

## UTILIZAÇÃO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NA PRÁTICA CLÍNICA

Carine Acácia de Carvalho Vieira Lopes<sup>1</sup>, Caroline Acácia de Carvalho Vieira<sup>1</sup>, Patrícia Campos da Rocha Loss<sup>2</sup>

1- Acadêmica do curso de Biomedicina

2- Doutoranda em Ciência Biomédicas e Docente Multivix, Vitória

### 1 INTRODUÇÃO

As alterações estéticas faciais e a insatisfação com a autoimagem causam efeitos prejudiciais na vida das pessoas e até influenciam o comportamento e a expressão dos sujeitos na sociedade (LOTAIF, 2021). Estimando retardar ou minimizar os efeitos do envelhecimento cutâneo, a busca por uma pele mais jovem e viçosa tem sido cada vez maior por parte de homens e mulheres. De acordo as estatísticas da Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos (ASPS), cerca de 2.671.130 procedimentos estéticos injetados foram registrados no ano 2018, apontando um aumento de 39% nos últimos 5 anos (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

Seguindo um processo fisiológico, o envelhecimento da pele é uma consequência absolutamente natural. Fatores intrínsecos também chamados de fotoenvelhecimento, estão associados à segunda camada da pele, a derme, onde o colágeno e outros componentes importantes da matriz extracelular são gradualmente reduzidos. A pele começa a perder densidade e espessura, apresentando flacidez e os principais sinais de envelhecimento cutâneo são rugas, cicatrizes e alterações na textura (BARBARA ECOS et.al., 2017).

O envelhecimento extrínseco é causado principalmente à luz solar, a pele perde sua sustentação devido a diminuição da quantidade de colágeno e fibrina, dentre outros fatores com tabagismo, álcool, poluição e hábitos nutricionais (ADDOR FAZ, 2015).

Os bioestimuladores surgiram para estimular a síntese de colágeno endógeno (tipo I ao IV) e suavizar as expressões faciais causadas pelo envelhecimento da pele. Restaurando a sua produção, podem deixar a pele mais firme e o contorno facial mais definido, com textura e mais brilho. Pesquisas de estudos confirmam que esses bioestimuladores são seguros, eficientes, de longa duração e com baixo índice de efeitos adversos e complicações, ou seja, poucas intercorrências (CROCCO et al., 2012 apud SANTOS, 2021).

Para obtenção de um efeito satisfatório, a aplicação desta substância deve ser feita na camada intermediária da pele, ou seja, na derme média ou profunda. Quando aplicado na epiderme, pode causar nódulos. Os resultados são graduais, por isso não é recomendado que os profissionais utilizem grandes quantidades do produto em uma única sessão. O profissional deve seguir um protocolo de acompanhamento conforme aos resultados apresentados pelo paciente, visto que estes resultados serão alcançados de forma gradativa, requer tempo, sendo necessário informar ao paciente. Quanto aos efeitos colaterais do tratamento, eles são mínimos e podem ser descritos como edema local, dor e eritema. Esses efeitos estão associados ao uso de injeção (MIRANDA, 2015).

É importante ressaltar que o uso de mais de um bioestimulador permanente ou silicone é contraindicado, pois corre o risco de formação de granulomas (BRAVO, et al., 2015).

O objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos dos bioestimuladores das principais marcas atuantes no mercado estético, enfatizando a eficácia como restauradores de volume facial para o rejuvenescimento cutâneo. Os objetivos específicos foram apresentar as definições científicas de pele, abordar anatomicamente todo o processo de envelhecimento e seus efeitos sobre a pele, apresentar os principais bioestimuladores disponíveis no mercado, demonstrar os efeitos de cada um no tratamento de rejuvenescimento da pele, informar quanto a segurança nos protocolos e suas aplicabilidades e citar as possíveis intercorrências durante o tratamento.

O descobrimento do procedimento de bioestimulação veio não só para aumentar a produção do colágeno, mas também para suavizar as expressões faciais causadas pelo envelhecimento fisiológico (senescência). Com o seu uso pode-se deixar a pele mais firme, com um contorno mais definido, textura e

brilho, por meio de uma leve resposta inflamatória na derme, ora causada pelo composto ativo do bioestimulador, que estimulam os fibroblastos a reproduzirem colágeno e preencherem áreas lipoatróficas. Trata-se de um tratamento minimamente invasivo, com pouco ou nenhum tempo de inatividade, efeito gradual e os resultados são visíveis em alguns meses após o tratamento inicial que tem duração entre dois ou mais anos (DE LIMA, 2020; SANTOS, 2021).

Pesquisas em 57 artigos científicos publicados entre 2015 a 2022 nas bases de dados SciELO, PubMed e Google Acadêmico, utilizando como busca, as palavras-chave: Colágeno; Bioestimuladores; Estética; Envelhecimento com seus termos correspondentes em inglês, foram utilizados como base a metodologia, baseando-se em 27 dos artigos selecionados. Os critérios de inclusão englobaram artigos originais que analisaram ou discutiram sobre os bioestimuladores cutâneos com capacidade de diminuir o processo de envelhecimento facial.

