

Aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-Lático e Hidroxiapatita de Cálcio) no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo

Applicability of collagen biostimulators (poly-l-lactic acid and calcium hydroxyapatite) in dermal filler in off-face areas of the body

Aplicabilidad de bioestimuladores de colágeno (ácido poli-l-láctico e hidroxiapatita de calcio) en rellenos dérmicos en zonas off-face del cuerpo

Recebido: 31/05/2022 | Revisado: 13/06/2022 | Aceito: 15/06/2022 | Publicado: 26/06/2022

Iago Cesar da Costa Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0727-2979>

Faculdade Cosmopolita, Brasil

E-mail: iagonog01@gmail.com

Natasha Cristina Silva da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3107-8460>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: natashacsilva@gmail.com

Resumo

Este artigo tem como objetivo apresentar uma revisão integrativa de literatura, em que avalia as evidências clínicas da utilização dos bioestimuladores de colágeno para harmonização corporal e se há recomendação para a aplicação do produto, pois no contexto atual, os bioestimuladores atuam no rejuvenescimento corporal com o propósito de harmonizá-lo. Trata-se de um estudo feito através das bases de dados MEDLINE/PubMed e ScienceDirect, utilizando como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês e português: rejuvenescimento corporal, bioestimuladores corporais, preenchedores dérmicos corporais, contorno corporal, hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico e suas combinações, refinando os achados com o operador booleano AND. Levou-se em consideração um recorde temporal de 10 anos com publicações no período de 2012 a 2022, estudos clínicos nos quais possuíam no resumo informações que abarcassem o objetivo deste estudo. Os Estudos selecionados apresentam resultados satisfatórios com bioestimuladores em regiões off-face do corpo, sendo uma prática segura e eficaz para tratar flacidez e firmeza da pele, além de obter volumização e melhoria nos contornos corporais da pele. Embora os estudos ressaltem resultados promissores em áreas corporais, mais dados científicos são carecidos sobre o uso desses produtos nestas regiões.

Palavras-chave: Bioestimuladores de colágeno; Hidroxiapatita de cálcio; Ácido poli-L-láctico.

Abstract

This article aims to present an integrative literature review, in which it evaluates the clinical evidence of the use of collagen biostimulators for body harmonization and if there is a recommendation for the application of the product, because in the current context, biostimulators act in body rejuvenation with the purpose of harmonizing it. This is a study carried out through the MEDLINE/PubMed and ScienceDirect databases, using the following Health Science Descriptors (DeCS) in English and Portuguese: body rejuvenation, body biostimulators, dermal fillers, body contouring, calcium hydroxyapatite, poly-L-lactic acid and its combinations, refining the findings with the Boolean operator AND. A 10-year time record was taken into account with publications in the period from 2012 to 2022, clinical studies in which they had in the abstract information that covered the objective of this study. The selected studies present satisfactory results with biostimulators in off-face regions of the body, being a safe and effective practice to treat sagging and firmness of the skin, in addition to obtaining volumization and improvement in the skin's body contours. Although studies highlight promising results in body areas, more scientific data are lacking on the use of these products in these regions.

Keywords: Collagen biostimulators; Calcium hydroxyapatite; Poly-L-lactic acid.

Resumen

Este artículo tiene como objetivo presentar una revisión integradora de la literatura, en la que se evalúe la evidencia clínica del uso de bioestimuladores de colágeno para la armonización corporal y si existe una recomendación para la aplicación del producto, ya que en el contexto actual, los bioestimuladores actúan en el rejuvenecimiento corporal con el fin de armonizarlo. Este es un estudio realizado a través de las bases de datos MEDLINE/PubMed y ScienceDirect, utilizando los siguientes Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) en inglés y portugués:

rejuvenecimiento corporal, bioestimuladores corporales, rellenos dérmicos, contorno corporal, hidroxiapatita de calcio, ácido poli-L-láctico y sus combinaciones, refinando los hallazgos con el operador booleano AND. Se tomó en cuenta un registro de tiempo de 10 años con publicaciones en el periodo de 2012 a 2022, estudios clínicos en los que tenían en el resumen información que abarcaba el objetivo de este estudio. Los estudios seleccionados presentan resultados satisfactorios con bioestimuladores en zonas off-face del cuerpo, siendo una práctica segura y eficaz para tratar la flacidez y firmeza de la piel, además de obtener voluminización y mejora en el contorno corporal de la piel. Aunque los estudios destacan resultados prometedores en áreas del cuerpo, faltan más datos científicos sobre el uso de estos productos en estas regiones.

