sulcos nasolabiais, ângulos mandibulares, linhas de mandíbula e linhas de marionete (FLORES IC e GONZÁLEZ JLM, 2011; LAM SM, et al., 2006; TAGLE JM, et al., 2010).

De acordo com a literatura, algumas áreas da face não são adequadas para uso com PLLA devido ao alto risco de efeitos colaterais no local da injeção. Essas áreas incluem as regiões labial, perioral, periorbital e frontal. Por serem locais de grande mobilidade muscular causando acúmulo de produto e hipercorreção no local (FLORES IC e GONZÁLEZ JLM, 2011; LAM SM, et al., 2006; TAGLE JM, et al., 2010).

### **Hidroxiapatita de cálcio (CAHA)**

É um bioestimulador sintético de colágeno injetável conhecido no Brasil sob os nomes comerciais (Radiesse) e (Renova® Diamond Lido), ambos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Após a injeção, aproximadamente 2-3 meses após a aplicação, o gel carreador se degrada gradualmente, deixando apenas microesferas que estimulam a formação de novo colágeno, além de induzir uma resposta de fibroblastos. Atua como estrutura de suporte para o tecido recém-formado (BRASIL, 2019).

Por ser produzido naturalmente no corpo humano e encontrado em dentes e ossos, é considerado um produto biocompatível de alta segurança devido à sua baixa resposta inflamatória determinada por sua superfície lisa e características de tamanho regular. Partículas finas. Outra característica do CaHA é sua alta viscoelasticidade. Isso significa que, uma vez aplicado, o preenchedor permanece no local da injeção sem migrar para outras áreas circunvizinhas (MIRANDA LHS, 2015; ATTENELLO NH e MASS CS, 2015).

Classificado como preenchedor semipermanente com duração média de 12-18 meses, podendo ser observado até 2 meses em alguns pacientes. No entanto, essa longevidade depende de vários fatores, incluindo idade, movimentos dinâmicos no local da injeção e metabolismo do paciente. Além dessas propriedades, é um produto biodegradável que é excretado do organismo por fagocitose por macrófagos, quebrando microesferas em íons cálcio e fosfato que são excretados na urina (JACOVELLA PF, 2008; MASS, 2015).

Considerado um produto que pode reparar áreas que necessitam de volume e preenchimento, as principais indicações são contornos faciais, músculos temporais, terço médio da face, rugas do queixo, áreas moderadas a como queixo e mãos. Embora o CaHA seja ideal para algumas áreas da face, existem áreas onde é contraindicado, como a glabella, região periorbitária e lábios (MIRANDA LHS, 2015; ATTENELLO LHS e MASS NH, 2015).

### **Policaprolactona**

Assim como o PLLA e o CaHA, a policaprolactona (PCL) (Ellansé®), um preenchedor dérmico biodegradável e bioestimulador de colágeno, é um novo estimulador de colágeno biodegradável introduzido no mercado de beleza em 2009. (KIM; ABEL, 2015). Este agente de volume consiste em 30 microesferas de PCL sintéticas suspensas em um meio aquoso de gel carreador de carboximetilcelulose (CMC) a 70%. As microesferas de PCL possuem 25–50 µm de diâmetro, perfeitamente esféricas e lisas, de tamanho uniforme, ao contrário das partículas de PLLA, que possuem uma morfologia rugosa, não uniforme e achatada com formas pontiagudas (KIM JÁ e ABEL DV, 2015; GOODWIN P, 2018).

Após a injeção em tecido mole há uma modificação imediata no local, como ocorre com a injeção de CaHA, mas as microesferas se originam do PCL, enquanto o gel carregado de CMC é lentamente reabsorvido pelos macrófagos, essa quantidade é perdida em poucas semanas. A nova estimulação de colágeno característica do produto substitui a quantidade de transportadores reabsorvidos ao redor das microesferas (GALADARI H,

et al., 2015). É um preenchedor dérmico biocompatível e bioabsorvível que tem sido pesquisado e bem documentado desde a década de 1980. As cadeias de PCL são clivadas pela hidrólise da ligação éster para produzir ácido hidroxicapróico e água, que são absorvidos por vias metabólicas e rapidamente excretados na urina e nas fezes. Em termos de durabilidade, os preenchedores dérmicos à base de PCL vêm em quatro versões. A expectativa de vida é entre 1 e 3 anos (KIM JÁ e ABEL DV, 2015; GOODWIN P, 2018).

As únicas diferenças entre as versões que levam a diferenças na vida útil dos produtos são o comprimento médio inicial das cadeias de polímero individuais dentro das microesferas e o número de ligações éster. Compartilhamento de tamanho final. É somente nesse momento que as microesferas colapsam e o efeito de andaime é perdido, perdendo assim o volume associado à formação do neocolágeno (KIM JA e ABEL DV, 2015; GOODWIN P, 2018; GALADARI H, et al., 2015).

