

DOI: 10.35621/23587490.v10.n1.p406-420

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO COMO CHAVE PARA O GERENCIAMENTO DO ENVELHECIMENTO

COLLAGEN BIOSTIMULATORS AS A KEY TO MANAGING AGING

Maria Eduarda Fernandes Gurjão¹
Panmella Pereira Maciel²
Patrícia Pereira Maciel³

RESUMO: INTRODUÇÃO: A face exterioriza características pessoais que compreendem o emocional, a idade, a saúde e a vitalidade dos indivíduos, tendo um papel inquestionável na transmissão da imagem. Inevitavelmente, o processo de envelhecimento traz consigo alterações intrínsecas e extrínsecas que mudam a estruturação da pele. As técnicas de indução de colágeno surgiram no intuito de minimizar esses efeitos e prometem proporcionar melhorias significativas no aspecto cutâneo. **MÉTODO:** Trata-se de uma revisão integrativa, cuja pergunta norteadora foi: “Qual a real contribuição dos bioestimuladores de colágeno no gerenciamento do envelhecimento?”, sendo utilizados estudos indexados nas bases de dados online, como: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), National Center for Biotechnology Information - Pubmed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A amostra foi selecionada a partir dos seguintes critérios de inclusão: artigos originais dos últimos 5 anos relacionados com a temática em questão, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados em periódicos nacionais e internacionais. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Tendo em vista a importância da manutenção de uma boa aparência facial, o número de procedimentos estéticos realizados tem aumentado de forma exponencial, principalmente, no que tange o emprego dos bioestimuladores de colágeno, figurando como uma área promissora sob diferentes aspectos. Dessa forma, compreende-se a importância do planejamento adequado e do domínio técnico. **CONCLUSÃO:** Os bioestimuladores de colágeno semipermanentes (PLLA, CaHA e PCL) são materiais altamente seguros e eficazes, com propriedades desejáveis. Quando injetados, favorecem a espessura dérmica e a produção de colágeno, recuperando qualidades cutâneas perdidas com o avanço da idade, combatendo a flacidez e devolvendo firmeza à pele.

¹ Discente do Curso de Odontologia Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Paraíba

² Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Odontologia UFPB, João Pessoa - Paraíba.

³ Orientadora/Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Paraíba.

Palavras-chave: Colágeno. Envelhecimento. Face

ABSTRACT: INTRODUCTION: *The face expresses personal characteristics that include the emotional, age, health and vitality of individuals, having an unquestionable role in image transmission. Inevitably, the aging process brings with it intrinsic and extrinsic changes that change the structure of the skin. Collagen induction techniques emerged with the aim of minimizing these effects and promise to provide significant improvements in the skin's appearance.* **METHOD:** *This is an integrative review, whose guiding question was: "What is the real contribution of collagen biostimulators in the management of aging?", using studies indexed in online databases: such as the Virtual Health Library (VHL), National Center for Biotechnology Information - Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). The sample was selected based on the following inclusion criteria: original articles from the last 5 years related to the subject in question, in Portuguese, English and Spanish, published in national and international journals.* **RESULTS AND DISCUSSION:** *Considering the importance of maintaining a good facial appearance, the number of aesthetic procedures performed has increased exponentially, mainly regarding the use of collagen biostimulators, appearing as a promising area in different aspects. Thus, the importance of proper planning and technical mastery is understood.* **CONCLUSION:** *Semi-permanent collagen biostimulators (PLLA, CaHA and PCL) are highly safe and effective materials with desirable properties. When injected, they favor dermal thickness and collagen production, recovering skin qualities lost with advancing age, fighting sagging and restoring firmness to the skin.*

KEYWORDS: Collagen. Aging. Face.