Palabras clave: Bioestimuladores de colágeno; Hidroxiapatita de cálcio; Ácido poli-L-láctico.

1. Introdução

Um dos principais motivos pela busca de procedimentos estéticos na sociedade atual é a preocupação com o envelhecimento cutâneo. Mulheres e, mais recentemente e com frequência cada vez maior, homens de idades variadas, etnias, culturas e classes sociais, buscam na estética a juventude. Nesse contexto, qualquer sinal visível de envelhecimento é recusado por nossa sociedade. Além disso, há uma mudança na compreensão do corpo, acompanhada pela crescente demanda por procedimentos de harmonização corporal, ou contorno corporal, ou ainda modelagem corporal, que é um tratamento com associações de procedimentos para corrigir déficits de contorno ou criar um contorno corporal harmonioso e atraente. De modo geral, todas essas características influenciam no bem-estar e, portanto, na qualidade de vida do indivíduo (Krüger et al., 2015; Zhang & Duan, 2018).

Estudos atuais revelam que ambos os gêneros tendem a procurar procedimentos minimamente invasivos com pouco ou nenhum tempo de repouso. Vale ressaltar que homens e mulheres não são iguais anatomicamente e fisiologicamente, e quando se trata de suas motivações e objetivos estéticos, anatomia e fisiopatologia são específicas para cada gênero afetando a estratégia de tratamento e os resultados esperados. Assim, o conhecimento de diferenças anatômicas do rosto e corpo, bem como os fatores subjacentes à fisiopatologia do envelhecimento são fundamentais para oferecer os melhores resultados (Sadick, 2018; Wat et al., 2018). Na maioria dos casos, a associação de vários procedimentos é favorável, como parte do objetivo e na busca por resultados satisfatórios e significativos (Chaudhary et al., 2020; Fabi et al., 2017).

A busca por correção do envelhecimento nas áreas não faciais como pescoço, decote, costas das mãos, glúteo, interno de coxas e entre outras é cada vez maior. Porém, nas diferentes regiões do corpo, a escolha das técnicas a serem aplicadas depende da área a ser tratada, de acordo com características anatômicas e fisiológicas. Por outro lado, fatores etiológicos de importância influenciam no envelhecimento cutâneo, em proporções variáveis, a exemplo da genética, o meio ambiente e os hábitos de vida, dos quais distinguem-se fatores intrínsecos (idade, menopausa, doenças gerais) e extrínsecos (raios ultravioletas, tabagismo, poluição, hábitos de vida). No entanto, estes ainda são muito intrincados e interdependentes, o fototipo, por exemplo é genético, mas o grau de alterações solares ligadas ao ambiente varia muito dependendo do fototipo (Beylot, 2018; Coleman & Lawrence, 2017).

Recentemente a harmonização corporal foi introduzida através de técnicas invasivas não cirúrgicas e não invasivas, em detrimento das técnicas invasivas, paralelamente ocorreu aumento da demanda por procedimentos que utilizam técnicas com estas características (Coleman & Lawrence, 2017). Adicionalmente ao avanço das técnicas, o uso injetável de bioestimuladores de colágeno desempenha atualmente um papel fundamental na harmonização corporal. Com isso, produtos desenvolvidos à base de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e ácido poli-L-láctico (PLLA) são apresentados como substâncias para uso com finalidade estética. Seus mecanismos bioestimuladores da síntese de colágeno são usados nas estratégias de tratamentos, com objetivo de reestruturação do tecido corporal e restauração das formas do corpo, modelando e harmonizando áreas onde são aplicados (Krüger et al., 2015; Lin et al., 2020). Contudo, os tratamentos com preenchedores dérmicos, a exemplo de CaHA e PLLA, precisam ser eficazes e seguros para os pacientes que recorrem ao tratamento com estes, outros compostos, e/ou em associação com outros procedimentos e técnicas (Goldie et al., 2018; De Oliveira et al., 2021; Ribas &

Moura, 2021).

