CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA - POUSO ALEGRE

CURSO BIOMEDICINA

GABRIELE DA SILVA MIGUEL

ROBERTA CRISTINA DE GODÓI

OS EFEITOS DO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO NO ENVELHECIMENTO DA PELE

Uma revisão bibliográfica

POUSO ALEGRE, MG

2022

Título: OS EFEITOS DO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO NO ENVELHECIMENTO DA PELE

Autores: Gabriele da silva Miguel, Roberta Cristina de Godói

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de graduação em Biomedicina da Instituição de Ensino Superior (IES) da Ânima Educação, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel.

Orientador: Prof. Manoel Francisco Rodrigues Netto, Dr.

Coorientador: Profª Cinthia Nogueira dos Santos, Dra.

POUSO ALEGRE, MG

2022

RESUMO

O estudo aqui apresentado é uma revisão bibliográfica sobre a pele e a ação dos bioestimuladores de colágeno no tratamento e prevenção do envelhecimento. A pele, dividida em epiderme, derme e hipoderme, sofre os efeitos do envelhecimento por conta de fatores intrínsecos e extrínsecos, sendo alguns deles a passagem do tempo, a exposição a raios UV, uso de tabaco e hábitos alimentares. Os bioestimuladores de colágeno são substâncias injetáveis, biocompatíveis e bioabsorvíveis que estimulam a produção de colágeno através de um processo inflamatório controlado. Assim sendo, compreende-se que ele nas camadas da derme promovendo a recuperação da pele, além de tratar de ruga, linhas de expressão e principalmente a flacidez. Conclui-se que os bioestimuladores são opções minimamente invasivas para reduzir e prevenir os efeitos físicos do envelhecimento.

Palavras-chave: Bioestimuladores. Colágeno. Envelhecimento da pele. Neocolagenase.

ABSTRACT

The study here presented is a literature review of the skin and the action of collagen biostimulators in the treatment and prevention of aging. The skin, divided into epidermis, dermis, and hypodermis, suffers the effects of aging due to intrinsic and extrinsic factors, some of which are the passage of time, exposure to UV rays, tobacco use, and eating habits. Collagen biostimulators are injectable, biocompatible, and bioabsorbable substances that stimulate collagen production through a controlled inflammatory process. Therefore, it is understood that they act on the deeper layers of the dermis and promote the recovery of the volume of aged skin, in addition to treating wrinkles, expression lines and sagging. It is concluded that biostimulators are minimally invasive options to reduce and prevent the physical effects of aging.

Keywords: Biostimulators. Collagen. Skin aging.

1 INTRODUÇÃO

A busca por procedimentos estéticos como forma de melhorar o bem-estar aumenta cada dia mais, visando melhorar o aspecto da pele ao torná-la mais firme. Isso é possível através de bioestimuladores de colágeno, que são uma solução rápida e acessível. (PEDROSA, et al. 2020).

Anteriormente, a única forma eficaz de se tratar o envelhecimento era através de cirurgias plásticas. Com o avanço das tecnologias existentes, entretanto, métodos minimamente invasivos e com resultados semelhantes foram desenvolvidos e estão sob constante aperfeiçoamento. (MARCOLANO, VIANA, 2021, LIMA, 2020).

Dentre os minimamente invasivos, os bioestimuladores mostram ser uma das melhores opções, visto que atuam a partir do estímulo de produção de colágeno a através de estruturas já existentes no organismo humano e possuem versões biodegradáveis, absorvidas pelo próprio corpo após algum período. (MATA et al. 2021).

Neste estudo, são apresentados bioestimuladores que promovem o rejuvenescimento cutâneo devido às suas propriedades capazes de estimular a neocolagenase. Esses ativos promovem melhorias significativas nos resultados, caso usados corretamente e conforme real necessidade. Dessa forma, a viscosidade, firmeza da pele são recuperadas, além de haver melhora na textura também.

Objetiva-se analisar as marcas mais proeminentes de bioestimuladores e seus mecanismos de ação, estabelecer paralelos entre elas e comparar os resultados apresentados por ela.

