



**CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E SEUS BENEFÍCIOS
CONTRA OS SINAIS DO ENVELHECIMENTO FACIAL**

**Jovina Luana Arruda Soares
Mayumi De Sousa Nozaki Nascimento**

Orientador(a): Renerson Gomes

**Trindade – GO
2024**

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE ODONTOLOGIA

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E SEUS BENEFÍCIOS
CONTRA OS SINAIS DO ENVELHECIMENTO FACIAL

Jovina Luana Arruda Soares
Mayumi De Sousa Nozaki Nascimento

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como
requisito parcial à obtenção do título
de Bacharel em Odontologia.

Orientador(a): Renerson Gomes

Trindade – GO
2024

Jovina Luana Arruda Soares
Mayumi De Sousa Nozaki Nascimento

**BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E SEUS BENEFÍCIOS
CONTRA OS SINAIS DO ENVELHECIMENTO FACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel
em Odontologia, aprovada pela
seguinte banca examinadora:

(Renerson Gomes dos Santos)

(_____)

(_____)

TRINDADE-GO

2024

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E SEUS BENEFÍCIOS CONTRA OS SINAIS DO ENVELHECIMENTO FACIAL

Jovina Luana Arruda Soares
Mayumi De Sousa Nozaki N.
Renerson Gomes dos Santos

RESUMO: a estética facial desempenha um papel importante na comunicação e na impressão que uma pessoa causa nos outros, com o envelhecimento, ocorrem mudanças na pele, nos ossos, na gordura e nos músculos, levando a uma aparência mais envelhecida. por isso, nas últimas décadas, surgiram abordagens para tratar o envelhecimento facial de forma não invasiva, como preenchedores faciais e bioestimuladores. os preenchedores faciais e os bioestimuladores são utilizados para melhorar a aparência facial, restaurando volumes e contornos perdidos devido ao envelhecimento. os bioestimuladores de colágeno funcionam de diferentes maneiras, dependendo do tipo de substância utilizada. alguns estimulam a produção de colágeno através da indução de inflamação, enquanto outros atraem água para a pele, preenchendo rugas e linhas de expressão. essas opções são seguras e proporcionam resultados visíveis após a aplicação. portanto, a revisão bibliográfica abordará esses aspectos, focado no hidroxipatita de cálcio (caca) (Radiesse®); policaprolactona (pcl) (ellansé®); ácido poli-l-láctico (plla), nos ingredientes químicos que os compõem, analisando as características do envelhecimento, e como eles atuam na pele. **PALAVRAS-CHAVE:** bioestimuladores, colágeno, hidroxipatita de cálcio, policaprolactona, ácido poli-l-láctico.

COLLAGEN BIOSTIMULATORS AND THEIR BENEFITS AGAINST THE SIGNS OF FACIAL AGING

ABSTRACT: facial aesthetics plays an important role in communication and the impression a person makes on others. as people age, changes occur in the skin, bones, fat and muscles, leading to a more aged appearance. therefore, in recent decades, approaches have emerged to treat facial aging non-invasively, such as facial fillers and biostimulators. facial fillers and bio-stimulators are used to improve facial appearance, restoring volumes and contours lost due to aging. collagen biostimulators work in different ways, depending on the type of substance used. some stimulate collagen production by inducing inflammation, while others attract water to the skin, filling in wrinkles and expression lines.

these options are safe and provide visible results after application. therefore, the literature review will address these aspects, focusing on calcium hydroxyapatite (caha) (radiesse®); polycaprolactone (pcl) (ellansé®); poly-l-lactic acid (plla), in the chemical ingredients that compose them, analyzing the characteristics of aging, and how they act on the skin. **keywords:** biostimulators. collagen. calcium hydroxyapatite. polycaprolactone. poly-l-lactic acid.

¹Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade União de Goyazes
E-mail: jovinaarruda@hotmail.com

²Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade União de Goyazes
E-mail: maynozaki2@gmail.com

³Orientadora: Professora Mestre do Curso de Odontologia da Universidade União de Goyazes
E-mail: _____

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela nossa vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Aos amigos/familiares, por todo o apoio e pela ajuda, que muito contribuíram para a realização deste trabalho.

A todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o nosso processo de aprendizado.

Agradecemos a UniGoyazes por esse pequeno período de tempo que estamos na faculdade, em especial a nossa orientadora e professor Renerson que mesmo com tantos afazeres aceitou nos orientar e se dedicou para que conseguíssemos dar nosso melhor nessa pesquisa, gratos por nos acolher.

Obrigado!!

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA	9
3. REFERENCIAL TEORICO	10
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
5. REFERÊNCIAS	29

1.INTRODUÇÃO

Durante a vida de uma pessoa, a aparência do rosto desempenha um papel importante na comunicação e na impressão que ela causa nos outros. a estética facial é influenciada por vários fatores, como a estrutura óssea, o tecido subcutâneo, os dentes e a personalidade. a busca por definição de um rosto atraente é complexa, pois envolve fatores objetivos, subjetivos e culturais (bartz, 2022).

Nas últimas décadas, houve significativos progressos nas abordagens para tratar o processo de envelhecimento no rosto, que oferecem opções não invasivas, como preenchedores faciais e bioestimuladores. esses recursos estimulam a produção de colágeno e melhoram a aparência da pele, e são realizados por meio de injeções que podem ser aplicadas em diferentes áreas do rosto (machado; muknicka, 2023).

Os preenchedores faciais são utilizados para melhorar a aparência facial, restaurando volumes e contornos perdidos devido ao envelhecimento, como os bioestimuladores, que são produtos que estimulam a produção de colágeno por meio de um processo inflamatório de baixa intensidade. esses procedimentos auxiliam na sustentação da pele e reduzem a flacidez.

Independentemente da técnica utilizada, o objetivo é estimular a circulação local e promover a regeneração do tecido. as injeções de preenchimento podem ser aplicadas em várias áreas faciais, reduzindo rugas e marcas de expressão. o veículo do material é absorvido gradualmente, enquanto o componente principal permanece na pele (martins *et al.*, 2021).

O sistema tegumentar é composto pela pele e seus apêndices. a pele reveste todo o corpo humano e possui várias funções, como proteção contra perda de água, atrito e raios ultravioleta. a epiderme é a camada mais superficial da pele e é constituída por células achatadas. a derme é o tecido conjuntivo sobre o qual a epiderme se apoia e contém glândulas e músculos importantes para a homeostase e sensibilidade. a hipoderme é composta por tecido conjuntivo frouxo e gordura, e tem a função de deslizar a pele e fornecer isolamento térmico (bartz, 2022).

Com o envelhecimento, ocorrem várias mudanças na pele, nos ossos,

na gordura e nos músculos, que levam a uma aparência mais envelhecida. a diminuição da síntese de colágeno pelos fibroblastos é um dos principais fatores responsáveis por essas mudanças, levando à perda de sustentação e elasticidade na pele, reabsorção óssea, atrofia da gordura facial e aumento da tensão muscular. essas alterações resultam em uma aparência plana e côncava da pele, que reflete menos luz, causando sombras (mata *et al.*, 2021).

