

# Bioestimuladores de Colágeno no Tratamento da Flacidez Facial

## Collagen Biostimulators in the Treatment of Facial Sagging

Renato Antônio Feitosa<sup>a</sup>, Thais Bruna Ferreira da Silva<sup>b</sup>

a: Graduando em Biomedicina da Escola de Ciências da Saúde das Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU, Brasil

b: Biomédica, Mestre em Biomedicina pela Universidade São Paulo – USP, Brasil

### RESUMO

Alguns fatores aceleram o envelhecimento da pele, tais como os extrínsecos que são causados por ações relacionados ao meio ambiente, estilo de vida, tabagismo, álcool, entre outros e fatores intrínsecos que são causados pela ação do tempo, fatores genéticos, hormonais e metabólicos. Esses fatores, isolados ou em conjunto, podem levar a perda de firmeza e sustentação da pele, absorção óssea e diminuição do volume dos compartimentos de gorduras faciais. A busca por procedimentos que possam desacelerar ou reverter esses efeitos continua crescendo a cada ano no mundo e é nesse cenário que entram os bioestimuladores de colágeno, com a promessa de melhorar a firmeza, sustentação e elasticidade da pele e com isso trazer o rejuvenescimento facial. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia dos principais bioestimuladores de colágeno injetáveis, biodegradáveis e absorvíveis no tratamento da flacidez e rejuvenescimento facial. A metodologia baseia-se na revisão de literatura com análise de artigos científicos. Pode-se concluir que os bioestimuladores de colágeno demonstram ser eficazes como um produto capaz de prevenir ou reverter os sinais do envelhecimento.

**Descritores:** bioestimuladores de colágeno, envelhecimento da pele, rejuvenescimento

### ABSTRACT

Some factors accelerate skin aging, such as extrinsic factors that are caused by actions related to the environment, lifestyle, smoking cigarettes, alcohol, among others, and intrinsic factors that are caused by the action of time, genetic, hormonal, and metabolic factors. These factors, alone or together, can lead to loss of firmness and support of the skin, bone absorption, and decrease in the volume of facial fat compartments. The search for procedures that can slow or reverse these effects continues to grow every year in the world and it is in this scenario that collagen biostimulators come in with the promise of improving firmness, support and elasticity of the skin and thus bring facial rejuvenation. The aim of this study is to evaluate the efficacy of the main injectable, biodegradable, and absorbable collagen biostimulators in the treatment of facial sagging and rejuvenation. The methodology is based on a literature review with analysis of scientific articles. It can be concluded that collagen biostimulators have proven to be effective as a product capable of preventing or reversing the signs of aging.

**Descriptors:** collagen biostimulators, Skin Aging, rejuvenation

### INTRODUÇÃO

A busca pelo ideal de beleza faz com que cada vez mais aumente o número de pessoas em busca de procedimentos estéticos que possam retardar ou reverter o envelhecimento cutâneo, sendo uma das principais preocupações a flacidez facial, pois com o passar do tempo a pele passa por mudanças na sua estrutura decorrentes de processos intrínsecos que

são as mudanças que ocorrem em decorrência da passagem do tempo, fatores genéticos, hormonais e metabólicos e os fatores extrínsecos que são causados por ações relacionadas ao meio ambiente e estilo de vida, tais como umidade do ar, poluição, exposição solar, tabagismo, entre outros, que isoladas ou em conjunto podem favorecer a perda de colágeno e elastina desencadeando a flacidez da pele, perda da sustentação óssea e compartimentos de gorduras que podem provocar alterações nos contornos e estruturação da face.

O envelhecimento facial acontece principalmente pela diminuição da capacidade sintética e funcional dos fibroblastos o que conseqüentemente leva a diminuição da elastina e fibras de colágeno, diminuição da matriz extracelular que vem acompanhada de mudanças na estrutura e integridade da pele, tais como perda de volume, flacidez e diminuição na qualidade da textura da pele.<sup>1</sup>

Os fibroblastos dérmicos são responsáveis por sintetizar importantes proteínas da matriz extracelular que têm papel fundamental na sustentação da pele tais como colágenos, fibras elásticas, proteoglicanos e oligossacarídeos.<sup>2</sup>

O envelhecimento cutâneo é classificado em processo intrínseco e extrínseco. O intrínseco, também conhecido como cronológico, é o inevitável, sendo decorrente da passagem do tempo, fatores genéticos, estado hormonal e metabólico. O extrínseco é causado por ações do meio ambiente, estilo de vida, poluição, exposição solar, tabagismo, alimentação, álcool entre outros.<sup>2,7</sup>