A policaprolactona tem a capacidade de reparar áreas que precisam de volume e preenchimento. Vários estudos confirmaram a eficácia e segurança do preenchimento do LCP na correção do sulco nasolabial e rejuvenescimento da mão, todos com resultados eficazes e seguros, com relatos de complicações graves, não, há áreas em que é contraindicado. Isso ocorre porque a região periorbital (pálpebras, olheiras, "pés de galinha") corre o risco de eventos isquêmicos oculares que podem levar à perda de visão, glabella e lábios. Pacientes alérgicos graves com história de anafilaxia também são contraindicados. Doença de pele aguda ou crônica (infecção ou inflamação); pacientes propensos à formação de queloides ou cicatriz hipertrófica; pacientes em uso de cortisona por sua capacidade de inibir o crescimento do tecido conjuntivo; pacientes previamente tratados com preenchedores permanentes (KIM JA e ABEL DV, 2015; GOODWIN P, 2018).

### **Polimetilmetacrilato**

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um polímero que vem sendo utilizado na prática médica desde 1950 e é comumente utilizado como cimento ósseo. Desenvolvido comercialmente na Alemanha há mais de 20 anos como bioestimulador de colágeno (ArtePlast)<sup>®</sup>, seu sucessor de 2ª geração (Artecoll) foi retirado do mercado devido a taxas muito altas de formação de granulomas <sup>®</sup> foi substituído. PMMA - as microesferas têm menos de 20 µm de diâmetro e foram rejeitadas pelo FDA por causarem reações de corpo estranho. Hoje, sua terceira geração modificada é denominada comercial (ArteFill) (DONIS AA, et al., 2015; LEMPERLE et al., 2010).

Semelhante ao ácido poli-L-láctico, hidroxapatita de cálcio e policaprolactona, que estimulam a formação de neocolágeno, o polimetilmetacrilato também tem a capacidade de formar novo colágeno através do processo inflamatório. Uma vez injetados nos tecidos, os transportadores são degradados no corpo por aproximadamente 1-3 meses. Novo colágeno é então depositado pelo hospedeiro, circundando as microesferas de PMMA que atuam como andaimes. O aumento de volume induzido pelos preenchedores é composto por 20% de PMMA e 80% de tecido conjuntivo endógeno (LEMPERLE G, et al., 2010).

Sua aplicação é principalmente nas áreas de sulcos nasolabiais, área periocular lateral, sulcos frontais horizontais, pálpebras inferiores, cicatrizes de acne, irregularidades nasais, preenchimento labial e rejuvenescimento das mãos (DONIS AA, et al., 2015; LEMPERLE G, et al., 2010).

Embora haja relatos de uso de PMMA ao redor dos lábios e olhos, muitos autores recomendam a injeção nessas áreas devido ao risco aumentado de formação de nódulos. Uma reação granulomatosa leve é esperada com preenchimentos.

Os efeitos colaterais mais comuns são sangramento, hematomas, eritema e edema relacionados à injeção, e são comuns com bioestimulantes. No entanto, existem alguns relatos de efeitos tardios mais graves associados ao tratamento com PMMA devido a prováveis consequências permanentes da exacerbação de inflamação crônica pré-existente (DONIS AA, et al., 2015; LEMPERLE G, et al., 2010).

Vale ressaltar, portanto, que todos os preenchedores dérmicos bioestimulantes descritos podem causar efeitos colaterais precoces, tardios ou tardios. Em particular, o polimetilmetacrilato de enchimento permanente tem mais efeitos colaterais devido à sua longa vida útil, levando à exacerbação da inflamação crônica existente. Ao fazê-lo, é importante conscientizar os pacientes sobre os riscos e benefícios de seu uso, por isso os profissionais devem usá-lo com cautela e monitorar os pacientes continuamente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento é inevitável. É um processo natural que engloba todas as classes de organismos. O que a ciência está procurando é uma maneira de tornar esses sinais cada vez menos perceptíveis e, como a atividade do colágeno provou muitas melhorias na firmeza da pele e na melhoria da elasticidade, o colágeno é o ajuste perfeito. Devido à sua capacidade de reabastecer e bioestimular novo colágeno, os preenchedores dérmicos bioestimulantes são excelentes materiais que podem prevenir ou reverter os efeitos do processo de envelhecimento no rosto. Além disso, vale ressaltar que todos os preenchedores dérmicos bioestimulantes descritos podem causar efeitos colaterais precoces, tardios ou adiados. Ainda não existe um preenchedor bioestimulante que seja considerado perfeito, mas sim o local do tratamento, a experiência do profissional com o produto e os resultados, tempo de obtenção dos resultados e outras variáveis.