O ácido poliláctico não atua apenas como preenchedor, mas também como restaurador de volume, enquanto a hidroxiapatita de cálcio é usada tanto para estimular o colágeno quanto para preenchimento facial. já a caprolactona é um preenchedor dérmico que restaura o volume e estimula a produção de colágeno. todos esses bioestimuladores são seguros e eficazes quando utilizados corretamente (humanitta, 2021).

Estes produtos estimulam a produção natural de colágeno na pele sendo aplicados através de injeções, e são úteis para tratar problemas de beleza, como rugas, linhas de expressão, flacidez, cicatrizes e estrias (mata *et al.*, 2021). portanto, esse trabalho tem por objetivo analisar os bioestimuladores de colágeno, incluindo seus ingredientes químicos, analisar as características do envelhecimento e como cada procedimento pode retardar esse processo. na revisão bibliográfica será abordado a estrutura e funções da pele, a importância dos diferentes tipos de colágeno no organismo, de maneira a abordar o envelhecimento da pele. na sequência serão discutidos os tipos de bioestimuladores, quais sejam: hidroxiapatita de cálcio (caha) (radiess®); policaprolactona (pcl) ; ácido poli-l-láctico (plla).

2.METODOLOGIA

O objetivo deste estudo é investigar os benefícios dos bioestimuladores de colágeno no combate aos sinais de envelhecimento facial. para alcançar esse objetivo, foi realizada uma estratégia de pesquisa de revisão de literatura detalhada que incluiu uma busca em bancos de dados científicos, como o google acadêmico, scielo e pubmed, através dos descritores de saúde "bioestimuladores", "colágeno", "estética", "envelhecimento" e "rejuvenescimento" para direcionar a busca.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: abordagem dos dados procedimentais da aplicação dos três bioestimuladores de colágeno mais utilizados atualmente, quais sejam: pcl, plla, caha, e suas composições, bem como os artigos que abordam os benefícios desses bioestimuladores no retardo do envelhecimento facial, e recomendações específicas para o uso desses produtos. além disso, a temporalidade dos artigos selecionados foi restrita ao período de 2006 a 2023.

3.REFERENCIAL TEORICO

- **ESTRUTURAS E FUNCOES DA PELE**

A pele é o maior órgão do corpo humano, abrangendo cerca de 2m², sendo responsável por cerca de 16% do peso corporal, e sua principal função é proteger as estruturas internas das agressões externas, ao qual é dividida em três camadas: epiderme, derme e hipoderme. a epiderme, a camada mais superficial, é composta por vários tipos de células, como queratinócitos e melancócitos, e sua principal função é proteger contra agentes externos (limas; carvalho, 2020).

A derme, a segunda camada, é um tecido conectivo denso que proporciona suporte à epiderme e desempenha uma série de funções fisiológicas e patológicas. também abriga glândulas sebáceas e sudoríparas, pelos e unhas (bernardo, santos, silva, 2019).

A hipoderme, ou tecido celular subcutâneo, é a camada mais profunda da pele e tem como funções a proteção mecânica e o isolamento térmico. também armazena lipídios e contém células adiposas (bernardo, santos, silva, 2019). isto posto, é importante ressaltar que os bioestimuladores atuam diretamente na derme, estimulando a produção de colágeno pelos fibroblastos, o que resulta em uma melhora na qualidade da pele (limas; carvalho, 2020).

- **A IMPORTANCIA DOS DIFERENTES TIPOS DE COLAGENOS NO ORGANISMO**

De acordo com schutz (2019), o colágeno consiste em um grupo de proteínas de estrutura encontradas em várias partes do organismo, como ossos, pele e cartilagem, a tripla hélice que forma o colágeno é composta por três polipeptídeos helicoidais, sendo sintetizado com a utilização de vitamina c, vitamina a, zinco, cobre e outros nutrientes. além disso, o tecido conjuntivo, que constitui a principal proteína do colágeno, também possui outras fibras, como as elásticas e reticulares. os aminoácidos glicina, prolina, lisina, hidroxilisina, hidroxiprolina e ~~amino~~ estão presentes na estrutura do colágeno.

O colágeno é uma proteína fibrosa composta por três cadeias polipeptídicas que se entrelaçam formando uma tripla-hélice, é muito abundante no corpo humano, representando cerca de 25-30% das proteínas totais. portanto há diferentes tipos de colágeno, dentre os quais: o tipo I é o mais presente, correspondendo a aproximadamente 80% do colágeno do organismo, encontrado em tendões, cartilagem fibrosa, tecido conjuntivo frouxo comum, tecido conjuntivo denso, ossos, tendões e pele. sua principal função é fornecer resistência mecânica aos ossos (sena, 2004; kede; sabatovich, 2009).

O tipo II é produzido pelos condrócitos e está presente na cartilagem hialina e elástica. apesar de ser semelhante ao colágeno tipo I, possui menor diâmetro, sendo encontrado nos olhos, cartilagens e discos intervertebrais, sendo importante para a saúde das cartilagens e articulações.

Segundo kede e sabatovich (2009), o colágeno tipo II tem um papel significativo nesses tecidos. por outro lado, o colágeno tipo III é facilmente encontrado no músculo liso, artérias, fígado e útero. atua em conjunto com o colágeno tipo I para o desenvolvimento e manutenção da pele, além de auxiliar no tratamento de lesões nesses tecidos. em sua pesquisa, sena (2004), ressalta a importância do colágeno tipo III nesses processos.

Por fim, o colágeno tipo IV está presente em áreas do corpo que sofrem grande tensão, como os ossos. desempenha um papel fundamental na sustentação do corpo, além de estar associado ao colágeno tipo I para garantir a saúde da pele e do cabelo. kede e sabatovich (2009), destacam a relevância do colágeno tipo IV nesses contextos.

- **O ENVELHECIMENTO DA PELE: COMO OCORRE E QUAIS OPCOES DE TRATAMENTO.**

Existem fatores que aceleram o processo natural de envelhecimento, chamados de extrínsecos e intrínsecos. o envelhecimento extrínseco ocorre devido a danos externos, como exposição ao sol, tabagismo e má alimentação, que levam à perda de colágeno e elastina na pele. já os fatores intrínsecos estão relacionados ao processo natural de envelhecimento, que envolve alterações na derme e deficiências na matriz celular. a perda de densidade resulta em flacidez da pele, surgindo rugas, mudanças na textura e manchas (schutz, 2019).

Essas mudanças na aparência são mais evidentes em regiões mais expostas, como o rosto, pescoço, antebraços e mãos, agravando o envelhecimento nessas áreas. atualmente, as pessoas estão cada vez mais preocupadas com a aparência e buscam procedimentos que ajudem a preservar a juventude por mais tempo. felizmente, existem várias abordagens, incluindo medicamentos, cosméticos e procedimentos cirúrgicos, que oferecem resultados positivos para os pacientes.