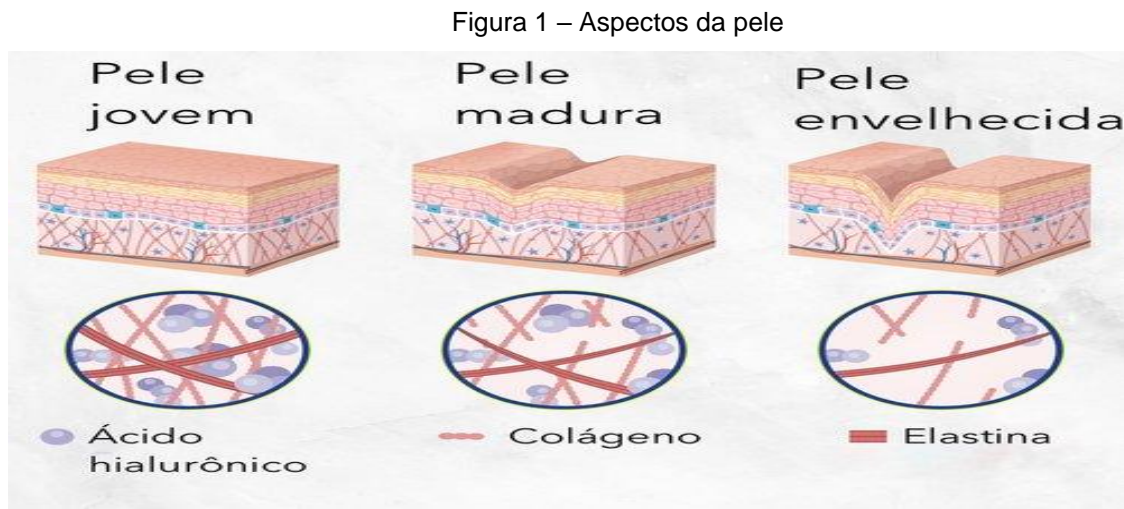
## **2 DESENVOLVIMENTO**

A pele é um órgão que reveste a superfície do nosso corpo, tendo em média 2m<sup>2</sup> e é o maior órgão do corpo humano, sendo composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme (BERNARDO et al, 2019).

A epiderme é a camada mais externa da pele. Ela constituída de células epiteliais achatadas sobrepostas, consideradas de dentro para fora, sendo: germinativa ou basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. É avascular e tem como principal função a proteção contra os agentes externos. Ela é composta por vários tipos de células: queratinócitos, melancólicos, células de Langherans, dentre outras; A derme é a segunda camada, sendo um pouco mais profunda, essa camada é rica em fibras de colágeno e elastina. Promove a sustentação da epiderme e participa nos processos fisiológicos e patológicos.

Na derme estão presentes os anexos cutâneos como glândulas sebáceas e sudoríparas, pelos e unhas. E a hipoderme, também conhecida como tecido celular subcutâneo, é a última camada, sendo considerada um órgão endócrino, constituída por adipócitos, com a função de armazenar reservas energéticas, proteção contra choque e o modelamento corpóreo (TESSINARY, 2019). Na

Figura 1 podemos observar a ilustração dos aspectos da pele jovem, madura e envelhecida.



Fonte: TORRES, 2021.

De acordo com KAKIZAKI, SANAÉ et al., 2022, a classificação de fototipos de pele, desenvolvida por Fitzpatrick em 1975, avalia a sensibilidade à radiação ultravioleta considerando a capacidade de queima e bronzeamento do indivíduo. O fototipo pode não ser o método que melhor avalia a foto sensibilidade, melhor determinada pela dose eritematosa mínima de radiação UV ressaltando a relevância da genética e da influência ambiental na determinação.

Tabela 1- Classificação dos fototipos de pele segundo Fitzpatrick

| FOTOTIPOS  | DESCRIÇÃO                                     | SENSIBILIDADE  | CARACTERÍSTICAS                                |
|--|---|----------------|--|
|  I - Branca           | queima com facilidade, nunca bronzeia.        | muito sensível | pele porcelanizada e cabelos ruivos.           |
|  LL - Branca          | queima com facilidade, bronzeia muito pouco.  | sensível       | olhos claros (azul ou verde) e cabelos loiros. |
|  III - Morena Clara   | queima moderadamente, bronzeia moderadamente. | normal         | olhos castanhos e cabelos castanhos.           |
|  IV - Morena Moderada | queima pouco, bronzeia com facilidade.        | normal         | olhos negros e cabelos negros.                 |
|  V - Morena Escura    | queima raramente, bronzeia bastante.          | pouco sensível | pardas (coreanas ou mulatas)                   |
|  VI - Negra           | nunca queima, totalmente pigmentada.          | insensível     | negra  |

Fonte: TANIGUCHI, 2020.

Conforme demonstrado na Tabela 1, o grupo caucasiano possui uma pele levemente pigmentada, demonstrada por melanosomas pequenos e agregados, juntamente com quantidades reduzidas de melanina. A diminuição do componente de melanina epidérmica predispõe os caucasianos a desenvolverem sinais de foto envelhecimento mais precoces do que outras populações.