## REFERÊNCIAS

1. ATTENELLO NH e MAAS CS. Injectable fillers: review of material and properties. *Facial Plast Surg*, 2015; (31): 29-34.
2. BENTKOVER SH. The biology of facial fillers. *Facial Plast Surg.*, 2009; 25(2): 73-85.
3. BERNARDO AF, et al. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em foco*, 2019; 1(11): 1221-33.
4. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Consulta de produtos para saúde [Internet]. Brasília, DF; 2019.
5. CAMPOS DM. Produção e caracterização de colágeno tipo I e de compósitos hidroxiapatita-colágeno para regeneração óssea. M.Sc. Tese, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2008.
6. CANCELA DMG. O processo de envelhecimento. Portal de periódicos de psicologia, 2007.
7. COSTA NOGUEIRA IC e SILVA NCS. Aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-Lático e Hidroxiapatita de Cálcio) no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo. *Research, Society and Development*, 2022; 11(8): e47411831181-e47411831181.
8. FERREIRA AS, et al. Suplementação de colágeno e outras formas de tratamento no combate ao envelhecimento cutâneo. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2020; 12: e4653.
9. DONIS AA, et al. Revisión de materiales de relleno. *Dermatología CMQ*, 2015; 13(1): 54-64.
10. FLORES IC e GONZÁLEZ JLM. Materiales de relleno en dermatología. *Dermat CMQ*, 2011; (4): 275-83.
11. INGLEFIELD C, et al. Bio-Dermal Restoration With Rapidly Polymerizing Collagen: A Multicenter Clinical Study. *Aesthetic Surgery Journal*, 2018; 38(10): 1131-1138.
12. EL-DOMYATI M, et al. Multiple microneedling sessions for minimally invasive facial rejuvenation: an objective assessment. *International journal of dermatology*, 2015; 54(12): 1361-1369.
13. EL-DOMYATI M, et al. Combining microneedling with other minimally invasive procedures for facial rejuvenation: a split-face comparative study. *International Journal of Dermatology*, 2018; 57(11): 1324-1334.
14. ESTEVES MLD e BRANDÃO BJB. Colágeno e o envelhecimento cutâneo. *BWS Journal*, 2022, 5: 1-10.
15. GALADARI H, et al. A randomized, prospective, blinded, split-face, single-center study comparing polycaprolactone to hyaluronic acid for treatment of nasolabial folds. *J Cosmet Dermatol.*, 2015.
16. GUERRA RF, et al. Envelhecimento Cutâneo. *Fisiopatologia e Perspectiva Clínica. Acta Médica Portuguesa.*, 1990; 3: 311-318.
17. GOODWIN P. Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers. *JAN*, 2018; 7(Suppl 2): 22-8.
18. JACOVELLA PF. Use of calcium hydroxylapatite (Radiesse®) for facial augmentation. *Clin Interv Aging*, 2008; 3(1): 161-74.
19. LAM SM, et al. Injectable poly-L-lactic acid (sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. *Plast Reconstr Surg.*, 2006; 118(3Suppl.): 55S-63S.
20. LEE JH, et al. Efficacy and safety of porcine collagen filler for nasolabial fold correction in Asians: a prospective multicenter, 12 months follow-up study. *Journal of Korean Medical Science*, 2014; 29Suppl 3: S217-S221.

21. LEMPERLE G, et al. ArteFill permanent injectable for soft tissue augmentation: II. indications and applications. *Aesth Plast Surg.*, 2010; 34: 273-86.
22. LEMPERLE G, et al. Migration studies and histology of injectable microspheres of different sizes in mice. *Plast Reconstr Surg*, 2004; 5(15): 1380-90.
23. MARTINS NMM, et al. Ação dos bioestimuladores ácido poli-L-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenecimento cutâneo. *NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências*, 2021; (11): 22.
24. MIRANDA LHS. Ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. In: Lyon S, Silva RC. *Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética*. Rio de Janeiro: MedBook; 2015.
25. NOVAIS MJA, DE SOUZA EP. Utilização de Tratamentos Estéticos no Retardo do Envelhecimento Cutâneo: Revisão Integrativa/Use of Aesthetic Treatments to Delay Cutaneous Aging: Integrative Review. ID on line. *Revista de psicologia*, 2020; 14(53): 950-961.
26. KIM JA, ABEL DV. Neocollagenesis in human tissue injected with a polycaprolactone-based dermal filler. *J Cosmet Laser Ther.*, 2015; 17(2): 99-101.
27. PETERSEN VITELLO KALIL CL, et al. Evaluation of cutaneous rejuvenation associated with the use of ortho-silicic acid stabilized by hydrolyzed marine collagen. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2018; 17(5): 814-820.
28. SCHIERLE CF, CASAS LA. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume. *Aesthet Surg J*, 2011; 31(1): 95-109.
29. SPATARO EA, et al. Microneedling-Associated Procedures to Enhance Facial Rejuvenation. *Facial Plastic Surgery Clinics*, 2022; 30(3): 389-397.
30. TAGLE JM, et al. Clinical performance of a dermal filler containing natural glycolic acid and a polylactic acid polymer. *J Clin Aesthetic Dermatol*, 2010; 3(2): 42-7.
31. TESTON AP et al. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. *Uningá Review*, 2010; 1(1).
32. WIECZOREK C, et al. Benefícios do Colágeno Hidrolisado na Prevenção e no Tratamento do Envelhecimento Cutâneo/Benefits of Hydrolysed Collagen in the Prevention and Treatment of Skin Aging. *Saúde em Foco*, 2021; 8(1): 31-47.