De acordo com Cuce e Festa (2009), o envelhecimento é um processo natural e irreversível que traz mudanças físicas e desequilíbrios internos para o corpo. com o envelhecimento, a produção de colágeno diminui, fazendo com que a pele perca elasticidade e espessura. a capacidade de reabastecimento de colágeno diminui 1,5% a cada ano vivido resultando em um desequilíbrio entre os diferentes tipos de colágeno e uma pele mais fina e dura. ademais, a densidade do colágeno também diminui, afetando a estrutura e a elasticidade da pele (schutz, 2019).

Devido a essas alterações, a pele perde firmeza e apresenta linhas de expressão e sulcos, que são agravados pela gravidade. alguns fatores contribuem para a redução do colágeno e envelhecimento precoce, como fumar, exposição ao sol sem proteção, estresse e poluição. a produção de colágeno diminui nas mulheres a partir dos 30 anos. com o passar dos anos, o sistema antioxidante reduz e os radicais livres acumulam nas células, danificando o colágeno e causando inflamação na pele. o colágeno auxilia na elasticidade, firmeza e previne rugas (essentia nutrien, 2019).

Existem fatores internos e externos que podem influenciar esse processo. o envelhecimento intrínseco é inevitável e ocorre com o tempo, enquanto o envelhecimento extrínseco é principalmente causado pela exposição ao sol. no rosto, as células sofrem alterações que afetam a capacidade dos órgãos de funcionar corretamente, resultando na diminuição da produção de proteínas como elastina, colágeno e proteoglicanos, que são importantes para a elasticidade, resistência e hidratação da pele. consequentemente, surgem as rugas, flacidez, manchas e perda do brilho facial (bagatin, 2009).

Portanto, conforme observado, o envelhecimento é um processo biológico contínuo que causa mudanças nas células e resulta na perda gradual de suas funções, fazendo com que os fibroblastos e a síntese das proteínas essenciais para a saúde da pele são prejudicados, levando ao aparecimento de rugas, flacidez e perda do brilho característicos do envelhecimento facial (vanzin; camargo, 2008; scotti; velasco, 2003).

Diversos tratamentos estão disponíveis atualmente para retardar e diminuir o envelhecimento, beneficiando a circulação, nutrição e tônus muscular. além disso, alguns procedimentos estimulam a produção de colágeno, resultando em uma aparência rejuvenescida da pele e um atraso no envelhecimento facial, como os bioestimuladores (bagatin, 2009).

• TIPOS DE BIOESTIMULADORES

Uma alternativa eficaz para combater o envelhecimento facial são os bioestimuladores de colágeno. a bioestimulação de colágeno é uma técnica recomendada para combater a flacidez da pele. esses procedimentos foram desenvolvidos para aumentar a produção de colágeno e suavizar os sinais de envelhecimento facial (sartori, 2021). com o aumento da procura por tratamentos estéticos anti-envelhecimento, novas fórmulas estão sendo desenvolvidas para prevenir e atenuar os efeitos do envelhecimento, deixando a pele mais firme e o rosto com contornos mais definidos.

Esses resultados são obtidos através de uma leve inflamação na camada mais profunda da pele, causada pelos bioestimuladores, que ativam os fibroblastos para produzir colágeno e preencher áreas onde o tecido adiposo foi

perdido. no brasil, os principais bioestimuladores de colágeno utilizados são o ácido polilático (sculptra®), a hidroxiapatita de cálcio (radiesse®) e a caprolactona (ellansé®). esses produtos são injetados na pele para aumentar o volume facial perdido e estimular a produção de colágeno, o que ajuda a corrigir rugas, sulcos e flacidez (humanitta, 2021).

- **HIDROXIAPATITA DE CALCIO**

A substância hidroxiapatita de cálcio (caha) (radiesse®) é uma opção de preenchimento facial que estimula a produção de colágeno. ela é semipermanente, biodegradável e biocompatível. em 2006, a agência americana de alimentos e medicamentos (fda) aprovou a substância para a correção de rugas de moderadas a graves na face (carvalho, 2020; abbud; pereira; figueiredo, 2021).

Segundo abbud, pereira e figueiredo (2021), o biomaterial injetável utiliza microesferas de caha, com diâmetro de 25 µm a 45 µm, compostas por 30% de hidroxiapatita de cálcio sintética e 70% de gel aquoso de carboximetilcelulose de sódio (cmc). essas microesferas induzem um processo inflamatório leve que estimula a produção de colágeno e elastina. o caha atua como um suporte para a formação de novo colágeno e elastina, promovendo a neocolagênese. além disso, sua alta viscoelasticidade permite uma correção imediata, que gradualmente evolui para a formação de novo tecido através da neocolagênese, síntese de elastina, angiogênese e proliferação celular dérmica.

A neocolagênese começa aproximadamente na quarta semana após a aplicação e persiste por pelo menos 12 meses. segundo carvalho (2020), a infiltração dos fibroblastos no implante dérmico ocorre a médio prazo, com absorção do gel cmc. em cerca de seis meses, as microesferas aumentam de tamanho e são cercadas por tecido conjuntivo fibroso. após 24 meses, os cristais de caha são completamente reabsorvidos pelos macrófagos. a injeção de caha estimula a produção de colágeno tipo i e iii, elastina e neovascularização, resultando em um aumento na espessura da derme entre quatro e sete meses. as microesferas de caha fornecem suporte para fixação dos fibroblastos e estimulam a síntese de colágeno e elastina, levando a uma

pele mais firme e elástica segundo kadouch (2018), o uso de caha tem apresentado resultados positivos e baixo índice de complicações. as reações adversas podem ocorrer precocemente (como preenchimento excessivo e infecções) ou tardiamente (como formação de nódulos/granulomase migração), além de efeitos moderados e leves como dor, eritema e edemas.

Esse material é indicado para tratar rugas malares/zigomáticas, mãos, região temporal, área nasal, sulcos faciais, comissura labial, terço médio da face, contorno mandibular e pregas mentonianas técnica de aplicação pode variar dependendo da área a ser tratada e do efeito estético desejado. pode ser aplicada de forma mais profunda (próximo ao periósteo) ou em diferentes camadas da pele, como a lâmina de gordura profunda ou fáscia superficial (abbud; pereira; figueiredo, 2021).

Para estimular a produção de colágeno, recomenda-se diluir o caha na proporção de 1:1e aplicar em intervalos de 30 a 60 dias. a literatura científica ainda não possui resultados conclusivos sobre a relação entre a menor diluição do caha e a maior estimulação de colágeno, mas os estudos clínicos têm demonstrado seus efeitos de lifting e melhora da aparência da pele(kadouch, 2017).