Europeus americanos com baixa pigmentação constitutiva têm uma resposta de queimadura consideravelmente maior e menor capacidade de bronzeamento em comparação com hispânicos e asiáticos orientais. Além disso, a pele caucasiana é exemplificada por um estrato córneo mais fino e menos coeso, extensibilidade reduzida da pele, juntamente com perda de colágeno e desorganização das fibras elásticas na derme com o aumento da idade. Diferente da pele negra que tem uma derme mais espessa e compacta do que a pele branca. Isso provavelmente contribui para a menor incidência de ríides faciais em asiáticos e negros. A pele negra tem fibroblastos mais numerosos, maiores e mais nucleados. O envelhecimento cronológico reduz o tempo de vida dos fibroblastos, seu potencial de divisão é menor nos idosos (VASHI; MAYMONE et al., 2016).

O colágeno é uma proteína fibrosa composta por três cadeias polipeptídicas, contendo mais de 1000 tipos de aminoácidos, que ao se entrelaçarem formam uma tripla-hélice. Ele existe em abundância em nosso corpo, representando cerca de 25-30% das proteínas totais do organismo. Existem alguns tipos de colágenos que são mais abundantes e em maior quantidade que outros. Dentre todos os tipos de colágeno, o que existe em maior quantidade é o do tipo I, que representa cerca de 80% de todo o colágeno existente no organismo. Classificam-se assim:

Colágeno do tipo I: Dentre todos os tipos de colágeno já descoberto, é o de maior quantidade, ele aparece em tendões, cartilagem fibrosa, tecido conjuntivo frouxo comum, tecido conjuntivo denso, é formado por feixes e fibras, isso quer dizer que está presente nos ossos tendões e pele. É o principal responsável pela manutenção da resistência mecânica nos ossos;

Colágeno do tipo II: Colágeno sintetizado pelos condrócitos e aparece na cartilagem hialina e na elástica. O seu formato é parecido com o tipo I, porém

possui menor diâmetro. Presente nos olhos, cartilagens e discos intervertebrais, sendo responsável pela saúde das cartilagens e articulações;

Colágeno do tipo III: O colágeno do tipo III é o encontrado facilmente em músculo liso, artérias, fígado e útero. Ele trabalha em conjunto com o Colágeno Tipo I, auxiliando no desenvolvimento e manutenção da pele, assim como, atuando no reparo e tratamento de lesões nestes locais;

Colágeno do tipo IV: Este colágeno é presente em locais de grande resistência às tensões, como nos ossos, que necessitam de uma estrutura compatível, com a sua função de sustentação, também se associa ao Colágeno Tipo I para saúde da pele e cabelos. (KEDE; SABATOVICH, 2009; SENA, 2004 apud LIMA, 2020).

O bioestimulador de colágeno trata-se de uma substância injetada na pele (a derme profunda, a camada subdérmica e a camada supra periosteal). Assim que é injetada, a substância irá estimular a produção do seu próprio colágeno. O uso do bioestimulador de colágeno é um tratamento minimamente invasivo, com pouco ou nenhum tempo de inatividade. O efeito é gradual e os resultados são visíveis em alguns meses após o tratamento inicial e duram entre dois ou mais anos (NARINS; BAUMANN, 2010; BRADT et al., 2011 apud DE LIMA, 2020).

O principal objetivo da aplicação dos bioestimuladores de colágeno é o aprimoramento da aparência da pele para fins de restabelecer a qualidade e especificidade que a pele perdeu no processo de envelhecimento, pois atua até nas camadas mais profundas, por intermédio da estimulação da produção de colágeno pelo organismo. A insatisfação da autoimagem vem desencadeando a procura por aplicação dos bioestimuladores de colágeno que tem como principal objetivo o aprimoramento da aparência da pele, atuando até mesmo nas camadas mais profundas, para restabelecer a qualidade e especificidade que a pele perdeu no decorrer do tempo, através da estimulação da produção de colágeno pelo organismo (LOTAIF, 2021).

Das complicações mais recorrentes à técnica, as mais comuns são a formação de nódulos e pápulas, que possuem como causa o acúmulo de produto por erro de técnica (MAGALHÃES, 2021).

Os bioestimuladores de colágeno mais conhecidos e consagrados atualmente são os Ellansé composição com ácido Policaprolactona da Sinclair Pharma, o Sculptra ácido Poli-L-Lático da Galderma e o Radiesse Hidroxiapatita de Cálcio da Merz Pharma (SANTOS, 2021).

SINCLAIR PHARMA (2021), informa que o Ellansé (Figura 2), pertence a uma nova geração de bioestimuladores, possui exclusiva mecânica de ação, que oferece dois benefícios sinérgicos: a volumização imediata da área por meio da Carboximetilcelulose e o estímulo de colágeno, por meio das Microesferas de Policaprolactona. Considerado o 2 em 1 com a maior durabilidade do mercado, o uso do produto é bem prático e a sua aplicação é feita em apenas 1 sessão e a maior comodidade é que ele já vem pronto para uso, sem necessidade de diluição.

Figura 2 - Bioestimulador Ellansé®



Fonte: Sinclairpharma, 2021.

Ellansé é uma opção para a perda de colágeno da pele, é um preenchedor de última geração que consegue proporcionar harmonia e rejuvenescimento dos contornos e feições faciais, restaurando o volume e estimulando a reprodução de colágeno da pele do rosto naturalmente (Figuras 3 e 4). Em seus 12 anos de uso de Ellansé no mundo a sua segurança é cientificamente comprovada. Numa análise de eventos adversos desde o lançamento em 2009 até 2020 a taxa foi de 0,0572%, ou seja, 1 evento em 1.780 seringas (SINCLAIR PHARMA 2021).