Considerando o atual contexto na sociedade, onde há escassez de informações científicas de produtos e técnicas, as quais vêm avançando cada vez mais no sentido de proporcionar resultados satisfatórios na área da estética, o objetivo deste trabalho foi reunir informações concisas disponíveis na literatura científica, apresentar dados acerca do perfil de uso, segurança, eficácia e viabilidade de produtos bioestimuladores de colágeno, com foco em CaHA e PLLA, aplicados em áreas off-face e fornecer base para discussões futuras no tratamento de harmonização corporal.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, no qual, foram utilizadas as plataformas de dados: PubMed (National Library of Medicine) e Science Direct, com o objetivo de analisar e sintetizar os principais resultados das pesquisas científicas disponíveis, utilizando como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês e português: “Rejuvenescimento corporal”, “Bioestimuladores corporais”, “Preenchedores corporais dérmicos”, “Contorno corporal”, “Hidroxiapatita de cálcio”, “Ácido poli-L-láctico” e suas combinações, refinando os achados com o operador booleano AND.

Os artigos selecionados e analisados tiveram como critérios de inclusão publicação nos últimos 10 anos, com a data de publicação entre 2012 a 2022, e disponíveis gratuitamente. Aos critérios de exclusão, foram desprezados os artigos aos quais não continham nenhuma relação ao tema proposto, não estavam no recorte temporal apresentado, duplicados e indisponíveis nas bases de pesquisa de forma gratuita, devido à aplicabilidade de visão crítica a qual se abordará o tema referido (Figura 1).

Os artigos revisados foram analisados e comparados no desenho do estudo, protocolo de tratamento, parâmetros de resultado, medição de eficácia e resultados para avaliar a força das evidências atuais. As etapas desta revisão foram executadas conforme a técnica de pesquisa apontada por Prodanov e Freitas (2013), sendo elas: Identificação do tema e a busca na literatura; Coleta de dados; Análise crítica dos artigos incluídos e; Discussão dos resultados. E para apreciação do resultado, e a fim de que se tenha melhor visualização desses estudos, construiu-se de 1 tabela com as principais informações dos artigos científicos selecionados para análise.

Figura 1 – Fluxograma do processo de busca e da seleção de artigos científicos.



Fonte: Autores (2022).

3. Fundamentação Teórica

3.1 Envelhecimento da pele

O processo de envelhecimento é inevitável e independentemente do sexo, onde a deterioração da qualidade da pele avança com a idade, devido aos efeitos sinérgicos de fatores intrínsecos e extrínsecos (Krutmann et al., 2017; Mora Huertas et al., 2016). Este processo é caracterizado por alterações progressivas e está presente mesmo em situações nas quais o envelhecimento extrínseco é curto. Contudo, a principal diferença entre o envelhecimento da pele e de outros órgãos do corpo humano é que na pele os sinais de envelhecimento são visualmente notáveis. Na pele, o envelhecimento apresenta diversas formas de disfunções estéticas como a presença de rugas, linhas de expressão, distúrbios de pigmentação (hipo e hiperpigmentação), flacidez, alterações de espessura, textura e a qualidade do tecido. De maneira geral, com o avanço da idade a composição corporal sofre mudanças significativas, resultando em declínio na massa livre de gordura (perda de massa muscular) e concomitante aumento na massa gorda (ganho de gordura). Em momento anterior, pensava-se que o processo de envelhecimento cutâneo era associado principalmente a fatores genéticos e muitas teorias foram propostas. De fato, estes fatores são de extrema importância, mas atualmente sabe-se que não são os únicos responsáveis e que há várias bases moleculares envolvidas, além de interações intercelulares com grande relevância nos processos degenerativos dos tecidos (Zhang & Duan, 2018).

O envelhecimento da pele traz consequências estruturais, morfológicas e funcionais pois ocorre em qualquer camada do órgão, em decorrência de uma redução significativa de fibroblastos. Com isso, a síntese de colágeno é comprometida, permitindo o surgimento e aumento da flacidez, o que induz à outras disfunções estéticas. Ademais, a síntese de colágeno e elastina diminui em 1% ao ano levando à uma desorganização estrutural e funcional da derme (camada mais profunda da pele). Por conseguinte, a pele apresenta-se mais fina, enrugada, desidratada, frágil e o processo de cura é mais lento, além da não

sustentação do tecido por perda de elasticidade. O adelgaçamento da pele é decorrente da redução de todos os componentes da matriz extracelular (MEC) como o colágeno, fibras elásticas e os glicosaminoglicanos (ácido hialurônico). Há, portanto, uma diminuição geral na viscoelasticidade da derme, bem como da elasticidade relacionada ao componente fibrilar e a viscosidade dependente do material fundamental extracelular. Nesse sentido, observa-se ainda que os fibroblastos da derme papilar são muito mais afetados em sua quantidade, morfologia e funções do que os fibroblastos na derme reticular por envelhecimento cronológico (Chaudhary et al., 2020). Estas características conhecidas no processo, de modo geral, são bem estudadas e documentadas, ainda que diversas vias sejam ainda pouco compreendidas, especialmente no que se refere aos mecanismos em diferentes condições e fatores.