2 METODOLOGIA

O trabalho foi realizado seguindo os preceitos do estudo descritivo, através da pesquisa bibliográfica, que consiste no levantamento, seleção, fichamento e arquivamento de informações relacionadas à pesquisa. Para tanto, o trabalho foi feito mediante uma revisão bibliográfica de livros, artigos científicos e monografias. A revisão bibliográfica tem um caráter crítico e baseada em critérios metodológicos, com o intuito de descrever em um único documento, as informações mais recentes sobre o objeto de estudo: os efeitos dos bioestimuladores da produção de colágeno no envelhecimento da pele.

Para a seleção das fontes serão consideradas referências que abordem respostas ao problema proposto. As fontes utilizadas estarão disponíveis em sites como Scielo, Repositório UNESP, Agência FAPESP, e revistas como "Revista Gestão e Saúde", *"Brazil Journal of Health Review",* "Revista Saúde em Foco", "BWS Journal" e o livro "Medicina Ambulatorial IV".

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano, tendo como principal função revestir, delimitar e proteger o organismo. (BERNARDO et. al 2019). Corresponde a cerca de 5,5% do peso de um indivíduo, com pH variando entre 5,5 e 7,0, a depender da região corporal que recobre. Além disso, observa diferentes funções, sendo elas: secreção e excreção de substâncias, proteção, metabolização, termorregulação e percepção de estímulos. (ALVES, 2015).

Dentre as principais características da pele, observa-se que é constituída por três camadas distintas, sendo epiderme, derme e hipoderme. Entretanto, mesmo com diferenças estruturais expressivas, o tecido epitelial é seu maior constituinte e essas estruturas são interdependentes. (BERNARDO *et. al* 2019).

A epiderme, camada mais externa, é composta principalmente por epitélio escamoso estratificado e queratinizado. A presença da queratina é importante para impermeabilizar o tecido, protegendo o órgão da desidratação ou absorção excessiva de substâncias nocivas. (ALVES, *et al.* 2016).

Observam-se quatro tipos principais de células na epiderme, sendo elas os queratinócitos, os melanócitos, os macrófagos intraepiteliais e as células epiteliais táteis. Destas, aproximadamente 90% das células existentes na epiderme são os queratinócitos, que se organizam em camadas. (ALVES, et al. 2016; BERNARDO et. al 2019).

A derme, camada intermediária, é formada principalmente por tecido conectivo, composto por fibras colágenas e elásticas. O tecido conectivo areolar, que contém fibras finas e constitui a superfície da derme, é responsável por 1/5 de sua espessura total. Nota-se, também, que as projeções digitiformes chamadas papilas dérmicas servem como aumentadores da área de sua superfície. (TORTORA, DERRICKSON, 2016).

Por último, tem-se a hipoderme, camada mais interna da pele, que é considerada um órgão endócrino e atua, principalmente, como reserva energética por conta da presença expressiva de adipócitos. (TASSINARY, 2019).

3.2 ENVELHECIMENTO DA PELE

O processo de envelhecimento inclui diversas alterações de origem morfológica, fisiológica e bioquímica que ocorrem de modo progressivo e inevitável ao longo do tempo. (TESTON *et al.* 2010).

Assim como com as demais estruturas corporais, a pele também é afetada pela passagem do tempo, consequentemente, há perda de volume, elasticidade e viçosidade da pele. Isso favorece o aparecimento de rugas. (RUIVO, 2014).

O envelhecimento cutâneo pode ser classificado em dois tipos, sendo eles o envelhecimento intrínseco e o envelhecimento extrínseco. (RUIVO, 2014).

O envelhecimento intrínseco, também chamado envelhecimento cronológico, refere-se à diminuição da capacidade de divisão celular, a redução na síntese de matriz dérmica, a ação degradante dos radicais livres e o aumento das enzimas capazes de destruir as fibras colágenas. Por ser influenciado por fatores genéticos, o envelhecimento intrínseco é natural e inevitável, e inicia-se por volta dos trinta anos. (RUIVO, 2014).

Já o envelhecimento extrínseco, ou fotoenvelhecimento, refere-se ao envelhecimento decorrente da exposição a fatores externos, como poluição, radiação solar, maus hábitos alimentares, falta de atividades físicas, e uso de tabaco. Nesse caso, há um aceleramento do processo de envelhecimento natural. (BESSA, 2022). A exposição repetida aos raios ultravioleta (UVA, UVB e luz visível) estimula a formação de radicais livres que aceleram o processo de envelhecimento. (MATA, *et. al* 2021).