³Orientadora/Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras - Paraíba

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e suas funções vão desde a regulação térmica, orgânica e sanguínea até a proteção contra agentes externos (TESTON *et al.*, 2010). Com o avanço da idade, o processo de envelhecimento facial é iniciado através da interrelação de fatores extrínsecos e intrínsecos (MONTEIRO, 2010). Histologicamente, nota-se que no envelhecimento cronológico ocorre o afinamento da espessura dérmica por alterações bioquímicas e estruturais das fibras e da substância fundamental. No extrínseco, por sua vez, os componentes dérmicos e a matriz extracelular são afetados pela exposição excessiva e repetitiva aos raios UV (ultravioletas) (QUAN, 2010). Em ambas as circunstâncias, observa-se a diminuição gradativa da produção e renovação do colágeno. A partir disso, com uma menor velocidade de renovação celular, a elasticidade, a firmeza e o tônus muscular são comprometidos (SEGUNDO FILHO *et al.* 2013).

Nessa conjuntura, ocorre o desdobramento de quatro pilares advindos do processo de envelhecimento facial, sendo eles: flacidez cutânea, ação depressora muscular, diminuição volumétrica dos compartimentos de gordura e remodelamento ósseo (perda de sustentação). Dessa forma, a mudança de conformação do rosto em decorrência da perda dos contornos e dos volumes, favorece a inversão do chamado “triângulo da juventude”, onde o terço médio vai gradativamente perdendo sua definição anterior, tendenciando à “quadralização” do rosto (COIMBRA *et al.*, 2014), e ao surgimento e a evidenciação dos seguintes sulcos: nasojugal, popularmente conhecido como “olheira”, nasogeniano, conhecido como “bigode chinês”, labiomental, conhecido como “prega de marionete” e do Jowls, conhecido como “bulldog” (RADLANSKI, 2016).

O aparecimento das marcas e sulcos supracitados, a presença de áreas côncavas sombreadas, a perda de volume e a descontinuidade em algumas áreas faciais tornam-se insatisfações muito frequentes nos pacientes (SMALL; HOAGN, 2013). No intuito de barrar alterações negativas decorrentes do envelhecimento e

ressaltar traços de juventude, busca-se cada vez mais uma face harmoniosa, uniforme e contínua, com proporções equilibradas, contornos definidos e volumes adequados (CARRUTHERS *et al.*, 2017), e para que tais objetivos sejam alcançados, as regiões anteriormente mencionadas vem a ser os principais alvos dos procedimentos estéticos (SMALL; HOAGN, 2013).

Dentre os tratamentos realizados para o rejuvenescimento facial, ressalta-se o emprego dos Bioestimuladores de Colágeno, que tem aumentado drasticamente nos últimos anos devido sua aplicabilidade, efetividade e durabilidade (DE LIMA, 2020).

Sabe-se que o colágeno é uma das proteínas fibrosas mais significativas produzidas pelo organismo, e que dentre as suas atribuições, uma das mais importantes é conferir resistência à pele. Com o passar do tempo, sua quantidade começa a diminuir significativamente, e a partir dos 25 anos de idade, podem ser sentidos os efeitos iniciais desse declínio, necessitando de estímulo para que a qualidade dérmica seja mantida com aspectos desejáveis de textura, firmeza, hidratação e sustentação (MIRANDA, 2015; ZANGUE; SANTELLI, 2016).

Nessa conjuntura, tem sido dada ênfase a geração de produtos biodegradáveis: Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa), Ácido Poli-L-láctico (PLLA) e Policaprolactona (PCL), além da tecnologia do Ultrassom Microfocado. O mecanismo de ação dos injetáveis se dá basicamente por uma pequena resposta inflamatória ocasionada pelo princípio ativo do agente bioestimulante que culminará na ativação de fibroblastos e na síntese do novo colágeno (CUNHA *et al.*, 2020). Na mesma linha, o Ultrassom Microfocado visa obter de uma resposta cicatricial por meio da penetração das ondas ultrassônicas, da produção de microlesões térmicas e da posterior remodelação colágena (FABI, 2015). Ambos, atuam ativamente em camadas mais profundas da pele e garantem efeitos satisfatórios e duradouros (MIRANDA, 2015).

Nessa perspectiva, o presente trabalho buscou investigar a contribuição dos bioestimuladores de colágeno no gerenciamento do envelhecimento através de uma revisão integrativa da literatura.