Os mecanismos fisiopatológicos do envelhecimento são bastante complexos e muitos destes são interligados, provocando acúmulo de alterações que, ao longo do tempo, deixam de ser reparadas ou eliminados pelo corpo, em virtude da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO; Sorg et al., 2017). Os sistemas naturais de eliminação de radicais livres, enzimáticos ou não, ficam sobrecarregados por esta produção de ERO, especialmente porque o tecido conjuntivo passa a produzir poucas enzimas antioxidantes. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres aceleram o fenômeno do envelhecimento por danos ao DNA e por atuarem na desidrogenação, hidroxilação e na glicação protéica. Esta última, envolve a perda das funções biológicas de proteínas, como o colágeno e proteoglicanas, que resultam em alterações da estrutura da membrana e consequente aumento da flacidez. As ERO geradas ativam vias de sinalização em resposta ao desequilíbrio, e a ativação de enzimas do tipo quinases induz a expressão e ativação de um complexo de transcrição nuclear (AP-1), composto pelas proteínas c-Jun e c-Fos. AP-1 regula a expressão de diversos genes envolvidos na regulação do crescimento e diferenciação celular, e promove síntese de metaloproteinases (Beylot, 2018).

As metaloproteinases são enzimas compostas por zinco com função de degradar proteínas da matriz extracelular, gerando os sinais do envelhecimento cutâneo. Entre as principais metaloproteinases estão, a collagenase (ou metaloproteinases-I, que degradam o colágeno) e a elastase (degradam a elastina). Elas podem ser sintetizadas tanto pelos fibroblastos quanto pelos queratinócitos, em resposta a diversos fatores extrínsecos e intrínsecos. Naturalmente, essas enzimas são responsáveis pela remodelação dos diversos tecidos do organismo, por meio da “destruição” das fibras de colágeno, elastina, proteoglicanos e componentes da junção dermo-epidérmica. Entretanto, quando atuam de forma desordenada, podem gerar a desorganização da estrutura da MEC pelo mesmo mecanismo de ação, porém de forma intensificada. Essa intensificação da atividade das metaloproteinases é principalmente ativada pelo envelhecimento, seja ele cronológico ou não (Beylot, 2018; Sorg et al., 2017).

Essa desarmonia na estrutura da derme diminui a produção de mais colágeno. Os fibroblastos que produzem e organizam a matriz de colágeno não podem incorporar o colágeno desintegrado. A perda da incorporação de colágeno, ou seja, a menor produção de colágeno impede que os fibroblastos recebam informações mecânicas, ocorrendo a contraposição entre a produção de colágeno e a ação de enzimas que degradam o colágeno. Na pele envelhecida, há uma menor produção de colágeno pelos fibroblastos e uma maior ação das enzimas que o degradam, e este desequilíbrio avança o processo de envelhecimento, se este não for cuidado (Beylot, 2018; Sorg et al., 2017).

Ainda que vários princípios fisiológicos abrangentes contribuam para o envelhecimento, existem ainda diferenças significativas entre gêneros masculino e feminino. As relações anatômicas, fisiológicas e genéticas próprias de cada gênero estão estreitamente interligadas, repercutindo de forma específica no processo de envelhecimento. Nos homens, por exemplo, observa-se um declínio dos níveis de testosterona após os 30 anos de idade, representando em média 0,4% a 2% por ano. Por outro lado, as mulheres apresentam maior proteção antioxidante devido à presença de estrogênio, que medeia a expressão de enzimas com função antioxidante como a superóxido dismutase, bem como outras moléculas antioxidantes. Assim, homens são mais suscetíveis à ação dos radicais livres e sofrem de níveis mais elevados de estresse oxidativo (Brierley et al., 2016; Sadick, 2018).