O aspecto flácido de uma pele envelhecida é resultado da perda de colágeno e elastina. Com o envelhecimento do indivíduo, há também remodelação óssea e depressão de tecidos moles devido a perda de tecido muscular, tecido celular subcutâneo e atrofia da pele, o que também contribui para esse aspecto empobrecido e aparição de rugas. (RUIVO 2014, MATA, *et. al* 2021).

Como forma de tratamento, técnicas minimamente invasivas podem ser realizadas com preenchedores, volumizadores e bioestimuladores de colágeno. (MATA, *et. al* 2021). Essas técnicas são uma boa opção para aqueles que não possuem recursos ou simplesmente não desejam intervenções marcantes no aspecto físico (CHRISTEN, VERCESI, 2020).

3.3 COLÁGENO

Uma das proteínas mais importantes do organismo, o colágeno é responsável por promover a união entre os tecidos. Constitui de 25% a 30% da quantidade total de proteína encontrada no corpo e corresponde a cerca de 6% do peso total do indivíduo. (MIRANDA, 2020; PEDROSA *et al.,* 2021).

Além da pele, é também encontrado em tecidos conjuntivos em geral, ossos, tendões, cartilagens, veias, dentes, músculos e na camada córnea dos olhos. (SILVA, PENA, 2012).

Existem quatro diferentes tipos de colágeno no corpo humano, sendo eles I, II, III e IV. (ESTEVES, 2022).

O colágeno do tipo I representa cerca de 80% de todo o colágeno existente no corpo, é encontrado em tendões, cartilagens fibrosas, no tecido conjuntivo frouxo comum, no tecido conjuntivo denso, ossos e pele. É formado por feixes e fibras e é o responsável pela manutenção do tecido ósseo. (SENA, 2004; SIQUEIRA, 2022).

O colágeno do tipo II é sintetizado pelos condrócitos e possui formato similar ao do colágeno tipo I, porém possui diâmetro diminuído, encontrado nos olhos, discos intervertebrais, cartilagens hialinas e elásticas, além de ser o responsável pela saúde das cartilagens e das articulações. (KEDE, SABATOVICH, 2009; SIQUEIRA, 2022).

O colágeno do tipo III é encontrado em estruturas formadas por músculo liso, como as artérias, o fígado e o útero. Em conjunto com o colágeno do tipo I, o tipo III trabalha no desenvolvimento e manutenção da pele, atuando como reparador e tratando lesões; (SEM, 2004; SIQUEIRA, 2022).

O colágeno do tipo IV encontra-se em estruturas que necessitam de grande resistência às tensões, como os ossos. Liga-se ao colágeno do tipo I para manutenção da saúde da pele e dos cabelos. (KEDE, SABATOVICH, 2009; SIQUEIRA, 2022).

Com o envelhecimento da pele, ocorre o desequilíbrio entre a produção de colágeno e a ação das enzimas que o degradam: há menor produção de colágeno pelos fibroblastos e maior ação das enzimas. Como o recebimento de informações mecânicas pelos fibroblastos fica comprometido, há o avanço do processo de envelhecimento. (FRANZEN *et al*. 2013).

Atualmente, o colágeno apresenta aplicações biomédicas diversas, pois é amplamente utilizado como veículo para fármacos, proteínas e genes. Suas aplicações em

pele humana, vasos sanguíneos e ligamentos mostram-se bem-sucedidas, e os biomateriais à base de colágeno devem se tornar uma substância benéfica para diversas aplicações médicas. (FRANZEN et al. 2013; GUIMARÃES et al, 2021).

3.4 BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

Os bioestimuladores são substâncias injetáveis, biocompatíveis e bioabsorvíveis, que ativam os fibroblastos para produzirem colágeno. São classificados quanto à durabilidade e quanto à absorção pelo organismo. Para os biodegradáveis, o próprio corpo consegue absorvê-los por mecanismos fagocitários naturais. Para os não-biodegradáveis, permanecem de forma indefinida no corpo. Há ainda os biodegradáveis semipermanentes, cuja durabilidade no organismo varia de 18 meses a 5 anos. (MATA *et al.* 2021).