Com o passar do tempo a pele irá sofrer mudanças decorrentes desses fatores, sendo as mais notadas através da musculatura, flacidez da pele, perda de sustentação óssea, compartimentos de gordura, gerando alterações nos contornos e estruturação facial.<sup>7</sup>

Como meio de desacelerar ou reverter esses sinais de envelhecimento e flacidez facial encontram-se os bioestimuladores de colágeno que são substâncias a serem injetadas na derme profunda, subderme ou camada supraperioeteal que ao ser injetada estimulará a produção de colágeno, sendo um tratamento minimamente invasivo, tendo efeito gradual e com resultados visíveis após alguns meses da aplicação, melhorando a flacidez da pele.<sup>5,6</sup>

Os bioestimuladores de colágeno são classificados de acordo com a sua durabilidade e absorção pelo organismo existindo os semipermanente que são biodegradáveis e absorvidos pelo próprio organismo por um determinado período de tempo por mecanismos fagocitários e nessa categoria temos a hidroxiapatita de cálcio (caHA), o ácido Poli-L-láctico (PLLA) e a policaprolactona (PCL) e existem os bioestimuladores que são classificados como não biodegradável como é o caso do polimetilmetacrilato (PMMA) que não será objeto de estudo deste trabalho.<sup>4,6</sup>

O mecanismo de ação consiste basicamente na interação de células fagocitárias com as partículas de bioestimuladores que resultam em uma resposta inflamatória controlada induzindo fibroblastos na deposição de colágeno no local lesionado. A aplicação é feita com cânula na forma diluída ou pura em locais onde há perda de colágeno e tem indicação do fabricante para aplicação.<sup>7</sup>

Inicialmente, no local lesionado há deposição de colágeno tipo III em torno das microesferas de bioestimuladores e deposição de colágeno tipo I na periferia e com o passar do tempo há uma remodelação do colágeno tipo III que resultará no predomínio de colágeno tipo I no tecido neoformado.<sup>8</sup>

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador de colágeno que há mais de 20 anos vem sendo utilizada para correções de defeitos ósseos e incontinência urinária de estresse, mas em 2006 obteve aprovação do *FDA (Food and Drugs Administration)* para tratamento de portadores de HIV para lipoatrofia facial e em 2009 para tratamentos estéticos.<sup>2</sup>

A (CaHA) é composta por microesferas lisas e uniformes produzidas sinteticamente e suspensas em um gel à base de carboximetilcelulose de sódio tendo uma proporção de 30% das microesferas com diâmetro entre 25 µm a 45 µm e 70% do gel carreador, sendo o *Radiesse®* a marca mais utilizada, podendo ser utilizada na sua forma pura na apresentação de seringa de 1,5 ml ou diluída. As microesferas formam uma estrutura suportando o crescimento interno de fibroblastos que de forma gradual depositam componentes na matriz extracelular. O gel se dissipa, deixando as microesferas no local da injeção, estimulando a produção do colágeno, podendo ser injetados em sulco nasogeniano, comissura oral, mento, malar, arco zigomático, fossa temporal, podendo utilizar no rosto em sua fórmula natural na seringa ou diluída com soro. Existem algumas marcas comerciais do produto: *Biocrystal, Cientific, Crystalys, Diamond e Radiesse*, sendo esse último o mais conhecido fabricado pela *Merz Pharma*.<sup>1</sup>

A hidroxiapatita de cálcio é um produto biocompatível e biodegradável, semipermanente que possui durabilidade de doze a dezoito meses, variando de acordo com o metabolismo e idade, sendo os eventos adversos mais comuns leves edemas, hematomas, eritemas e dor no local da aplicação, desaparecendo de 1 a 5 dias.<sup>7,10</sup>

Os fibroblastos naturais e aqueles envelhecidos quando sofrem ação da hidroxiapatita de cálcio em rugas e sulcos apresentam força contrátil maior que na ausência deles, sendo que alguns estudos mostraram efeito positivo da (CaHA) no envelhecimento cutâneo.<sup>3</sup>

O ácido poli-L-lático (PLLA) é um bioestimulador de colágeno descoberto em 1954 pelo *Centre National de la Recherche Scientifique*, em Lyon na França, sendo produzido primeiramente para contração muscular, sendo derivada do ácido lático.<sup>7</sup>