Fatores intrínsecos, juntamente com o ambiente e as escolhas de estilo de vida, afetam todos os sistemas orgânicos do homem. No entanto, mulheres no período da menopausa sofrem com a deficiência súbita de estrogênio, que decai naturalmente durante esta fase. Esta redução hormonal está diretamente ligada à diminuição da produção de colágeno em cerca de 30% nos primeiros 5 anos da menopausa e em 1 a 2% ao ano. Este declínio também reduz os glicosaminoglicanos hidrofílicos na matriz extracelular, em particular o ácido hialurônico, e com isto a consequente diminuição na viscosidade da pele. A deficiência de estrogênio também tem um efeito negativo sobre proliferação de queratinócitos, levando ao adelgaçamento da epiderme. O que ocorre na menopausa pode ser explicado pelo fato de que a falta de estrogênios deixa de estimular os fatores de crescimento, em particular o TGF-1, que promove a síntese de colágeno (Beylot, 2018; Brierley et al., 2016).

O declínio dos hormônios, como testosterona, desidroepiandrosterona e hormônio do crescimento, resulta em um efeito catabólico em músculos e ossos e o resultado disso é uma diminuição da massa muscular em relação ao peso corporal. Contudo a redução da massa muscular observada é de aproximadamente 30% a 50% de forma não linear, ou seja, uma perda acentuada com o avanço da idade. Embora os homens tenham significativamente mais esqueleto, mímica facial e massa muscular livre de gordura comparando-se a mulheres, estudos relataram uma diminuição taxa de síntese de proteínas musculares em homens mais velhos em comparação com mulheres com idade e peso semelhantes. Tais efeitos do envelhecimento na pele podem revelar a idade de uma pessoa, fato observado em estudos que sugerem a percepção de que os homens geralmente parecem mais velhos do que na verdade são, quando comparados as mulheres. Adicionalmente, a epiderme e derme masculinas são mais espessas do que as de mulheres, com maior densidade de folículos pilosos, maior produção de sebo e suor e uma alta proporção de músculo para tecido subcutâneo. Ainda assim, homens são menos propensos a se envolver em medidas preventivas para limitar o efeito dos fatores intrínsecos e extrínsecos em seus processos de envelhecimento (Brierley et al., 2016; Pulit et al., 2017). No entanto, os resultados do avanço do envelhecimento, culminando nas disfunções visíveis dos tecidos, em especial da pele, motivam a busca de intervenções estética (Brierley et al., 2016; Sadick, 2018).

3.2 Rejuvenescimento corporal

Os primeiros sinais de envelhecimento da pele começam a aparecer por volta dos 25 anos de idade nos indivíduos normais e, estes sinais se intensificam conforme ocorre avanço da idade. Contudo, além do processo biológico normal, há também influências ambientais, genéticas e de estilo de vida, possibilitando a manifestação e aceleração da ocorrência de disfunções estéticas. Assim, ações que busquem impedir este avanço e adicionalmente consigam reverter disfunções estéticas podem levar ao rejuvenescimento. Na pele, o processo de envelhecimento, quando revertido, fortalece a biossíntese dos fibroblastos, levando a reconstrução de uma condição fisiológica apropriadamente saudável, de hidratação e produção de colágeno, elastina e ácido hialurônico. Nesse sentido, rejuvenescer é um processo alcançado com procedimentos estéticos na derme, através de microinjeções de produtos com características biocompatíveis, absorvíveis e estimuladores de colágeno. Alguns exemplos de produtos comumente utilizados são: ácido hialurônico, nutrientes, minerais, suplementos, hormônios, fatores de crescimento, aminoácidos, fibroblastos autólogos e assim por diante. Procedimentos estéticos têm a finalidade de eliminar características que evidenciam o envelhecimento da pele, seja prevenindo e/ou tratando a disfunção. Dessa forma, preenchimentos são técnicas que utilizam produtos para infusão dentro ou por baixo da pele para reestruturá-la, melhorar contornos e até mesmo dar volume (Chaudhary et al., 2020).

O processo de tratamento, suavização e prevenção das consequências do envelhecimento resulta da bioestimulação de colágeno, que nada menos é do que a estimulação da produção de novas fibras de colágeno nos tecidos. Novas fibras de colágeno auxiliam na reestruturação e melhoria da pele, bem como em uma pele mais firme, com um contorno mais definido, textura e brilho. Isto se dá em consequência a uma leve resposta inflamatória na derme, causada pelas substâncias bioestimuladoras, que ativam os fibroblastos para produzirem colágeno novamente e assim preencher áreas lipoatróficas.