2 MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa de literatura, método de pesquisa cuja finalidade é investigar na literatura científica os atuais resultados acerca de um tema, constituindo um corpo de conhecimento. Foram seguidos critérios específicos para que a amplitude da amostra aliada com a multiplicidade das propostas culminasse em um panorama consistente, com conceitos complexos e relevantes à área (SOUZA, 2010).

Esta vasta abordagem acerca dos Bioestimuladores de Colágeno visou responder à seguinte questão norteadora: Qual a real contribuição dos bioestimuladores de colágeno no gerenciamento do envelhecimento?

2.1 Processo de Aquisição da Literatura

Para a elaboração do presente trabalho, foi realizada uma pesquisa dentro dos últimos 5 anos em bases de dados científicas, como Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), National Center for Biotechnology Information - Pubmed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), tendo como descritores: Colágeno; Envelhecimento; Face.

2.2 Coleta de Dados

Foi utilizada uma ferramenta elaborada para o processo de obtenção dos dados relevantes dos artigos selecionados, a fim de que a checagem de informações fosse precisa e eficaz, de tal forma a englobar: autor e ano, tipo de estudo, título, objetivos e conclusão.

2.3 Critérios de Inclusão

Na pesquisa, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais dos últimos 5 anos relacionados com a temática em questão, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados em periódicos nacionais e internacionais.

2.4 Critérios de Exclusão

Como critérios de exclusão estão elencados: artigos de idiomas diferentes dos mencionados acima, artigos duplicados nas bases de dados e artigos com objetivos divergentes aos do estudo.