Figuras 3 e 4 - Antes e depois pacientes em uso do Bioestimulador Ellansé®



Fonte: Sinclairpharma, 2021.

Durante o tratamento com o Ellansé, enquanto o gel de carboximetilcelulose (CMC) é absorvido gradativamente pelos macrófagos, as microesferas estimulam a neocolagênase (MELO, 2017).

As áreas recomendadas para aplicação são (Figura 5):

- a) Área Superior da Face (TERÇO SUPERIOR): Fronte - Têmporas - Supercílio;
- b) Área Central da Face (TERÇO MÉDIO): Remodelação do nariz - Aumento da região malar - Sulcos nasolabiais;
- c) Área Inferior da Face (TERÇO INFERIOR): Comissuras labiais - Linhas de marionete - Sulco pré jowl - Sulco mentolabial/Definição do mento - Linha da mandíbula.

Ressaltar que o Ellansé é contra indicado na região periorbital como nas pálpebras, olheiras, “pés de galinha”, glabella, devido risco de eventos isquêmicos oculares que podem levar à perda da visão, e lábios (GOODWIN, 2018 apud SANTOS, 2021).

Após o procedimento podem ocorrer edemas ou vermelhidão no local da aplicação do produto, assim como prurido e sensibilidade. Essas reações são comuns e geralmente desaparecem sozinhas. Para a redução dos hematomas



recomenda-se a utilização de compressas frias após aplicação. Evitar exercícios intensos, exposição excessiva à luz solar ou ao calor nos primeiros 03 (três) dias. Não é recomendada a realização de massagens nas áreas intervencionadas. (SINCLAIR PHARMA 2021).

Figura 5 - Bioestimulador Ellansé® ilustração de áreas de aplicação



Fonte: Sinclairpharma, 2021.

O Sculptra (Figuras 6 e 7) é um produto injetável cuja sua composição consiste em ácido poli-L-Láctico, carboximetilcelulose de sódio e manitol não pirogênico. O Ácido Poli-L-Láctico - PLLA é uma molécula sintética que foi descoberta pelo Centre National De La Recherche Scientifique (CNRS), Lyon, França, e é derivada do ácido láctico, produzido naturalmente por contração muscular (COLEMAN; GROVER, 2006).

Figuras 6 e 7 - Sculptra®



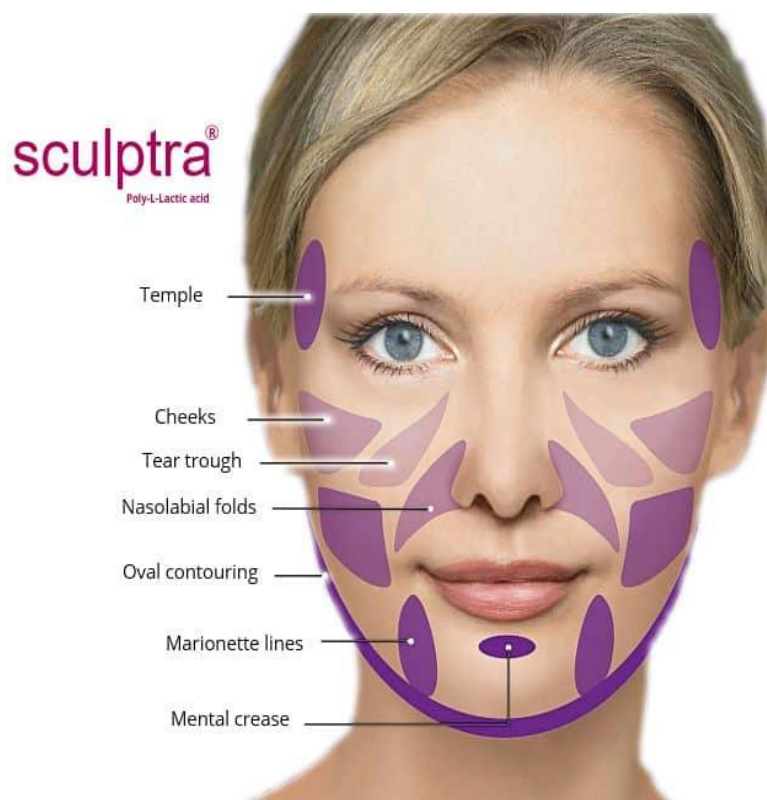
Fonte: Sculptra®, 2021

No PLLA as partículas são grandes (40 a 66 micrometros) o suficiente para escaparem da fagocitose realizada pelos macrófagos e provocarem uma resposta inflamatória direta no local, pois o PLLA não produz qualquer efeito de volume imediato, mas um aumento linear, progressivo e duradouro do tecido. Tem em seu mecanismo de ação estimular a neocolagênese que começa com uma resposta inflamatória subclínica localizada (SALGADO, 2021).

No Brasil, o produto está disponível para uso há cerca de 14 anos, para tratamento em lipoatrofias associadas ao HIV e off label para finalidade estética (MIRANDA, 2015; HADDAD et al., 2017).

A Figura 8 nos mostra as regiões mais tratadas que são a temporal e a zigomática, sendo também relatados casos de uso no contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes (SANTOS, 2021).