- **ACIDO POLI-L-LÁCTICO**

O uso de preenchimento à base de ácido poli-l-láctico (plla) (sculptra®), para rejuvenescimento facial tem se tornando uma prática popular entre profissionais de saúde qualificados e também é buscado por aqueles que desejam resultados suaves e de aparência natural. há mais de 30 anos, os polímeros de ácido láctico têm sido utilizados em diversas áreas médicas, como para suturas, implantes ósseos e cirurgias reconstrutivas. o produto é composto por partículas de ácido poli-l-láctico, carboximetilcelulose sódica e manitol apirogênico, ele atua na estimulação da formação de novo colágeno, com resultados que duramcerca de 2 anos, o que é mais longo do que o tempo de degradação do material no tecido corporal(9 meses). (torres, 2022).

Esse ácido é obtido a partir da fermentação da dextrose do milho e se degrada em ácido láctico no corpo, esse ácido é então fagocitado por macrófagos

e degradado em glicose e dióxido de carbono, que é eliminado pela respiração, o mecanismo exato pelo qual o ácido poli-L-láctico estimula a formação de novo colágeno não está totalmente esclarecido, mas acredita-se que esteja relacionado à resposta do organismo e a degradação gradual do material, além disso, o ácido poli-L-láctico é biocompatível e biodegradável, não exigindo teste de alergia (santos, 2021).

A pele é um reflexo da idade, saúde e vitalidade de uma pessoa. exposição ao sol, acne, movimentos repetitivos e ação da gravidade podem causar danos à pele e indicar a idade da pessoa, enquanto as mudanças fisiológicas associadas ao envelhecimento contribuem para as alterações na aparência do rosto. diversos fatores intrínsecos e extrínsecos contribuem para o envelhecimento da pele, como tabagismo, exposição solar, consumo de álcool e mudanças rápidas de peso (torres, 2022).

O plla é um produto injetável que estimula a produção de colágeno e possui propriedades de bioestimulação. ele é utilizado para tratar a perda de elasticidade da pele, flacidez e cicatrizes inestéticas. é seguro, reabsorvível e tem resultados previsíveis e duradouros. ele é um polímero sintético aprovado como preenchedor em casos de perda de volume. ele é aplicado em diferentes planos teciduais, incluindo a pele, subcutâneo, subdérmico ou supraperiosteal, para corrigir a flacidez e o volume de áreas deprimidas. ele não é aplicado diretamente em rugas ou linhas de expressão, mas em áreas com flacidez e atrofia para corrigir o volume e a flacidez da face (santos, 2021).

O plla promove a melhora dos tecidos da pele e a produção gradual de colágeno ao longo do tempo, é biodegradável, biocompatível e seguro para uso, sem a necessidade de testes de alergia, sendo reconstituído com água estéril e aplicado na área desejada por meio de agulhas adequadas. assim, os resultados do tratamento com plla são naturais e duradouros, com efeitos de longo prazo. felizmente, as complicações e efeitos adversos são raros e geralmente leves e temporários (torres, 2022). portanto, recomenda-se ao cliente seguir cuidados pós- tratamento, como compressas frias, massagens, fotoproteção e relatar qualquer efeito inesperado ao profissional. é importante evitar a aplicação do plla em certas áreas, como os lábios, regiões periorbitais, glabella e região frontal, devido a possíveis complicações.

- **POLICAPROLACTONA**

A policaprolactona, também conhecido de caprolactona (pcl), (ellansé®), um polímerocompatível com o corpo humano, é amplamente utilizado na área da saúde em implantes cirúrgicos e engenharia de tecidos (Martins *et al.*, 2021). quando aplicado na harmonização orofacial, é conhecido como ellansé e fabricado pela sinclair pharmaceuticals. ele possui altapersistência no local de aplicação, proporciona resultados imediatos e é composto por microesferas de policaprolactona suspensas em gel aquoso de carboximetilcelulose (lima; SOARES, 2020).

De acordo com christen e vercesi (2020), e lima e soares (2020), a policaprolactona (pcl) é um preenchedor subcutâneo semipermanente, aprovado pela fda desde 2009, que é composto por gel de carboximetilcelulose (cmc) e microesferas de pcl. sua degradação ocorre por hidrólise das ligações éster das cadeias poliméricas, resultando em CO_2 e H_2O que são eliminados pelo organismo. existem diferentes produtos de pcl no mercado, com longevidades de 1, 2, 3 e 4 anos, dependendo do tamanho inicial das cadeias poliméricas.

A utilização do ellansé como um bioestimulador de colágeno na face tem como objetivo avaliar sua capacidade de restaurar o volume e preencher regiões que necessitam de rejuvenescimento, promovendo um aspecto saudável e mais jovem. a policaprolactona presente no produto possui propriedades eficazes para corrigir sulcos nasolabiais, aumentar o perfil da testa e rejuvenescer as mãos. a injeção do ellansé na pele induz uma lesão que estimula o reparo do tecido epitelial, resultando na formação de colágeno seguindo as fases de inflamação, proliferação e remodelação (humanitta, 2021).

Diversas técnicas de aplicação do produto foram descritas na literatura, variando de acordo com a área a ser tratada e as preferências do profissional. efeitos colaterais como inchaço, vermelhidão, prurido e sensibilidade podem ocorrer após o procedimento, mas geralmente desaparecem sozinhos. é importante ressaltar que complicações mais graves são mais comuns em casos de injeção intravascular.

A absorção do pcl é lenta, podendo durar em média 1,5 anos. além do

efeito imediato preenchedor, o pcl possui um efeito de longo prazo que estimula a produção de colágeno. esse efeito é proporcionado pelas microesferas de pcl, que interagem com o ambiente celular e promovem a deposição de colágeno, garantindo a sustentação da região tratada (goodwin, 2018).

De acordo com pesquisas realizadas por christen e vercesi (2020), goodwin (2018), e opolicaprolactona (pcl) é um material utilizado em preenchimentos estéticos devido às suas características favoráveis. as microesferas de pcl apresentam uma superfície lisa e um tamanho que não permite a fagocitose, o que reduz o risco de reações inflamatórias. além disso, o pcl facilita a incorporação de fibras de colágeno tipo i, o que contribui para a formação de uma rede de colágeno mais estável. lima e soares (2020), a aplicação de tensão mecânica durante o tratamento com pcl também estimula a produção de colágeno, conhecido como mecanotransdução.