Entretanto para rejuvenescer, é preciso conhecer a pele a ser tratada. Em geral, por conta da pele mais espessa e fibrosa, os homens podem apresentar resultados e sequelas pós-procedimento diferentes, quando comparados às mulheres. Por outro lado, mulheres apresentam queixas de adiposidade variando entre as regiões do corpo (dos tornozelos ao pescoço). Dependendo do tipo de corpo, o gênero masculino tende a apresentar incômodo principalmente com adiposidade acima dos quadris (Pulit et al., 2017), considerando que indivíduos obesos tendem a não acumular quantidades significativas de gordura subcutânea na parte inferior do corpo (Brierley et al., 2016).

Vale frisar que pacientes do sexo masculino ao serem avaliados quanto à adiposidade abdominal, deve-se observar a presença de gordura visceral pois isso inviabiliza técnicas de contorno corporal e afeta os resultados esperados de procedimentos estéticos. Além do mais, homens tendem a acumular gordura visceral em níveis mais baixos de gordura corporal geral possuem a cintura mais baixa (abaixo do umbigo), em contraste com as mulheres. O abdômen masculino também possui diferenças quando comparado ao feminino, sendo, em geral, mais quadrado. O pescoço masculino, como as outras áreas do corpo, é mais fibroso do que o pescoço feminino. Assim, pode-se perceber que homens e mulheres possuem suas próprias complexidades e as diferenças na percepção pós-procedimento estético entre os gêneros podem ser grandes, onde o que agrada a um pode ser completamente desagradável ao outro. Ademais, o número de homens tem aumentado significativamente nas demandas por procedimentos de contorno corporal. Este cenário leva à necessidade de uma compreensão profunda da estética masculina e feminina, bem como das limitações implicadas de diferentes tratamentos e procedimentos, sendo esta fundamental para alcançar resultados satisfatórios (Coleman & Lawrence, 2017).

Atualmente, os indivíduos tendem a buscar por procedimentos que exigem o mínimo de tempo de inatividade, de desconforto e de efeitos colaterais visualmente aparentes. No processo de harmonização corporal, procura-se melhorar, definir, fortalecer e desenvolver o corpo, resultando de ações de nutrição e tonificação, o que favorece a melhoria da flacidez e celulite, bem como o contorno e até a volumização. Logo, as áreas de foco, para os homens, por exemplo, são a região submental, peito, abdômen e flancos em detrimento de regiões da parte inferior do corpo como coxas, joelhos e panturrilhas, já que estas são de menor importância em sua visão, pois estes não apresentam adiposidade excessiva nessas áreas, além de serem mais empenhados em desenvolver massa muscular. Assim, considerando a harmonização corporal como uma modalidade estética e terapêutica, que utiliza da combinação de tratamentos que promove um corpo mais definido e simétrico, de forma natural, pacientes de ambos os gêneros buscam um físico saudável e harmônico (Wat et al., 2018; Lin et al., 2020). Ainda neste contexto da busca de resultados satisfatórios, estes são obtidos maximizando as boas características estruturais de um indivíduo, nos grupos étnicos, por exemplo, melhorando as deficiências estruturais comuns a aquele grupo (Fabi et al., 2017).

Contudo, precisa-se compreender as alterações decorrentes do processo de envelhecimento para que sejam corrigidas, já que o envelhecimento é resultado da interação de mudanças que ocorrem em todos os aspectos anatômicos do corpo humano. Para atingir estes, é necessária uma intervenção combinada multicamada para relaxar, volumizar, ressurgir e redesenhar o corpo. Os resultados dependem da escolha da técnica apropriada e que ela seja usada corretamente. Uma compreensão aprofundada sobre as características dos produtos disponíveis, bem como anatomia e fisiologia do envelhecimento, além de entender quando, onde e como usar diferentes procedimentos para proporcionar harmonia do corpo é essencial (Lin et al., 2020). Tratamentos inovadores para áreas não faciais que sejam focados nos desejos dos indivíduos para um rejuvenescimento de aparência natural estão em constante desenvolvimento. Além de tratar o envelhecimento corporal, os procedimentos estéticos são cada vez mais utilizados para melhorar as características corporais, bem como retardar o envelhecimento, e, atualmente com um foco particular no uso de bioestimuladores de colágeno. O uso de substâncias com potencial de estimular a síntese de colágeno é uma abordagem recente cuja base aproveita-se das propriedades para estimular a neocolagênese, neoelastogênese, angiogênese, e proliferação de fibroblastos (Yutskovskaya & Kogan, 2017). Isso o torna um tratamento efetivo na melhoria de contornos e de firmeza em indivíduos que possuem disfunções estéticas e alterações

cutâneas associadas à idade.