Figura 8 - Sculptra® áreas de aplicação

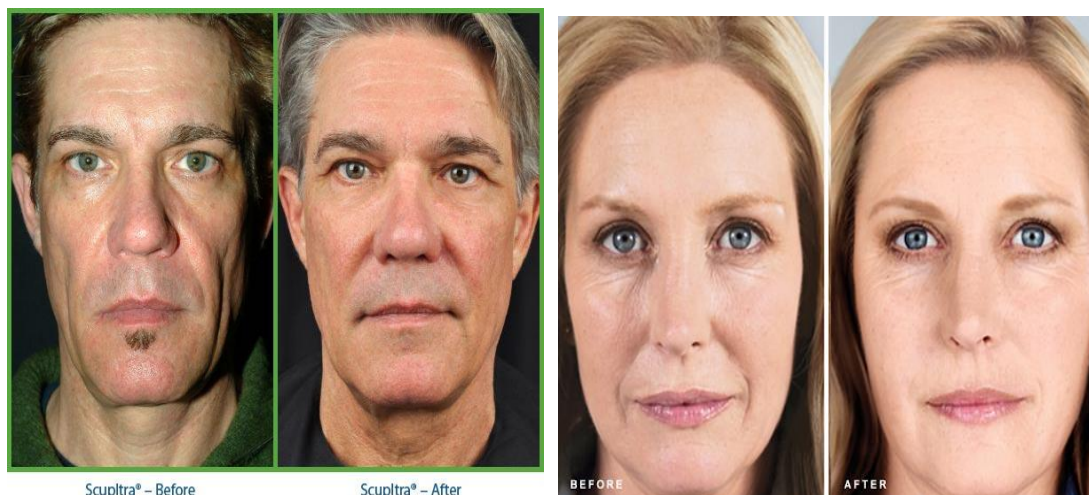


Fonte: Galderma, 2021

Quanto as intercorrências do Sculptra: bem tolerado, sendo comum após a sua aplicação o desconforto, os hematomas, eritema ou edema no local da injeção, que geralmente são leves, e se resolvem naturalmente (RENDON, 2012; HADDAD et al., 2017). Quanto as reações adversas relacionadas ao seu uso, aparecem principalmente nos locais onde houve a aplicação da injeção do produto, como equimoses, hematomas, edema, pápulas, nódulos e granulomas. A incidência relatada de pápulas varia de 31% a 44% em diluições de 4ml ou menos; com diluições superiores a 5ml as taxas ficam em torno de 13,9 % ou menos (SANTOS, 2021).

Nas Figuras 9 e 10 podemos fazer a comparação do antes e depois de pacientes que fizeram o uso do Sculptra.

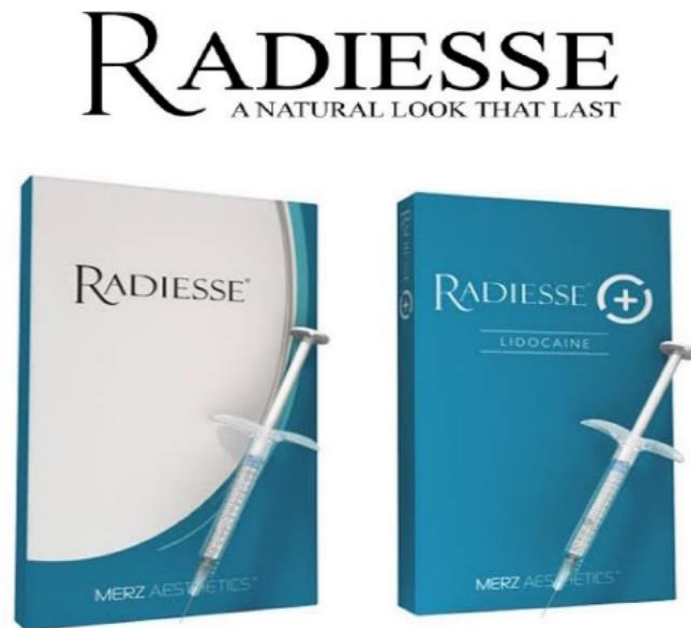
Figuras 9 e 10 - Antes e depois pacientes em uso do Sculptra®



Fonte: Sculptra®, 2021

Radiesse (Figura 11) ou Hidroxiapatita de cálcio, tem em sua composição o CaHA, parte da composição da matriz dos ossos e dentes humanos. Ele já era utilizado na área odontológica, como material de revestimento ou implante. Porém em sua forma injetável, são utilizados para melhorar o contorno facial e contribuir no processo do rejuvenescimento (LIMA, 2020).