• RESULTADOS

autor e ano	objetivos	resultados
souza <i>et al.</i> (2023).	verificar a eficácia do uso da hidroxiapatita de cálcio no estímulo à produção de colágeno e na melhora da aparência da pele.	o hidroxiapatita de cálcio (caha) radiessse promove um efeito lift através de injeções, estimulando a produção de colágeno e restaura os volumes do rosto por até dois anos.
miranda (2015).	analisar a composição da caha é utilizada na medicina ortopédica e odontologia.	a caha está presente nos ossos humanos. é uma apatita de cálcio com propriedades de junção entre ossos.

attenello (2015).	verificar a composição do caha.	caha é composto por um produto anestésico (lidocaína), uma base de celulose, hidratantes e microesferas sintéticas caha. são biocompatíveis e bioabsorvíveis (o corpo os metaboliza). caha é um material biológico utilizado há mais de vinte anos em ortopedia, neurocirurgia, cirurgia odontológica e oftalmologia. tem propriedades interessantes, uma vez que é produzido naturalmente pelo corpo.
amorim <i>et al.</i> (2020).	analisar os resultados do caha, e descrever sua aplicação.	caha estimula o colágeno, melhora rugas e dobras faciais, e melhora a pele; é um preenchedor injetável.
santos, osajima e silva filho (2016).	analisar os resultados do caha na pele envelhecida.	o caha é um preenchedor reabsorvível que estimula a produção de colágeno, resultando em uma aparência mais jovem da pele, pois estimula a produção de colágeno e melhora a aparência da pele envelhecida.
lima e soares (2020).	especificar o método de aplicação do caha	massagem com os dedos em diferentes áreas do rosto e mãos, sessão de tratamento dura 45 minutos, não é dolorosa, com anestésico.
zerbinati e calligaro (2018).	explicar como o gel caha preenche imediatamente a área tratada, enquanto o efeito tensor ocorre gradualmente ao longo do	o gel preenche imediatamente, enquanto o efeito tensor ocorre gradualmente e pode ser mantido e melhorado a cada 12 a 18 meses.

	tempo.	
almeida <i>et al.</i> (2019).	determinar a eficácia do caha diluído ou hiper diluído.	usado na forma hiper diluída, seu efeito é voltado para rejuvenescer a derme. produto semi-sólido contendo microesferas de caha e carboximetilcelulose é absorvido gradualmente. caha promove formação de tecidos

		semelhantes ao ambiente circundante, duração de 18 meses.
sousa <i>et al.</i> (2022).	analisar a eficácia do ácido poli-l-láctico- plla	o plla estimula a neogênese do colágeno por ser um polímero sintético biodegradável ele é reabsorvível e estimula o colágeno.
nicolau <i>et al.</i> (2013).	observar como o pcl é estimulado.	este bioestimulador utiliza a resposta natural do corpo para estimular a produção de colágeno. o efeito tem duração variável dependendo do peso molecular da substância utilizada.
sartori (2021).	identificar a indicação clínica do pcl.	indica-se pcl para corrigir dobras nasolabiais e áreas da face, por ele estimular o colágeno. não utilize em lábios, glabella, periorbital.
lima e soares (2020).	expor a indicação clínica do plla.	indicação do plla: perdas volumétricas, harmonização facial, tratamento de sulcus, rugas e flacidez.

kim e abel (2015).	analisar a eficácia do pcl.	pcl é um preenchedor dérmico à base de microesferas sintéticas usado para estimular a produção de colágeno, com duração de 1 a 3 anos. não recomendado para certas condições e pacientes. o preenchedor dérmico à base de pcl é uma opção biocompatível para correção de sulcos nasolabiais e rejuvenescimento das mãos, exceto em regiões periorbitais e em pacientes alérgicos graves.
stein <i>et al.</i> , 2015.	descrever a aplicação do pcl.	o preenchimento é feito com uma agulha 27g, sendo ideal para áreas deprimidas devido à sua distribuição uniforme e capacidade de reabsorção controlada.
melo <i>et al.</i> , 2017.	descrever a composição da pcl	é composta por microesferas sintéticas de pcl suspensas em solução salina com glicerina e carboximetilcelulose.
martins <i>et al.</i> (2021).	expor a eficácia do plla.	o plla é um tratamento estético que melhora a pele, restaura volumes perdidos e estimula a produção de colágeno.
berlin; hussain; goldberg, 2018.	descrever a composição química do plla.	o ácido poli-l-lático é uma molécula pesada derivada do ácido láctico, capaz de se auto-organizar em soluções aquosas. é comercializado na forma de partículas esféricas dispersas como pó liofilizado estéril, e também é adicionado a outros compostos.
lima; soares, 2020.	apresentar as composições e indicações do bioestimulador.	o bio-alcamid é um bioestimulador que provoca inflamação controlada na derme, estimulando fibroblastos e elastina. é eficaz para flacidez, celulite e melhora da qualidade

		dérmica. é composto por ácido poli-l-lático, carboximetilcelulose e manitol. seu protocolo de diluição garante maior rendimento. pode ser usado no rosto e no corpo.
--	--	--

- **HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO (CAHA)**

A hidroxiapatita de cálcio (caha) é um preenchedor dérmico reabsorvível com resultados duradouros na correção de rugas e perda de colágeno na pele do rosto. segundo os estudos de santos *et al.* (2016), a substância estimula a produção de colágeno e oferece resultados imediatos ao formar uma malha que aperta a pele e preenche as rugas. attenello e mass (2015) destacam que o caha possui alta viscoelasticidade, o que evita sua migração para outras áreas do rosto, tornando-o seguro como preenchedor dérmico.

De acordo com os autores amorim *et al.* (2020), o caha é uma opção eficaz para corrigir cavidades, perda de volume e defeitos de contorno na pele. o preenchimento com esse composto pode melhorar a aparência da pele e rejuvenescer as mãos, porquanto o gel dispersa ao longo do tempo e as partículas de hidroxiapatita são metabolizadas gradualmente.

Segundo zerbinati e calligaro (2018), o produto em questão é uma suspensão de microesferas de caha em um gel aquoso de carboximetilcelulose. essa formulação é absorvível e biocompatível, estimulando a produção de colágeno e elastina, o que melhora a qualidade e espessura da pele. as injeções são feitas na derme profunda ou no tecido subcutâneo e o procedimento é relativamente rápido, durando cerca de 45 minutos, e ainda, as injeções podem ser feitas em qualquer estação do ano.

A utilização do caha contendo hidroxiapatita de cálcio, para realizar um lifting facial médico através de injeções tem se mostrado eficaz. segundo miranda (2015), a substância cria uma rede na pele que promove a produção de colágeno e aperta os tecidos, proporcionando uma restauração dos volumes e redesenhando as formas ovais do rosto, e os resultados se mantêm por cerca de dois anos.

Galadari *et al.* (2015), mencionam que o caha é composto por microesferas de pcl sintéticas suspensas em gel carreador de cmc. após a injeção, o gel é reabsorvido pelos macrófagos, enquanto as microesferas estimulam a formação de novo colágeno. o uso do caha é contraindicado em algumas regiões, como a glabella e os lábios.

Jacovella (2008), também corrobora com o estudo de galadari *et al.* (2015), afirmando que o caha é um produto composto por microesferas de pcl em um transportador de gel contendo carboximetilcelulose (usp) que promove o crescimento de tecidos moles. com o tempo, a carboximetilcelulose é absorvida e substituída por colágeno, e as partículas são gradualmente quebradas até serem completamente fagocitadas, ou seja, o caha é excretado do organismo por fagocitose, sendo quebrado em íons cálcio e fosfato.

Attenello e maas (2015), também defendem a utilização da caha em aplicações estéticas devido à sua capacidade de se ligar facilmente ao tecido vivo, o material é utilizado na medicina ortopédica e odontologia devido às suas propriedades de união óssea.