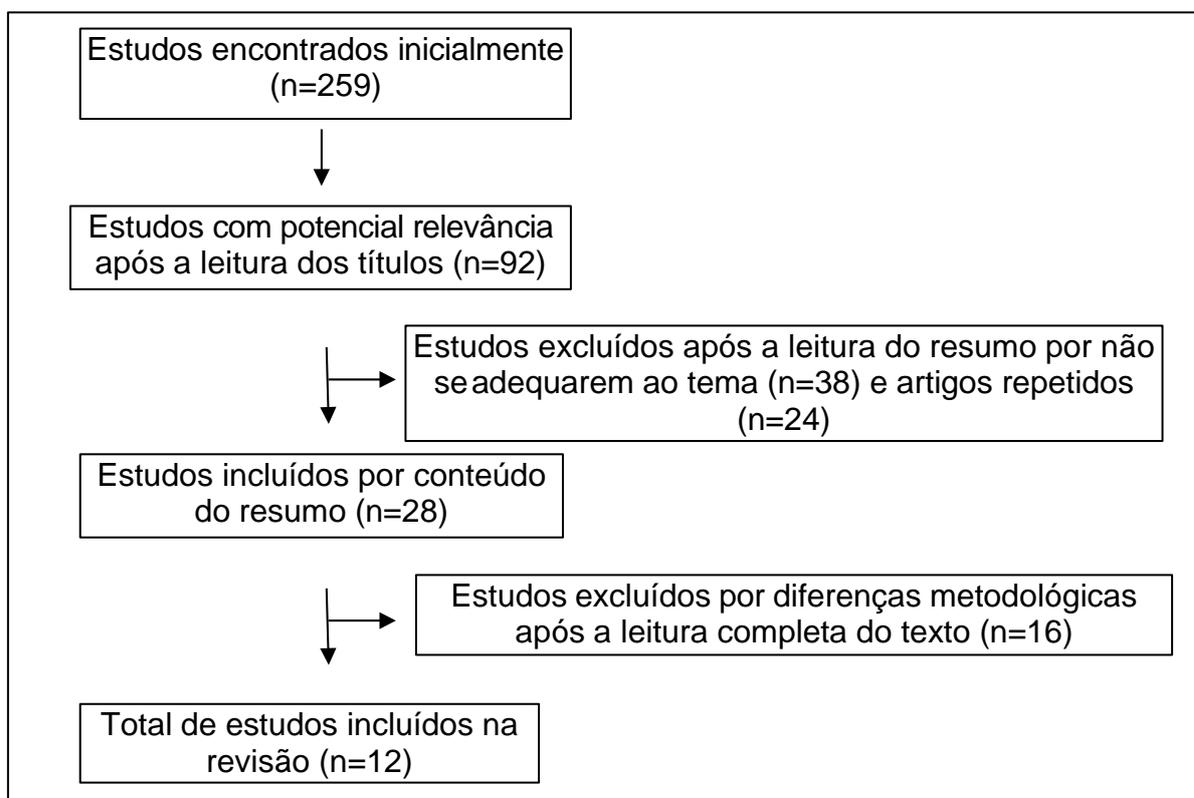
2.5 Análise e Discussão dos Resultados

A análise e a síntese foram executadas de maneira descritiva, objetivando reunir efetivamente o conhecimento produzido sobre o tema em questão.

3 RESULTADOS

Os estudos selecionados e seus aspectos quantitativos foram estruturados no diagrama a seguir.

Figura 1 - Diagrama de fluxo dos artigos incluídos e excluídos na revisão.



Fonte: Autoria própria (2023).

Sequencialmente, o Quadro 1 aborda a síntese dos estudos incluídos no presente estudo.

Quadro 1 - Resumo dos estudos incluídos.

AUTOR-ANO	TIPO DE ESTUDO	TÍTULO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
de Almeida, Ada Trindade <i>et al.</i> , 2019.	Pesquisa de Consenso	Recomendações consensuais para o uso da Hidroxiapatita de Cálcio hiperdiluída (Radiesse) como agente bioestimulador facial e corporal.	Desenvolver uma recomendação de consenso para o uso seguro e eficaz de CaHA hiperdiluído para bioestimulação facial e corporal.	O consenso de especialistas apóia e fornece orientação para o uso de CaHA como agente bioestimulador para rejuvenescimento facial e corporal.

de Melo, Francisco <i>et al.</i> , 2020.	Pesquisa de Consenso	Tratamento estético minimamente invasivo da face e pescoço usando combinações de estimulador de colágeno à base de PCL, suturas de suspensão PLLA/PLGA e ácido hialurônico reticulado.	Desenvolver as primeiras diretrizes práticas no tratamento de rejuvenescimento da face e pescoço usando combinações desses agentes, associados ou não a outros MIPs amplamente utilizados, como neurotoxinas botulínicas ou dispositivos baseados em energia.	Essas novas diretrizes fornecem suporte geral para estratégias de gerenciamento ideais.
Lin, Shang-Li, and Marie-Odile Christen., 2020.	Estudo retrospectivo	Complicações de preenchimento dérmico à base de policaprolactona: um estudo retrospectivo de 1111 tratamentos.	Revisar e analisar esses tratamentos para verificar as taxas de complicações do preenchimento à base de PCL.	A taxa de complicações do preenchimento à base de PCL foi baixa e não houve casos de injeção intravascular, nódulos e/ou granulomas durante os 3 anos de observação.
Rovatti, Pier Paolo <i>et al.</i> , 2020.	Estudo retrospectivo	Hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída 1:2 para rejuvenescimento da face média e inferior: eficácia e segurança	Investigar a eficácia e segurança do tratamento com CaHA 1:2 hiperdiluído para o rejuvenescimento facial médio e inferior. Avaliar a eficácia clínica e a tolerabilidade do ultrassom microfocado e do preenchimento injetável de hidroxiapatita de cálcio diluído em solução salina normal, para a correção de alterações relacionadas à idade e para avaliar a satisfação dos pacientes.	A técnica de CaHA hiperdiluído 1:2 parece ser eficaz e segura para o rejuvenescimento da pele da face média e inferior.
Yutskovskaya, Yana Alexandrovna <i>et al.</i> , 2020.	Estudo clínico comparativo randomizado	Combinação de Hidroxiapatita de Cálcio diluída com solução salina normal e Ultrassom Microfocado com visualização para firmeza da pele.		Uma melhora na gravidade das alterações relacionadas à idade foi observada em todas as áreas estudadas.