Figura 11 - Radiesse® apresentado com ou sem anestésico

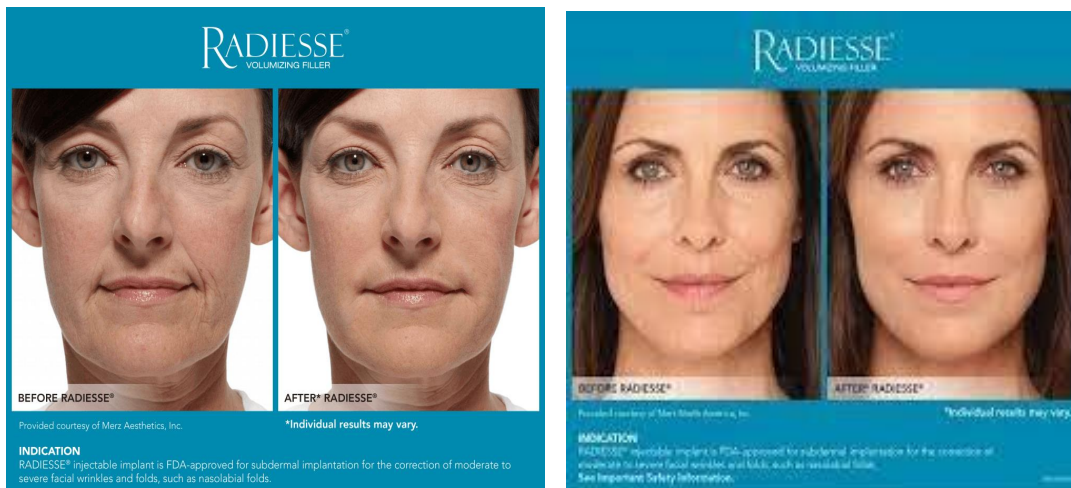


Fonte: Radiesse®, 2021.

São bioestimuladores compostos por microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio (30%) cuja os seus tamanhos variam de 25 a 45 microns, suspensas em um suporte aquoso de gel (70%) de carboxi-metilcelulose de sódio. Por tanto, essas microesferas são lisas e idênticas a composição da porção mineral do ser humano (osso e o dente). Por terem as suas propriedades parecidas agem então de forma natural em nosso organismo, por tanto, são biocompatíveis, não tóxicas e não irritantes (GOLDBERG, et al., 2018; WOLLINA, et al., 2020).

Imediatamente após a aplicação, Radiesse restaura o volume para suavizar os sinais de envelhecimento (Figuras 12 e 13). Os resultados podem durar até um ano ou mais em muitos pacientes que mostram uma aparência mais natural (SANTOS, 2021).

Figuras 12 e 13 - Antes e depois pacientes em uso do Radiesse®



Fonte: Radiesse®, 2021.

Os eventos adversos mais comuns observados em estudos clínicos após a aplicação de CaHA incluem hematomas, edema, eritema e equimoses. Esses efeitos costumam ser inofensivos e desaparecem, normalmente, até 2 semanas após as aplicações (GUIMARAES, 2021).

Radiesse tem contraindicação em pacientes com alergias graves manifestadas por uma história de anafilaxia ou presença de múltiplas alergias graves. Histórico de herpes, também pode ocorrer após receber o Radiesse (MERZ PHARMA, 2021).

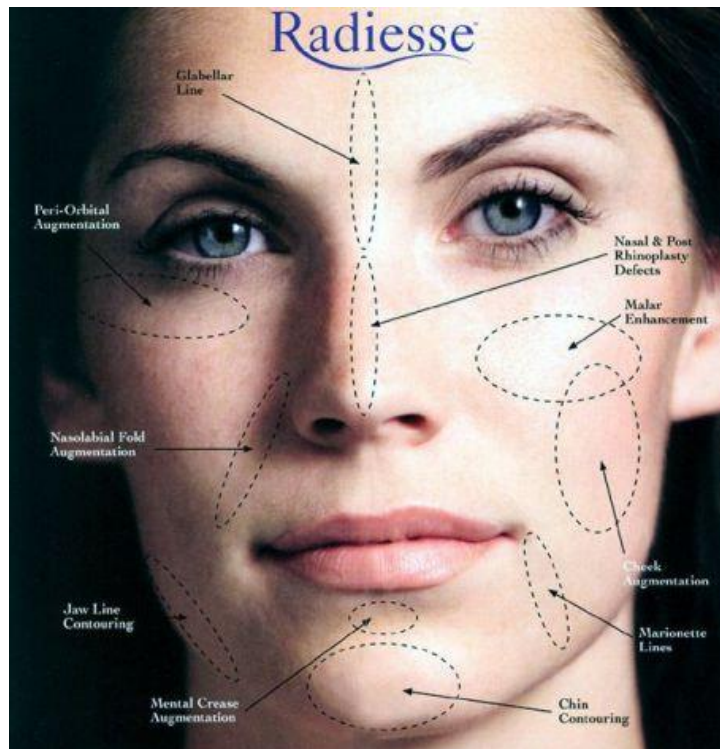
A MERZ PHARMA (2021) recomenda as melhores áreas faciais a serem tratadas com Radiesse (Figura 14):

- Linhas de sorriso: conhecidas como dobras nasolabiais, são as linhas que vão dos cantos do nariz aos cantos da boca;
- Linhas de marionete: linhas que descem desde os cantos da boca;
- Cantos da boca: chamadas de comissura oral, se estiverem voltados para baixo, pode parecer que você está carrancudo/com raiva;
- Prega pré-maxilar: a área em cada lado do queixo, onde a pele pode fluir devido à perda de volume facial;
- Rugas do queixo: linhas horizontais que se formam em seu queixo que podem distrair seu sorriso;



- Rugas e dobras faciais: vão de moderadas a graves, como dobras nasolabiais.

Figura 14 - Radiesse® ilustração de áreas de aplicação



Fonte: Radiesse®, 2021.