Segundo os autores, quando injetado na pele, a hidroxiapatita de cálcio se espalha e oferece resultados estéticos rápidos. as microesferas estimulam a produção de colágeno e sustentam o crescimento de novos tecidos. nos estados unidos, o caha, produto composto por hidroxiapatita de cálcio, é aprovado para uso estético e também possui efeito anestésico devido à presença de lidocaína, além de sustentar o crescimento de novos tecidos, é biodegradável (attenello; maas, 2015).

Ambos os autores concordam que o efeito de preenchimento do caha é imediato, enquanto o efeito tensor se desenvolve gradualmente a partir do terceiro mês, acompanhando a produção de novo colágeno. os resultados podem ser mantidos e melhorados por um período de 12 a 18 meses (zerbinati; calligaro, 2018).

No mesmo sentido, miranda (2015) menciona que o caha atua como estrutura de suporte para o tecido recém-formado, sendo biocompatível e seguro por ser produzido naturalmente no corpo humano. a duração dos resultados do caha é em média de 12 a 18 meses, podendo variar de acordo com fatores como idade e metabolismo do paciente. segundo almeida *et al.*, (2019), em relação à forma de aplicação, o efeito do caha varia dependendo se é

utilizado diluído ou hiper diluído. quando usado hiper diluído, o radiessse é indicado para rejuvenescimento da derme.

- **ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO (PLLA)**

O pllá é um polímero sintético biodegradável e reabsorvível composto por micropartículas que estimulam a formação de colágeno. sua ação começa com uma resposta inflamatória localizada até 3 dias após sua introdução na pele (vleggaar; fitzgerald, 2005). o pllá é utilizado para tratar a lipodistrofia facial em pacientes com hiv desde 2004 nos estadosunidos e, desde 2009, também é aprovado para uso estético em pacientes imunocompetentes. no brasil, está disponível desde 2005. (lima; soares, 2020).

O ácido poli-l-lático é uma molécula pesada (140kd) e derivada do ácido láctico. sua principal característica é a capacidade de se auto-organizar e formar micelas coloidais em soluções aquosas. ele é encontrado no mercado na forma de partículas esféricas, de superfície lisa, dispersas como pó liofilizado em frascos estéreis. além disso, o ácido poli-l-lático também é adicionado à carmelose sódica em uma concentração de 4,45% e manitol não pirogênico em uma concentração de 2,67%. (berlin, 2008).

Este bioestimulador é altamente eficaz e contém 210 mg de ácido poli-l-lático, 132 mgde carboximetilcelulose (cmc) e 178 mg de manitol apirogênico. ele é usado para tratar a flacidez, celulite e melhorar a qualidade da pele, tanto no rosto quanto no corpo. quando inserido na pele, ele causa uma inflamação controlada para estimular a produção de fibroblastose elastina (lima; soares, 2020).

Os macrófagos são atraídos para a área, mas não conseguem fagocitar as partículas de pllá devido ao seu tamanho, então se fundem para formar células inflamatórias maiores chamadas de células gigantes multinucleadas. à medida que o pllá é metabolizado, uma cápsula é formada em torno de cada microesfera, resultando no aumento da deposição de fibrasde colágeno pelos fibroblastos e, conseqüentemente, no aumento da espessura da pele (antônio; trídico, 2019).

Esse polímero é biodegradável e é metabolizado pelo organismo, sendo

completamente excretado. no entanto, seu uso deve ser realizado com cautela em áreas com musculaturas dinâmicas e em pacientes com certas condições de saúde. flores e gonzález (2011), apontam que existem restrições no uso do plla em áreas como os lábios, regiões próximas aos lábios, olhos e testa, devido aos potenciais efeitos colaterais no local da injeção.

Segundo martins *et al.* (2021), o ácido poli-l-láctico (plla) é um polímero sintético injetável usado como preenchedor cutâneo. sua principal função é estimular a formação de colágeno, melhorando assim a aparência da pele, restaurando volumes e contornos faciais. quando o plla é injetado, ele atrai células inflamatórias, como macrófagos, linfócitos e fibroblastos, que iniciam a síntese de neocolágeno e resultam na deposição de fibras de colágeno, aumentando a espessura da pele.

É aconselhável realizar a aplicação utilizando uma cânula e um pertuito. o procedimento de diluição pode variar de acordo com o fabricante, recomendando-se diluir em 8 ml de água destilada de 24 a 72 horas antes do implante, no caso do plla® (stein *et al.*, 2015).

- **POLICAPROLACTONA (PCL)**

Segundo kim e abel (2015), a policaprolactona é um polímero usado em preenchedores dérmicos, que pode ser clivado pela hidrólise da ligação éster, produzindo ácido hidroxicapróico e água. esses compostos são absorvidos e excretados pelo organismo. a policaprolactona é composta principalmente por microesferas sintéticas de poli-ε-caprolactona (pcl) que estão suspensas em uma solução salina tamponada com fosfato (ph.eur), glicerina (ph.eur) e carboximetilcelulose (melo *et al.*, 2017).

Existem diferentes versões de preenchedores dérmicos à base de policaprolactona, com expectativa de vida entre 1 e 3 anos. a diferença entre as versões está no comprimento médio inicial das cadeias de polímero e no número de ligações éster (kim; abel, 2015).

No mercado, existem quatro produtos (ellansé®). eles variam de acordo com sua longevidade que pode ser de 1, 2, 3 ou de 4 anos. sua longevidade depende do comprimento médio inicial das cadeias poliméricas individuais presentes nas microesferas e, do número de ligações éster que, as quais irão

se dividir até atingir o tamanho final de degradação. a absorção do pcl é lenta podendo durar 1,5 anos em média (goodwin, 2018).

O pcl tem duplo efeito. um é imediato e o outro é a longo prazo. o mecanismo de ação, após a aplicação do pcl, se dá pelo imediato efeito preenchedor pelo gel de cmc e suas propriedades higroscópicas. a reabsorção do gel transportador e ativação dos fibroblastos ocorre entre 2 e 3 meses (christen; vercesi, 2020).

Segundo christen e vercesi (2020), as microesferas de pcl são reabsorvidas durante o processo, permitindo uma correção natural e suave da região tratada. essas microesferas formam um ambiente 3d com fibras de colágeno, prevenindo a formação de aglomerados e garantindo uma distribuição uniforme. a deposição do colágeno promove a sustentação do efeito a longo prazo.

A forma, tamanho e concentração das microesferas também são importantes na estimulação da formação de colágeno. christen e vercesi (2020), explicam que a pcl é degradada por hidrólise das ligações éster ao longo de duas fases, resultando na formação de CO_2 e H_2O , sendo eliminados através da urina e fezes. esses bioestimuladores são aprovados pela fda e estão disponíveis no mercado para fins estéticos desde 2009.