Palm, Melanie <i>et al.</i> , 2021.	Estudo multicêntrico	Revisão de gráfico apresentando a segurança do PLLA injetável usado com volume alternativo de reconstituição para tratamentos faciais	Avaliar, primariamente, a segurança do Sculptra Aesthetic ao utilizar um volume de reconstituição de 7 a 10 mL, por meio da coleta de eventos adversos relacionados ao produto ou procedimento de injeção relatados em prontuários.	O baixo número de EAs relatados nesta revisão retrospectiva de prontuários sugere que o tratamento estético facial com PLLA reconstituído para um volume final de 8 a 10 mL, incluindo anestésicos, está associado a uma relação risco-benefício favorável.
Palm, Melanie <i>et al.</i> , 2021.	Teste controlado e aleatório	Um estudo randomizado sobre PLLA usando volume de diluição mais alto e uso imediato após reconstituição	Avaliar o PLLA para correção de sulcos nasolabiais após alterações nos procedimentos de reconstituição e injeção.	O PLLA reconstituído com 8 mL de SWFI demonstrou um efeito de tratamento comparável ao do grupo de referência na redução da gravidade das rugas dos sulcos nasolabiais. A segurança não foi comprometida usando um volume de reconstituição maior, incluindo lidocaína, injetada imediatamente após a reconstituição.
Zhang, Yixin <i>et al.</i> , 2021.	Estudo <i>in vivo</i>	<i>In vivo</i> induzindo a regeneração de colágeno de microesferas de polímeros biodegradáveis	Foram desenvolvidos polímeros biodegradáveis com diferentes pesos moleculares (PLLA), estruturas químicas (poli (ácido L-láctico-co-glicólico) [PLLGA]) para avaliar sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e potenciais como preenchedores dérmicos.	As microesferas com taxa de degradação mais rápida induziram resposta inflamatória e a regeneração do colágeno mantida em menor tempo. PLLA ($[\eta] = 3,80$) microesferas com peso molecular e taxa de degradação moderados podem regenerar fortemente o colágeno Tipo I e III para manter um efeito de medicina estética de longo prazo.
Lorenc, Z Paul <i>et al.</i> , 2022.	Guia de prática clínica	Endurecimento da pele com CaHA hiperdiluído: práticas de diluição e orientação para a prática clínica.	Fornecer orientação prática passo a passo sobre seleção de pacientes, práticas de diluição e técnica de injeção ideal para facilitar a incorporação da técnica na prática clínica.	As recomendações apresentadas são consistentes com as diretrizes de consenso publicadas anteriormente sobre CaHA hiperdiluído, mas destinam-se a servir como orientação "como fazer" com base na experiência de injetores especializados que

trataram com sucesso o rosto e o corpo.

Park, Jae Wan <i>et al.</i> , 2022.	Estudo prospectivo randomizado cego	Um estudo prospectivo randomizado, cego para participantes e avaliadores, pareado para comparar a segurança e eficácia entre preenchedores à base de policaprolactona na correção de sulcos nasolabiais.	Comparar a eficácia e a segurança de preenchedores à base de PCL recentemente desenvolvidos (SYB filler®; SF-01) e preenchedores à base de PCL existentes amplamente utilizados (Ellansé-M®) para correção de moderada a grave sulcos nasolabiais.	O SF-01 não foi inferior ao Ellansé-M® e demonstrou eficácia e segurança favoráveis 12 meses após a correção de sulcos nasolabiais moderados a graves.
Casabona, Gabriela <i>et al.</i> , 2023.	Estudo prospectivo intervencional	Efeitos histológicos de um procedimento combinado de estimulação de colágeno que consiste em ultrassom microfocado, preenchimento de tecidos moles e injeções de CaHA.	Analisar os efeitos de combinações de diferentes procedimentos estéticos de colágeno por meio de análise histológica.	Os tratamentos investigados atuam sinergicamente na produção de colágeno e a combinação desses tratamentos permite um aumento na produção de colágeno.
Zhu, Wenqing, and Chengzhi Dong., 2023.	Ensaio imunoenzimático	O ácido poli-L-láctico aumenta a expressão e a síntese do gene de colágeno em fibroblastos dérmicos cultivados (Hs68) através da via TGF- β /Smad.	Enfocar o papel potencial do PLLA na produção de colágeno de fibroblastos dérmicos e seu mecanismo.	O ácido poli-L-láctico promove a produção de colágeno de fibroblastos dérmicos ativando a via de sinalização TGF- β /Smad. As descobertas podem estabelecer uma base para aplicações de materiais clínicos de PLLA.