Importante ressaltar as principais características que diferem os mais conhecidos bioestimuladores disponíveis no mercado:

- ELLANSÉ - Policaprolactona (PLC) - Resultado imediato com posterior queda; Resultado final em 3 meses; Colágeno Tipo I; Esferas perfeitas e mais regulares; Duração de 1 a 4 anos, dependendo da apresentação.
- SCULPTRA - Poli-L-Lático (PLLA) – Resultados imediatos discretos: 3 a 4 sessões; Colágeno tipo I; Partículas mais irregulares; Duração em torno de 25 meses.
- RADIESSE - Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) – Resultados imediato com posterior queda: 3 a 4 sessões; Grande volume necessário; Duração: 12 a 18 meses.

### 3 CONCLUSÃO

Com base nas descrições na literatura sobre os procedimentos de rejuvenescimento cutâneo na prática clínica, cada vez mais eleva-se o número de pessoas preocupadas com a aparência facial e, logo nos primeiros sinais do envelhecimento, já é possível corrigir e melhorar a aparência da derme, promovendo volume, viçosidade e luminosidade através dos procedimentos estéticos poucos invasivos.

Todo envelhecimento dérmico está diretamente ligado à atividade muscular, diminuição de volume de gordura, flacidez, perda de sustentação óssea e o aparecimento das rugas. É possível que alguns fatores, possam contribuir diretamente e indiretamente para este processo de envelhecimento, são os denominados intrínsecos e extrínsecos, como a exposição excessiva ao sol, o pouco consumo de água, uma má alimentação e, também, fatores genéticos.

O surgimento dos bioestimuladores de colágeno identificados como hidroxiapatita de cálcio (CaHA), policaprolactona (PCL) e ácido poli-L-láctico (PLLA) têm como característica fundamental, a estimulação da produção de colágeno no organismo, sendo excelentes materiais que podem prevenir ou reverter os efeitos do envelhecimento, devido às suas novas capacidades de restauração cutânea, obtendo assim excelentes resultados de uma pele mais firme, volumosa, contorno facial mais definido, textura e brilho, sendo estes consideravelmente duradouros e sem complicações devido aos baixos índices de efeitos adversos.

Por induzirem a neocolagênase, os bioestimuladores de colágeno consistem na abordagem inovadora contra o envelhecimento por apresentarem baixa incidência de complicações relatadas, embora não possuam uma enzima degradadora, as intercorrências podem ser evitadas, com controle e prevenção se respeitadas as indicações, as recomendações de uso e as corretas técnicas de aplicação. Os principais bioestimuladores encontrados atualmente no

mercado são: o Sculptra da Galderma, o Radiesse da Merz e o Ellansé da Sinclair.

Portanto, é preciso estar ciente dos riscos associados a esse tipo de procedimento. Infelizmente, tornou-se comum para alguns profissionais o uso indevido ou irresponsável desses materiais visando apenas a obtenção de lucro em vez de qualidade no serviço prestado. É muito importante que os pacientes, especialmente os profissionais de saúde, assumam a responsabilidade na escolha dos tratamentos. Por exemplo, ao usar um bioestimulador de colágeno, priorize as melhores marcas, pense no tipo de pele do seu paciente e tome os cuidados necessários para evitar possíveis intercorrências.

Conclui-se que, embora toda intervenção estética tenha os seus riscos, mesmo em graus leves e moderados, os bioestimuladores de colágenos são excelentes opções para rejuvenescimento da pele, com características únicas, que devem ser escolhidos de acordo com a individualidade de cada paciente, respeitando o tempo para os primeiros sinais de resultados uma vez que não são imediatos. A escolha de um bom profissional especializado nesta técnica contribui diretamente para as melhores obtenções de resultados.

#### 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADDOR FAS. **Influence of a nutritionl supplement containing collagen peptides on the properties of the dermis. Surgical and Cosmetic Dermatology**, 2015; 7(2): 116-121. Acesso: [http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v7/7\\_n2\\_400\\_en.pdf](http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v7/7_n2_400_en.pdf)

BARBARA ECOS, et al. **Uso da micropuntura no tratamento de rugas**. Fisioterapia Brasileira, 2017; 18(4): 481-488. Acesso em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-907022>

BERNARDO, A.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. **Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade**. Revista Saúde em Foco, v. 11, 1221-1233. 2019. Acesso: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELE-ALTERA%C3%87%C3%95ES-ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOLOGICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE-1.pdf>

BRAVO BSF, et al. **Oral isotretinoin in photoaging: objective histological evidence of efficacy and durability**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2015; 90 (4): 478-486. Acesso: <https://www.scielo.br/j/abd/a/k99kL4DWcJSysWHZgW5NqWj/abstract/?lang=en>

CHRISTEN MO, Vercesi F. Polycaprolactone: **How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics**. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020 Jan 20;13:31-48. doi: 10.2147/CCID.S229054. PMID: 32161484; PMCID: PMC7065466. Acesso em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7065466/>



DE LIMA, N. B., & De Lima Soares, M. 2020. **Utilização Dos Bioestimuladores De Colágeno Na Harmonização Orofacial**. Clinical And Laboratorial Research In Dentistry. Acesso: <https://www.revistas.usp.br/clrd/article/view/165832>

DE MELO, F. et al. **Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®)**. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 10, p. 431-440. 2017. Acesso: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685142/>