Kim e abel (2015) ressaltam que a policaprolactona é eficaz e segura para correção do sulco nasolabial e rejuvenescimento das mãos, apresentando resultados satisfatórios e sem relatos de complicações graves. de acordo com nicolau *et al.* (2013), os bioestimuladores são preenchedores subcutâneos semipermanentes compostos por microesferas de pcl encapsuladas em um gel transportador. essas microesferas estimulam o crescimento do tecido conjuntivo e a produção de colágeno tipo 1.

No mesmo sentido, lima e soares (2020), mencionam que a pcl se apresenta em microesferas uniformes de superfície lisa, o que impede a fagocitose e reduz a reação inflamatória. além disso, o pcl estimula a produção de colágeno tipo i e o aumento da tensão mecânica favorece a neocolagênese. o uso do pcl é indicado para correção de dobras nasolabiais e áreas da face, com exceção de certas regiões (lima; soares, 2020).

O colágeno formado permanece no local mesmo após a absorção das microesferas. a duração do efeito do bioestimulador varia com o peso molecular

da pcl utilizada. quanto maior o peso molecular médio da pcl, mais tempo leva para a degradação das microesferas (nicolau *et al.* 2013).

No entanto, há contraindicações para o uso desse preenchedor em regiões como pálpebras, glabella e lábios, em pacientes alérgicos graves com histórico de anafilaxia, em casos de doença de pele aguda ou crônica, e em pacientes que utilizam cortisona ou foram previamente tratados com preenchedores permanentes (galadari *et al.*, 2015).

Pessoas com histórico de alergias, infecções cutâneas, uso de cortisona e tratamentos prévios com preenchedores permanentes devem evitar o uso do pcl. quanto aos efeitos adversos, o pcl apresenta baixa incidência de eventos adversos, como edema e equimose, mas casos raros de formação de corpo estranho e granulomas já foram relatados (lima; soares, 2020).

A técnica de aplicação consiste na utilização de uma agulha 27g para a inserção subdérmica. o preenchimento é recomendado para áreas com depressões devido à sua capacidade de distribuir as microesferas de forma uniforme. possui uma cinética de bioreabsorção controlada e ajustável, e uma viscosidade projetada especialmente para injeções na camada mais profunda da derme (stein *et al.*, 2015).

No mesmo sentido, byunggi *et al.* (2016), menciona que estudos clínicos mostraram bons resultados em relação à segurança, eficácia, duração de ação e satisfação do uso do pcl como estimulador de colágeno. um estudo com 56 indivíduos mostrou melhora na textura da pele e no volume facial após a aplicação de pcl, com resultados duradouros por até 24 meses.

Outra análise, realizada por especialistas, destacou a segurança e os benefícios estéticos do pcl, como a restauração de volume, redefinição de contornos e redução de rugas, além de uma pele com melhor qualidade (melo *et al.*, 2017). em um estudo comparativo, o pcl mostrou-se mais eficaz e duradouro que há no tratamento das dobras nasolabiais (galadari *et al.*, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme observou no presente artigo, os bioestimuladores de colágeno, como a hidroxiapatita de cálcio, o ácido poli-l-láctico e a policaprolactona, oferecem opções eficazes para retardar o processo de envelhecimento e melhorar a qualidade da pele. esses produtos estimulam a produção de colágeno e promovem o rejuvenescimento da pele, proporcionando resultados imediatos e duradouros.

Assim, perante o estudado, pode-se afirmar que a hidroxiapatita de cálcio é um preenchedor dérmico reabsorvível com alta viscoelasticidade, que oferece resultados imediatos ao formar uma malha na pele e preencher as rugas. ele estimula a produção de colágeno e elastina, melhorando a qualidade e espessura da pele.

O ácido poli-l-láctico é um polímero sintético que estimula a formação de colágeno por meio de uma resposta inflamatória controlada, além de melhorar a aparência da pele, restaurar volumes e contornos faciais. a policaprolactona, por sua vez, é um polímero que também estimula a formação de colágeno e promove a deposição de fibras de colágeno, resultando em aumento da espessura da pele.

Esses bioestimuladores são seguros e podem ser utilizados em diferentes regiões do rosto e até mesmo no corpo, são opções eficazes para retardar o processo de envelhecimento e melhorar a aparência da pele, que por estimulam a produção de colágeno, promovem o rejuvenescimento da pele, oferecendo resultados imediatos e duradouros.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abbud, s. J. M.; pereira, a. P.; figueiredo, m. I. Remodelação do mento com implante injetável de hidroxiapatita de cálcio (caha): relato de caso. V. 02, n. 01, p. 61– 71, 2021.

Almeida, a *et al.* Recomendações consensuais para o uso da hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída (radiessse) como agente bioestimulador facial e corporal. Cirurgia plástica e reconstrutiva - global open. Brasil, v. 7, ed. 3, 2019. Disponível em: https://journals.lww.com/prsgo/fulltext/2019/03000/consensus.recommendations_for_the_use_of.2.aspx. Acesso em: 24 de out. De 2023.

Amorim, m. O *et al.* Síntese e caracterização de hidroxiapatita natural extraída de escamas de pirarucu (arapaima gigas). Rev matéria, v. 25, 2020.

Antônio, c. R.; trídico, l. A. Biomodulação celular: o futuro da dermatologia. *Surgicaland cosmetic dermatology*, v. 11, n. 1, 2019.

Attenello, n. H, maas, c. S. *Injectable fillers: review of material and properties.* *Facialplast surg*, v. 31. 2015.

Aagatin, e. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. Rbm rev. Bras. Med, 2009.

Bartz, isadora cristina. Bioestimuladores de colágeno e os benefícios para o retardo do envelhecimento. Faculdade de odontologia universidade de rio verde (unirv). Rio verde- go, 2022.

Bernardo, ana flávia cunha; santos, kamila; silva, débora parreiras. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. Revista saúde em foco, v. 1, n. 11, 2019.

Byunggi, b.; gyuyub, l.; sewoong, o. H. Segurança e eficácia a longo prazo do contorno da testa com um preenchedor dérmico à base de policaprolactona. *Dermatologic surgery*, v. 42, 2016.

Carvalho, f. De s. Utilização de hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico como preenchedores faciais: relato de caso. Trabalho de conclusão de curso. Departamento de odontologia da faculdade de ciências da saúde da universidade de brásília. P. 1-47, 2020.

Christen, m. O.; vercesi, f. *Polycaprolactone: how a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics.* *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, v. 13, 2020.

Cuce, l. C.; festa, n. C. Manual de dermatologia. L ed. Rio de janeiro: atheneu;

1990.

Essential nutrition: "tipos de colágeno: quais são e dicas de suplementação". 2019. Essential nutrition, santa catarina, 2019. Disponível em: <https://www.essentialnutrition.com.br/conteudos/tipos-de-colageno/>. Acesso em: 09 de out.2023.

Fitzgerald, r. *Et al. Physiochemical characteristics of poly-l-lactic acid (plla). Aesthetic surgery journal*, 6 abr. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29897517/>. Acesso em: 27 set. 2023.