Fonte: Autoria própria (2023).

4 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que dentro do processo do envelhecimento, tanto a pele como os tecidos mais profundos possuem envolvimento. A complexa interação entre as diferentes camadas da estrutura facial - osso,

ligamentos, musculatura, coxins de gordura e pele - contribuem com as características de um rosto envelhecido. Tendo em vista a importância da manutenção de uma boa aparência facial, o número de procedimentos estéticos realizados tem aumentado de forma exponencial, principalmente, no que tange o emprego dos bioestimuladores de colágeno, conforme aponta Casabona (2023).

Em seus estudos, Zhu e Chengzhi (2023) ressaltam também o quanto o crescimento econômico e o aumento da longevidade motivaram a busca por substâncias bioativas capazes de barrar o envelhecimento e promover saúde. Nesse processo, o colágeno aparece como grande responsável pela manutenção da elasticidade da pele, mas a inibição de sua síntese, por fatores extrínsecos e intrínsecos, leva à formação de rugas e flacidez.

Nesse enfoque, Lin *et al.* (2022) relata a importância da reestruturação de volume nas múltiplas camadas de tecidos moles e também no plano supraperiosteal utilizando preenchedores de Ácido Hialurônico e Bioestimuladores, sendo esta segunda categoria marcada pelas suas propriedades estimulantes de colágeno, possuindo segurança comprovada e poucas complicações potenciais relatadas.

Dentre esses biomateriais, destacam-se três que são sintéticos e biocompatíveis, com diversas características em comum: Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA), Ácido Poli-L-láctico (PLLA) e Policaprolactona (PCL), cujo mecanismo de ação ocorre pela deposição de fibras colágenas as redor das microesferas de bioestimulador. Nesse contexto, é válido mencionar o estudo *in vivo* realizado por Zhang *et al.* (2021), onde foi realizada a indução de regeneração de colágeno de microesferas de polímeros biodegradáveis. Nele, observou-se que a taxa de degradação das microesferas teve alta correlação com a reação de corpo estranho induzida pelas mesmas.

De Almeida e colaboradores (2019) formularam uma série de recomendações consensuais acerca da utilização da Hidroxiapatita de Cálcio hiperdiluída (Radiesse) como bioestimulador e demonstraram sua segurança e eficácia nas áreas faciais e corporais, alcançando melhoria da qualidade e firmeza da pele a longo prazo.

Rovatti *et al.* (2020), por sua vez, em um estudo retrospectivo evidenciou a eficácia e segurança da hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída 1:2 para rejuvenescimento das faces média e inferior, onde os escores de gravidade de

envelhecimento dessas faces diminuíram com sucesso. Nesse mesmo eixo, Lorenc *et al.* (2022) também aborda o tratamento com CaHA hiperdiluído, destacando a importância de uma distribuição uniforme para que o produto não fique visível e o efeito bioestimulador ocorra na área tratada. Além disso, ele ressalta que a utilização do plano correto durante a injeção evita possíveis acúmulos.

Acerca do Ácido Poli-L-láctico, Palm e colaboradores (2021) trazem dois estudos importantes. O primeiro busca, através de uma avaliação retrospectiva multicêntrica, avaliar a segurança associada aos pacientes e a um volume de reconstituição maior do Sculptra, e infere que o tratamento estético com PLLA reconstituído para volume final de 8 a 10 ml trouxe baixo número de eventos adversos, estando associado a uma relação benéfica favorável.

No segundo, Palm e colaboradores (2021), buscaram avaliar o PLLA para correção de sulcos nasolabiais após alterações nos procedimentos de reconstituição e injeção. O endpoint primário foi alcançado e as melhorias estéticas foram altas ($\geq 86\%$) durante o estudo, com eventos adversos leves e transitórios.