GALDERMA. **Oferecendo Excelência em Avaliação Facial: Guia de Avaliação Facial**, Galderma, (2021). Programa Galderma Harmony: avaliação pessoal. 2021. Acesso: <http://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/f9c624d1a2757639c0e1f81bc8b3405b.pdf>

GOODWIN, P. **Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers**. JAN. 7(Suppl 2):22-8. 2018. Acesso: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/joan.2018.7.Sup2.22>

GOLDBERG, D. J. et al. 2018. **Expanding Treatment Options for Injectable Agents**. Aesthetic Surg J. 38(S1): S1-S7. Acesso: [https://academic.oup.com/asj/article/38/suppl\\_1/S1/4961048?login=false](https://academic.oup.com/asj/article/38/suppl_1/S1/4961048?login=false)

GUIMARÃES, S. C. R., Kuhn, K. V. B., Ribeiro, N. M., & Costa, M. T. **O Estado Atual Dos Bioestimuladores De Colágeno Na Harmonização Orofacial** The Current Status Of Collagen Bio-Stimulators In Orofacial Harmonization. 2021. Acesso: <https://www.herrero.com.br/site/files/revista/filea0b33be30a5c186e313d6ddf6dba3562.pdf>

HADDAD A, Kadunc BV, Guarnieri C, Noviello JS, Cunha MG, Parada MB. **Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos**. Surg Cosmet Dermatol. 2017. Acesso: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265550847010.pdf>

LIMA, Kaique Cezar Thiago. **Bioestimuladores de colágeno**, Universidade de Rio Verde (2020). Acesso: <https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/KAIQUE%20CEZAR%20THIAGO%20DE%20LIMA.pdf>

LOTAIF, S. C. S. **Bioestimuladores De Colágeno Em Combate Aos Sinais Do Envelhecimento Facial**. 2021. Acesso: <http://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/7f43bd08ccb8475dee2eee30221aa20b.pdf>

MAGALHÃES, Evilin Sanches Morais. 2021 - Artigo Científico apresentado como trabalho de conclusão de curso para obtenção do Título de Especialista em Harmonização Orofacial. Acesso: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/6e915276cd8f1116a07ed66efe3b465b.pdf>

MARTINS, N. M. M., Martins, R. M., Ferreira, G. R., & De Oliveira Silva, R. 2021. **Ação Dos Bioestimuladores Ácido Poli-L-Láctico, Hidroxiapatita De Cálcio E Policaprolactona No Rejuvenecimento Cutâneo**. Nbc-Periódico Científico Do Núcleo De Biociências. Acesso: <https://www.metodista.br/revistas-izabela/index.php/bio/article/view/2218>

MASSON, Luciana, 2020 – Acesso: Comprovado: colágeno ajuda na hidratação, elasticidade e firmeza da pele. (Lucianamasson.com)

MELO F, Nicolau P, Piovano L, Lin S, Baptista-Fernandes T, King MI, et al. **Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®)**. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017.

MERZ PHARMA. [www.merz.com.br](http://www.merz.com.br) (2021). Acesso: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685142/>

MIRANDA LHS. **Ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações**. In: Lyon S, Silva RC. Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética. Rio de Janeiro: MedBook. 2015. Acesso: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14341/1/ARTIGO%20BIOESTIMULADORES.pdf>.

QUIMICA da Beleza, Tabela 1 – **Classificação dos fototipos de pele segundo Fitzpatrick** – Acesso: <https://quimicadabeleza.com/caracteristicas-e-cuidados-com-a-pele-negra/>

RADIESSE. [www.radiesse.com.br](http://www.radiesse.com.br) (2021).

RENDON MI. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: **observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years**. J Cosmet Dermatol. 2012. Acesso: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1473-2165.2012.00609.x>

SALGADO, Fernanda Vasiliev, “**SCULPTRA – ÁCIDO POLI – L – LÁCTICO – PLLA,**” *facsete*. 2021. Acesso: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/items/show/4482>

SANTOS, Paula Siqueira Piloto dos. **Bioestimuladores de colágeno na harmonização facial: Ellansé–Sculptra–Radiesse.** 2021. Acesso: <http://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/f9c624d1a2757639c0e1f81bc8b3405b.pdf>

SINCLAIR PHARMA. **Relatório de supervisão pós-mercado ELLANSÉ.** 2020. SINCLAIR PHARMA. Apostila de treinamento K. 2021. SINCLAIR PHARMA. Apostila de treinamento pocket C. 2020. SINCLAIR PHARMA. Brochura Ellansé. 2021.

TANIGUCHI, Juliana, **Fototipos Cutâneos,** Biomédica Esteta, 2020. Acesso: <https://www.drajulianataniguchi.com.br/fototipos-cutaneos>

TESSINARY, J. **Raciocínio clínico aplicado à estética facial.** Ed. Estética experts. 2019.

TORRES, Andreia – Acesso: pele — Blog | **Artigos Sobre Nutrição e Saúde** — Andreia Torres

VASHI NA, de Castro Maymone MB, Kundu RV. **Aging differences in ethnic skin.** J Clin Aesthet Dermatol. 2016 Jan;9(1):31-8.

WOLLINA, U., & Goldman, A. 2020. **Long lasting facial rejuvenation by repeated placement of calcium hydroxylapatite in elderly women.** Dermatologic Therapy. 33(6). e14183. Acesso: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dth.14183>