Galadari, h.; abel, d. V.; nuami, k.a. Um estudo randomizado, prospectivo, cego, de face dividida e de centro único comparando policaprolactona com ácido hialurônico para o tratamento de dobras nasolabiais. *Jornal de dermatologia cosmética*, 2015.

Garcia, r. C; garcia a. C. Uso de microcânulas em tratamentos de restauração do volume facial com ácido poli-l-lático. *Surgical & cosmetic dermatology*, sociedade brasileira de dermatologia, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265519582014.pdf>. Acesso em: 27 out. 2022.

González, j. L. M.; flores, i. C. Materiais de preenchimento em dermatologia. *Cmq dermatologia*. V. 9, 2011.

Goodwin, p. *Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers. Journal of aesthetic nursing*, v. 7, 2018.

Humanitta. Bioestimuladores de colágeno: entenda a diferença entre ácido polilático(sculptra®), hidroxiapatita de cálcio (radiesse®) e policaprolactona (ellansé®)! 13 de maio de 2021. Disponível em: <https://humanittaclinica.com.br/bioestimuladores-de-colageno-entenda-a-diferenca-entre-acido-polilactico-sculptra-hidroxiapatita-de-calcio-radiesse-e-policaprolactona-ellanse/>. Acesso em: 27 set. 2023.

Jacovella, p. F. Preenchimento facial com hidroxiapatita de cálcio (radiesse™): indicações, técnica e resultados. *Clinics in plastic surgery*, v. 33, n. 4, 2006.

Kadouch, j. A. *Calcium hydroxylapatite: a review on safety and complications. Journal of cosmetic dermatology*, v. 16, n. 2, 2017.

Kede, m. P. V.; sabatovich, o. *Dermatologia estética*. 2ª ed. Rev. E ampl. São paulo:atheneu, 2009.

Kim, j.a.; abel, d. V. Neocolagênese em tecido humano injetado com um preenchedor dérmico à base de policaprolactona. *J cosmet laser ther*, v. 17, 2015.

Lima, kaique cesar thiago; carvalho, marlana barbosa carrijo. Bioestimuladores

de colágeno, 2020. Disponível em: <https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/kaique%20cezar%20thiago%20de%20lima.pdf>. Acesso em: 24 de out. De 2023.

Lima, n. B.; soares, m. L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. Clin. Lab. Res. Den, 2020.

Limas, k. C. T; carvalho, m. B. C. Graduando em odontologia pela universidade de rioverde, campusrio verde, go.2020. Disponível em: <https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/kaique%20cezar%20thiago%20de%20lima.pdf>. Acesso em: 13 de set.2021

Machado, sarai andrade de souza leite; muknicka. Daniella pilon. Benefícios do ácido hialurônico na harmonização orofacial. Issn 2525-3409. Publicado: 15/08/2023. Doi:<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i8.42894>.

Martins, nívía mara moreira *et al*. Ação dos bioestimuladores ácido poli-l-láctico, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo. Revista nbc -belo horizonte- v. 11, n. 22, junho de 2021, 2021.

Mata, camila. Bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial. 2021. Graduação-curso de biomedicina-. Sociedade educacional de santa catarina – unisociesc, joinville-sc, 2021

Mata, camila. Bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial. 2021. Graduação -curso de biomedicina-. Sociedade educacional de santa catarina – unisociesc, joinville-sc, 2021.

Melo, f., nicolau, p.; piovano, l. Recomendações para aumento de volume e rejuvenescimento da face e das mãos com o estimulador de colágeno de nova geração à base de policaprolactona (ellansé®). *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, V. 10,2017.

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. Rio de janeiro: medbook; 2015.

Nicolau m. *Et al*. Neocolagênese após injeção de um preenchedor dérmico à base de policaprolactona em um coelho. *The european journal of aesthetic medicine and dermatology*. Paris, v. 3, ed. 1, 2013. Disponível em: <https://sinclairpharma.com.br/areadaclinica/wp-content/uploads/sites/12/2020/07/neocollagenesis-ap%3b3s-a-inje%3ba7%3ba3o-de-um-enchimento-d%3ba9rmico-baseado-em-polycaprolactone-em-um-coelho.pdf>. Acesso em: 24 de out. De 2023.

Santos, m. V. B.; osajima, j. A.; silva filho, e. C. Hidroxiapatita: suporte para liberação de fármacos e propriedades antimicrobianas. Cerâmica, v. 62, 2016. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/anima/31460/1/fisiologia%20do%20envelhecimento%20facial%20e%20seu%20rejuvenescimento%20at>

rav%c3%89s%20de%20bioestimuladores%20de%20col%c3%81geno.docx.
Pdf. Acesso em: 24 de out. De 2023.

Santos, paula siqueira piloto. Bioestimuladores de colágeno na harmonização facial: ellansé–sculptra–radiessse. 2021.

Sartori, bruna bedin mattar. Bioestimuladores de colágeno, 2021. Disponível em:

<https://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/1ff2fc697ff52813c3744815e59d611f.p> df. Acesso em: 24 de out. De 2023.

Schutz, luciano. " vantagens dos bioestimuladores de colágeno". 2019. Clínica luciano schutz, 2019. Disponível em: <https://clinicalucianoschutz.com.br/vantagens-bioestimuladores-colageno/>. Acesso em: 09 de out. 2023.

Scotti, I.; velasco, m. V. R. Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia. São paulo: tecnopress, 2003.

Sena, I. A. Produção e caracterização de compósitos hidroxiapatita - colágeno para aplicações biomédicas. D.sc. Tese, universidade federal do rio de janeiro, rio de janeiro, 2004.

Souza, anna luisa anastácio. Fisiologia do envelhecimento facial e seu rejuvenescimento através de bioestimuladores de colágeno, 2022. Disponível em:

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/anima/31460/1/fisiologia%20do%20envelhecimento%20facial%20e%20seu%20rejuvenescimento%20atrav%c3%89s%20de%20bioestimuladores%20de%20col%c3%81geno.docx>. Pdf. Acesso em: 24 de out. De 2023.

Stein, p. *Et al.* Abase biológica para o aumento induzido pelo ácido poli-l-láctico. *J dermatolsci*, n. 78 2015.

Torres, gabriel dezena. Proposta de metodologia experimental para avaliar placas ósseas absorvíveis, 2022. Disponível em:

<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/240421/tcc%20-%20gabriel%20dezena%20torres.pdf?Sequence=1&isallowed=y>. Acesso em: 25 de out. De 2023.

Vanzin, s. B.; camargo, c. P. Entendendo cosmecêuticos: diagnósticos e tratamentos. São paulo: santos, 2008.

Vleggaar, d; fitzgerald, r. Implicações dermatológicas do envelhecimento esquelético: um enfoque na volumização suprapariosteal para rejuvenescimento perioral. V. 7, n. 3, 2008.

Zerbinati n, calligaro, a. *Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picrosirius red staining and circularly*

polarized microscopy. Clin Cosmet Investig Dermatol, v 11. 2018.