Essas substâncias que não tratam apenas linhas de expressão e rugas, como os preenchedores dérmicos convencionais, mas também atuam promovendo uma recuperação do volume da face envelhecida. Esses produtos atuam ativamente nas camadas mais profundas da derme ao estimular a produção de colágeno pelos fibroblastos. (LIMA, SOARES, 2020).

Como principais expoentes da categoria de biodegradáveis semipermanentes, tem-se o ácido poli-L-láctico (PLLA) Sculptra® e Eleva®, a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) Radiesse ® e Diamond ®, e a policaprolactona (PCL) Elanse ®. (FREITAS, 2021; MATA *et. al,* 2021). Como exemplo de um bioestimulador não-biodegradável, tem-se o polimetilmetacrilato (PMMA). (MATA *et al.* 2021).

O ácido-L-láctico (PLLA) é um polímero biocompatível e biodegradável sintético formado a partir da fermentação do açúcar derivado do milho. (SIQUEIRA, 2022). Seu mecanismo de ação se dá a partir do início de um processo inflamatório, pois, dessa forma, estimula a neocolagenase — produção de novas fibras de colágeno no tecido cutâneo. (FLORES, GONZÁLEZ, 2011). Comercialmente, o produto é encontrado em forma de pó liofilizado em um frasco estéril, contendo os seguintes componentes: micropartículas de ácido poli-L-láctico, manitol não-pirogênico, que melhora a liofilização das partículas, e croscarmelose, uma substância com ação emulsificante. O PLLA não requer nenhum exame quanto a alergias ou armazenamento especial, e deve ser injetado à temperatura ambiente ou na mesma temperatura corporal do paciente. (BESSA, 2022).

Essas micropartículas possuem tamanhos que podem variar de 40 a 63 micrômetros de diâmetro, o que permite que sejam injetadas por agulhas e cânulas, mas que as tornam incapazes de serem fagocitadas por macrófagos. (HADDAD *et al.,* 2017).

Entretanto, seu resultado não é imediato. A resposta aparece gradativamente, de forma natural, e pode durar cerca de dois anos ou mais. Embora não costume causar reações adversas, alguns sintomas comuns são o aparecimento de nódulos, eritemas e edemas, todos temporários e leves. (BESSA, 2022).

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador injetável semipermanente capaz de levar a uma resposta fibroblástica e promover a síntese de colágeno. As principais indicações desse bioestimulador são para locais que precisam de reparo e aumento de volume, já que proporciona um leve preenchimento local. (SIQUEIRA, 2022).

A CaHA fornece sustentação aos tecidos sobrepostos por atuar como um implante líquido nos compartimentos de gordura do plano periosteal. Além disso, o fato de ter alta viscosidade permite que a CaHA seja estável e não se desloque após a aplicação (LORENC et al., 2018).

Os resultados começam a ser visíveis logo após o procedimento. O gel é absorvido pelo organismo ao longo dos meses, e resta somente as microesferas de CaHA formando uma base para o crescimento de novos fibroblastos. A síntese das fibras de colágeno mantém as microesferas alinhadas e impede o deslocamento do preenchedor. A degradação das microesferas em seus metabólitos (fósforo e cálcio) ocorre lentamente ao longo de meses e anos. (TANSAVATDI, MANGAT, 2011).

A policaprolactona (PCL) possui a capacidade de corrigir cicatrizes deixadas pela acne (MELO et. al, 2017), mas não deve ser utilizada em todos os casos. Sua aplicação é contraindicada em pacientes com alergias graves (choque anafilático) e pacientes que usam anti-inflamatórios esteroidais. Não deve ser aplicada em regiões como as pálpebras, olheiras ou ‘pés de galinha’, pois podem provocar isquemia nesses locais e causar lesões nos lábios e nos olhos. (SIQUEIRA,2022).

A PCL foi inserida no mercado em 2010 e representa uma nova geração de preenchedores dérmicos bioestimulantes (LIN, 2018). Assim como os apresentados anteriormente, a PCL é um polímero biodegradável, biocompatível e, também, biorreabsorvível.