Zhu e Chengzhi (2023) exploraram a regulação da síntese de colágeno em células dérmicas por ácido poli-l-láctico, verificando que o mesmo estimula a expressão e síntese de colágeno em fibroblastos dérmicos por meio da ativação da via de sinalização TGF- β /Smad. Através desses achados, são estabelecidas bases para a aplicação clínica desse excelente biomaterial.

De Melo *et al.* (2020) traz em seu estudo que, de maneira geral, o protocolo de rejuvenescimento deve buscar dois objetivos principais: primeiramente, o ajuste de volume e, posteriormente, a reposição tecidual. No que tange à reposição de volume, preconiza-se o estimulador de colágeno PCL, uma vez que este oferece um efeito rejuvenescedor de longo prazo ao estimular a neocolagênese.

Em consonância a isso, Park *et al.* (2022) busca através de um estudo prospectivo randomizado comparar a eficácia de diferentes preenchedores à base de PCL (SF-01 e Ellansé-M) para correção de sulcos nasolabiais, constatando que ambos apresentam eficácia e segurança similares e igualmente satisfatórias.

Acerca das complicações envolvendo os tratamentos à base de PCL, foi feita uma análise por Lin *et al.* (2020), na qual um total de 1111 tratamentos de preenchimento com Ellansé-S foram realizados, utilizando 5595 seringas. Ao longo

dessa abordagem, foram relatados poucos eventos adversos. Ao contrário disso, foram evidenciadas inúmeras vantagens mediante sua aplicação, pois os resultados foram imediatamente visíveis e conferiram estabilidade e durabilidade.

Além de fazerem menção aos bioestimuladores injetáveis semipermanentes (PLLA, CaHA e PCL), alguns autores destacaram a utilização do Ultrassom Microfocado como uma forma de potencializar os resultados obtidos. Yutskovskaya e colaboradores (2020) avaliaram a associação da Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) com o ultrassom microfocado (MFU-V), e obtiveram que tal combinação estimulou neoangiogênese, aumentou de forma acentuada as fibras de colágeno e elastina, e culminou no remodelamento superficial e profundo da derme.

Casabona (2023) também pontua em suas constatações que a associação do ultrassom microfocado e das injeções de bioestimuladores produz uma melhor estimulação do colágeno na pele e no SMAS, quando comparados com o uso exclusivo de qualquer um dos tratamentos.

5 CONCLUSÃO

Partindo do exposto, evidencia-se que os bioestimuladores de colágeno semipermanentes (PLLA, CaHA e PCL) são materiais altamente seguros e eficazes, com propriedades desejáveis. Quando injetados, favorecem a espessura dérmica e a produção de colágeno, recuperando qualidades cutâneas perdidas com o avanço da idade, combatendo a flacidez e devolvendo firmeza à pele.

Tendo em vista a importância da aparência facial como fator de bem-estar e saúde, a busca por esses biomateriais tem sido crescente na Harmonização Orofacial. Para que haja sucesso nesses procedimentos, é preponderante que os profissionais realizem as indicações corretas e empreguem as técnicas adequadas, atuando de maneira responsável e respeitando as individualidades de cada paciente.

Sugere-se que mais estudos sejam realizados sobre o respectivo tema, inclusive, no que diz respeito ao emprego de abordagens multimodais de tratamentos,

uma vez que acredita-se que estas possam exibir efeitos aditivos e sinérgicos, potencializando os resultados obtidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J.; HUMPHREY, S. **Injectable soft tissue fillers: temporary agents**. UpToDate, 20 set. 2017.

CASABONA, GABRIELA *et al.* **Histological effects of a combined collagen stimulation procedure consisting of microfocused ultrasound, soft tissue filler, and Ca-HA injections**. Journal of cosmetic dermatology, 18 Apr, 2023.

COIMBRA, D.D.; URIBE, N.C.; OLIVEIRA, B. S. **“Quadralização facial” no processo do envelhecimento** - Surg Cosmet Dermatol 2014; v. 6(1): p. 65-71.

CUNHA, Marisa Gonzaga da; ENGRACIA, Marcela; SOUZA, Luciana Gasques de; MACHADO, Carlos D’Apparecida. **Bioestimuladores e seus mecanismos de ação**. Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 12, núm. 2, 2020, Abril-Junho, pp. 109-117.