O PLLA foi originalmente desenvolvido na Europa com a marca comercial *New-fill* e vem sendo utilizado na estética desde 1999 em mais de 30 países. Em 2004 foi aprovado pela *Food and Drug Administration* para tratamento da lipoatrofia associada ao HIV com a marca comercial *Sculptra®*, consistindo em um polímero sintético da família dos ácidos alfa-hidróxidos, o ácido lático sendo um bioestimulador absorvível, semipermanente sendo apresentado em forma de pó liofilizado PLLA na concentração de 150 mg e com os excipientes carmelose sódica a 90 mg e manitol 127,5 mg em frasco estéril transparente que comporta até 10ml. O diâmetro das partículas é de 40 µm a 63 µm. A durabilidade depende do metabolismo de cada indivíduo, mas em média 12 a 18 meses. As marcas mais utilizadas é o *Renova Elleva®* da *Innovapharma* e o *Sculptra®* da *Galderma*.<sup>1,7,8</sup>

O PLLA deve ser diluído em 8 ml de água destilada 24h a 72h antes da aplicação, sendo sua estabilidade alcançada após 72h em temperatura ambiente e é indicado para depressões cutâneas, sulcos, rugas, correções volumétricas, flacidez, contorno facial, região malar, pescoço, mento, mandíbula, entre outras, mas é contra indicada em regiões perioral e periorbitais, bem como região labial.<sup>1,8,9</sup>

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) em 2021 aprovou a utilização do *Sculptra®* sem a necessidade de aguardar 24h a 72h antes da aplicação. Com a utilização de um agitador para homogeneização das partículas do PLLA é possível a aplicação imediata.<sup>1</sup>

Os efeitos adversos podem ocorrer principalmente nos locais de aplicação, como equimoses, hematomas, edemas, pápulas, nódulos ou granulomas. Após cada tratamento o paciente deve ser orientado a massagear a área por cinco vezes ao dia, cinco minutos durante cinco dias, garantindo a distribuição do produto e prevenindo a formação de nódulos.<sup>9</sup>

O PLLA se decompõe por hidrólise não enzimática convertendo o polímero de ácido polilático em monômero de ácido lático, sendo metabolizado em dióxido de carbono (CO) e água (H<sub>2</sub>O) e excretado pela urina e fezes, bem como sistema respiratório.<sup>11</sup>

A policaprolactona (PCL) é um bioestimulador de colágeno que surgiu na Holanda com o nome comercial de *Ellansé®* sendo fabricada pela *Sinclair Pharmaceuticals* trazendo uma proposta inovadora de um produto absorvível. O peso molecular correspondente do polímero determina o tempo de sua degradação via hidrólise, sendo assim pela sua formulação a microesfera é garantida pelos prazos em anos de um (S), dois (M), três (L) e quatro (E). A microesfera apresenta na sua composição 30% de PCL e 70% um gel carreador

carboximetilcelulose (CMC) que provém de fontes não animais, não humanas, não bacterianas e não é reticulado.<sup>1,11</sup>

O *Ellansé®* promete duas ações em uma, sendo preenchedor e bioestimulador. É apresentado em uma seringa de 1ml, trazendo resultados duradouros e naturais, tratando a flacidez facial. As microesferas têm o tamanho de 25 µm a 50 µm sendo seguro para aplicação. Essas esferas se degradam e são metabolizadas em CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O e excretadas por vias normais com o tempo a depender da versão (S,M,L,E) do produto. A versão de 4 anos foi retirada do mercado, porém ainda são comercializadas nos Estados Unidos e Europa.<sup>5,11</sup>

As principais indicações são face, região malar, submalar, sulco nasolabial, sulco labiomentoniano, sulco mental, mento, ângulo da mandíbula e as áreas contraindicadas são glabella, pálpebras e lábios.<sup>1,5,11</sup>

Os efeitos adversos incluem infecção, inchaço, erupção cutânea, edema, eritema, hematoma, nódulos e dor na aplicação, sendo transitórios.<sup>5</sup>

A busca por procedimentos estéticos que possam retardar ou reverter os efeitos do envelhecimento, bem como a promessa de produtos bioestimuladores de colágeno que possam tratar da flacidez da pele dão relevância ao estudo que tem por objetivo analisar a eficácia dos bioestimuladores de colágeno no tratamento da flacidez facial.