4 CONCLUSÃO

A partir de todos os dados reunidos para a elaboração desse estudo, foi possível perceber que, se aplicados de maneira correta, os bioestimuladores de colágeno são perfeitamente seguros e promovem a ação desejada em relação ao envelhecimento da pele.

Apesar do possível alto custo, a depender do bioestimulador escolhido, eles apresentam resultados duradouros, o que pode ser um fator decisivo na escolha entre esse procedimento ou um procedimento invasivo. Mesmo podendo chegar a valores elevados, ainda é mais barato do que a maior parte dos procedimentos cirúrgicos, e seus efeitos colaterais podem ser revertidos mais facilmente do que o que ocorreria em relação a um erro cirúrgico.

Devido à variedade de bioestimuladores existentes no mercado, é possível visar a individualidade de cada paciente. Se orientado e aplicado por um profissional qualificado, é possível verificar qual o resultado esperado pelo paciente e qual ativo seria o mais indicado para tal ação, além de ser possível descartar outros ativos com base no histórico de saúde e alergias deste.

Assim sendo, esse é um poderoso aliado dos profissionais da área estética e dermatológica, visto que pode simplificar e auxiliar na manutenção da qualidade e beleza da pele.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Dalton Gonçalves Lima; LIMA, Douglas Ferreira; ROCHA, Sílvia Gabrielli; KASHIWABARA, Tatiliana G. Baecelar. **Medicina Ambulatorial IV**, Estrutura e Função da Pele. Montes Claros: Dejan Gráfica e Editora, 2016.

ALVES, Natália Cristina**. Penetração de ativos na pele: revisão bibliográfica.** Disponível em: <http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/852/387>. Acesso em: 12 out. 2022.

BESSA, Vicente Alberto Lima. V. (2022). **O uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial / The use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation | Brazilian Journal of Health Review.** Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/45492>. Acesso em: 12 out. 2022.

ESTEVES, Maria Luiza. D'Agostini Borges. **Colágeno e o Envelhecimento Cutâneo | BWS Journal.** Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/161/177>. Acesso em: 12 out. 2022.

FRANZEN, J. M., RIBEIRO DOS SANTOS, J. M. S., & ZANCANARO, V. (2013). COLÁGENO: UMA ABORDAGEM PARA A ESTÉTICA. **Revista Interdisciplinar De Estudos Em Saúde**, *2*(2), 49-61. Disponível em: <https://doi.org/10.33362/ries.v2i2.161> Acesso em: 12 out. 2022.

LAZZARIS, Gabriel. MATA, Camila. SANTOS, Dirléia. Faria, Eloah. SLOMPESKI, Julia. **RUNA - Repositório Universitário da Ânima: Bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial.** Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/21413>. Acesso em: 12 out. 2022.

LIMA, Kaique Cezar Thiago de. **Bioestimuladores de colágeno.** Disponível em: <https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/KAIQUE%20CEZAR%20THIAGO%20DE%20LIMA.pdf>. Acesso em 14 nov. 2022.

MARCOLANO, Joice Regina Torezani. VIANA, Pedro Henrique Gomes. **Bioestimuladores de colágeno na estética.**Disponível em: < https://multivix.edu.br/wp-content/uploads/2022/08/bioestimuladores-de-colageno-na-estetica.pdf>. Acesso em 14 nov. 2022.

MIRANDA, Roseane. Bertolin de. **Efeitos da suplementação de colágeno hidrolisado no envelhecimento da pele: uma revisão sistemática e metanálise.** Disponível em: <http://www.repositorio.jesuita.org.br/handle/UNISINOS/9556>. Acesso em: 12 out. 2022.

PEDROSA, Jaíne. DIAS, Nicole. SANTOS, Regina. **Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele.**Disponível em: < https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/14341> Acesso em: 11 out. 2022.

SILVA, Tatiane Ferreira da; PENNA, Ana Lúcia Barretto. **Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais**. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 71, n. 3, p.

530-539, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/122273>. Acesso em 11 out. 2022.

SIQUEIRA, Silmara. **Bioestimuladores de colágeno e seus benefícios contra os sinais do envelhecimento facial São José dos Campos.** Disponível em: < https://faculdadefacsete.edu.br/monografia/files/original/a5b8cdb6a87c913598d23556910508c8.pdf&cd=13&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 11 out. 2022.