DE ALMEIDA, ADA TRINDADE *et al.* **Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent**. Plastic and reconstructive surgery. Global open vol. 7,3; 14 Mar. 2019.

DE LIMA, N. B.; DE LIMA SOARES, M. **Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial**. Clinical and Laboratorial Research in Dentistry, 2020. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>>.

DE MELO, FRANCISCO *et al.* **Minimally Invasive Aesthetic Treatment of the Face and Neck Using Combinations of a PCL-Based Collagen Stimulator, PLLA/PLGA Suspension Sutures, and Cross-Linked Hyaluronic Acid**. Clinical, cosmetic and investigational dermatology vol. 13 333-344. 5 May. 2020.

FABI, S. G. **Noninvasive skin tightening: focus on new ultrasound techniques**. Clin Cosmet Investi Dermatol., Bethesda, v. 8, p. 47 - 52, FEVEREIRO 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4327394/>.

FILHO, M. S. D. *et al.* **Ácido poli-L-láctico: um agente bioestimulador**. Surg cosmet dermatol, v.5, n.4, p. 345-350, 2013.

LIN, SHANG-LI, AND MARIE-ODILE CHRISTEN. **Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments**. Journal of cosmetic dermatology vol. 19,8; 2020.

LORENC, Z PAUL *et al.* **Skin Tightening With Hyperdilute CaHA: Dilution Practices and Practical Guidance for Clinical Practice**. Aesthetic surgery journal vol. 42,1; 2022.

MIRANDA, L.H.S. **Ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações**. In: Lyon S, Silva RC. Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética. p.267- 80. Rio de Janeiro; 2015.

MONTEIRO, Érica. **Envelhecimento Facial: Perda de Volume e Reposição com Ácido Hialurônico**. São Paulo, v.67, n.8, 2010.

PALM, MELANIE *et al.* **A Randomized Study on PLLA Using Higher Dilution Volume and Immediate Use Following Reconstitution.** *Journal of drugs in dermatology* vol. 20,7; 2021.

PARK, JAE WAN *et al.* **A randomized, participant- and evaluator-blinded, matched-pair prospective study to compare the safety and efficacy between polycaprolactone-based fillers in the correction of nasolabial folds.** *Dermatologic therapy* vol. 35,7; 2022.

QUAN T, SHAO Y, HE T, VOORHEES JJ, FISHER GJ. **Reduced expression of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) mediates collagen loss in chronologically aged human skin.** *J Invest Dermatol.* 2010;130(2):415- 24.

RADLANSKI, R.J.; WESKER, K.H. **A Face: Atlas ilustrativas de Anatomia.** 2 ed. São Paulo: Quintessência, 2016.

ROVATTI, PIER PAOLO *et al.* **Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite 1: 2 for Mid and Lower Facial Skin Rejuvenation: Efficacy and Safety.** *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]* vol. 46,12; 2020.

SMALL, R.; HOANG, D. **Guia prático de Procedimentos com preenchimentos cutâneos.** Rio de Janeiro: DiLivros, 2013.

SOUZA MT, SILVA MD, CARVALHO R. **Integrative review: what is it? How to do it?** *Einstein (São Paulo).* 2010; 8:102-6.

TESTON, A.P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. **Envelhecimento Cutâneo: Teoriadosradicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento.** *RevistaUningáReview*, v. 1, n. 1, jan. 2010.

ZAGUE, V.; SANTELLI, G. M. M. **Bases Científicas dos Efeitos da Suplementação Oral com Colágeno Hidrolisado na Pele.** *Revista Brasileira de Nutrição Funcional*, v. 15, n. 65, p. 19- 25, 2016.

ZHANG, YIXIN *et al.* **In vivo inducing collagen regeneration of biodegradable polymer microspheres.** *Regenerative biomaterials* vol. 8,5. 15 Jul, 2021.

ZHU, WENQING, AND CHENGZHI DONG. **Poly-L-Lactic acid increases collagen gene expression and synthesis in cultured dermal fibroblast (Hs68) through the TGF- β /Smad pathway.** *Journal of cosmetic dermatology* vol. 22,4; 2023.