## MÉTODO

O presente trabalho foi desenvolvido com base em revisão de literatura, cujo levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados da Revista USP, *Mendeley*, Google Acadêmico e livros. Para seleção dos artigos foram considerados os mais recentes de 2020 a 2022 e foi selecionado um de 2013 por sua relevância neste trabalho. Como critérios de inclusão dos artigos foram considerados os temas tais como bioestimuladores de colágeno, hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-l-lático e Caprolactona.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na revisão de literatura e estudos dos artigos selecionados, os bioestimuladores de colágeno a base de hidroxiapatita de cálcio (*Radiesse®*), ácido poli-l-lático (*Sculptra®*) e policaprolactona (*Ellansé®*), por meio de seus mecanismos de ação, induzem os fibroblastos à produção de colágeno e conseqüentemente à melhora dos tecidos e das propriedades

mecânicas, aumentando a firmeza, melhorando a flacidez facial e a qualidade da pele, sendo capazes de prevenir ou reverter os efeitos do processo de envelhecimento da face.

Vale ressaltar que, apesar de serem produtos seguros, os bioestimuladores podem apresentar efeitos adversos tais como edema, hematoma, eritema, nódulos, entre outros, que desaparecem em alguns dias.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os bioestimuladores de colágeno estudados neste artigo demonstram ser produtos eficazes no tratamento da flacidez facial e, apesar de alguns efeitos adversos, se mostram seguros quando utilizados por profissionais habilitados.

## REFERÊNCIAS

1. Perlingueiro A. Esculpindo Faces: Bioestimuladores. 1 Ed. São Paulo: Editora Napoleão Quintessence, 2022. 32, 216, 217, 218, 249, 255p.
2. Steiner D, Addor F. Envelhecimento Cutâneo. 1 Ed. Rio de Janeiro: Editora GEN, 2014. 11,12, 13p.
3. Oliveira CSFP, Almeida TJS, Martins LO, Sorpreso LATM, Finck NS. Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imagiologia quando usado como preencher e como bioestimulador. (artigo científico google acadêmico). Brasil, 2021. 04p. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21689>
4. Lima, NB, Soares ML. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. (artigo científico Revista USP). Recife, 2020. 03p. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>
5. Santos, PSP, Bioestimuladores de colágeno na harmonização facial: Ellansé -Sculptra – Radiesse. (artigo científico em google acadêmico). Santos, 2021. 17,18,19,26p. Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/f9c624d1a2757639c0e1f81bc8b3405b.pdf>
6. Freitas, GARM. Bioestimuladores de colágeno injetáveis: Ácido Poli-L-lático, Hidroxiapatita de cálcio e Policaprolactona. (artigo científico em google acadêmico). São Paulo, 2021. 05, 14p. Disponível em: <http://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/6b990e89736c2707ed57f6801e4a9b8f.pdf>
7. Correa A, Silva DS, Santos DI, Radael L, Santos TM. Ação dos bioestimuladores de colágeno semipermanentes para o tratamento de rejuvenescimento facial. (artigo em google acadêmico). Santa Catarina, 2022. 10,11.15p. Disponível em : <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/28186/1/A%c3%87%c3%83O%20DO S%20BIOESTIMULADORES%20DE%20COL%c3%81GENO.pdf>
8. Cunha MZ, Engracia M, Souza LG, Machado Filho CD. Bioestimuladores e seus mecanismos de ação. (artigo disponível em google acadêmico). São Paulo, 2019. 03, 04p. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/771/en-US/biostimulators-and-their-mechanisms-of-action>

9. Machado Filho CDS, Santos TC, Rodrigues LJ, Rodrigues AP, Marisa GC. Ácido poli-L-láctico: um agente bioestimulador. (artigo disponível em redalyc.org). São Paulo, 2013, 05p. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1087/2013\\_345\\_ingles.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1087/2013_345_ingles.pdf)
10. Neca CSM, Gondim ACL, Rocha CAS, Silva FG. O uso de bioestimuladores de colágeno a base de hidroxiapatita de cálcio. (artigo disponível em eacademia.org). Brasil, 2022. 04, 05p. Disponível em <https://eacademica.org/eacademica/article/download/237/196/2059>
11. Beserra MS, Siqueira LMS, Peixoto FB. Implicações do uso de bioestimuladores de colágeno no tratamento da face. (artigo disponível em Mendeley). Alagos, 2022. 19,20,24p. Disponível em: <https://www.mendeley.com/catalogue/9113ef9f-3fd9-356f-8655-e344f5ba53b5/>

## **CONTATO**

Renato Antônio Feitosa: [refei2008@hotmail.com](mailto:refei2008@hotmail.com)