3.3 Agentes Bioestimuladores

3.3.1 Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)

Hidroxiapatita de cálcio ou conhecido comercialmente como Radiesse®/ Rennova Diamond® tem em sua composição o CaHA, fazendo parte da composição da matriz dos ossos e dentes humanos, é uma substância biocompatível, biodegradável e reabsorvível que estimula a produção de colágeno endógeno. Esses bioestimuladores são compostos por microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio cuja os seus tamanhos variam de 25 a 50 microns, suspensas em um suporte aquoso de gel. Essas microesferas são lisas e idênticas a composição da porção mineral do ser humano (osso e o dente) e oferecem como um mecanismo de ação primário o preenchimento de áreas e a bioestimulação de colágeno. O volume inicial é proporcionado pela presença do gel carreador de carboximetilcelulose com a substância, mas após aproximadamente 9 a 12 meses, as partículas de CaHA são degradadas em cálcio e fosfato e são eliminadas pelo sistema renal (Van Loghem et al., 2015; De Almeida et al., 2019).

Preenchimento com CaHA é altamente viscoelástico, podendo ser usado não diluído ou diluído, mas fornecendo correção imediata, seguido gradativamente pela formação de um novo tecido através de neocolagênese, produção de colágeno e elastina, angiogênese e proliferação de células dérmicas (Yutskovskaya & Kogan, 2017). O resultado são graduais e duradouros na reestruturação da derme, devolução de sua tonicidade, elasticidade e volume, perdurando por ≥ 18 meses. A hidroxiapatita de cálcio está associada a um perfil de segurança alto e bem estabelecido, e é considerado um agente muito eficaz para aumento do tecido mole de diferentes áreas do rosto e do corpo. Pois, a característica da substância propicia a estimulação de colágeno a longo prazo reflete sua versatilidade (De Almeida et al., 2019).

Há estudos que fornecem recomendações para o uso de CaHA na forma diluída ou não, como um agente bioestimulador para rejuvenescimento facial e corporal com objetivo de para melhorar a qualidade e firmeza da pele (De Almeida et al., 2019). Entretanto, há diferenças nos resultados, que são dependentes da forma como são utilizados e os objetivos pretendidos. Quando usado por exemplo, na forma hiperdiluída (1,5mL de produto mais $\geq 1,5$ mL de diluente), CaHA tem um mínimo de ausente efeito volumizador imediato devido à dispersão do gel de carboximetilcelulose, gerando apenas a remodelação do tecido a longo prazo pelas microesferas de CaHA e permitindo sua injeção mais superficial para rejuvenescimento dérmico e o tratamento de áreas maiores (Carruthers et al., 2016; Yutskovskaya & Kogan, 2017; Fabi et al., 2016).

O CaHA diluído é efetivamente usado em áreas não faciais, como pescoço, decote e mãos (primeiro e atualmente único preenchimento dérmico aprovado pelo FDA dos EUA para corrigir a perda de volume nas mãos), explorando opções de tratamento e técnicas para rejuvenescer, além do rosto. Em um estudo multicêntrico recente, randomizado, controlado, simples-cego, o tratamento demonstrou ter uma duração de efeito de pelo menos 12 meses após um único procedimento e, é muito bem tolerado, com eventos adversos restritos a reações leves a moderadas no local da injeção e sem problemas relacionados para a função manual. Porém é necessário saber a profundidade correta de injeção ao tratar as regiões corporais (Sadick, 2018).

3.3.2 Ácido poli-L-láctico (PLLA)

O ácido poli-L-láctico ou conhecido comercialmente como Sculptra® é um produto sintético biodegradável composto por micropartículas de PLLA (40 a 66 micrometros), carboximetilcelulose e manitol não pirogênicos. O PLLA injetável é um agente bioestimulador, que após a injeção, as micropartículas de PLLA induzem um processo inflamatório leve e local e estimula a produção de neocolágeno gradativamente na matriz extracelular, que resulta em volumização gradual, melhoria da

textura da pele e aumento da espessura da pele através da remodelação tecidual. Indicado para correções e deficiências de contorno (Fitzgerald et al., 2017; Shridharani et al., 2021). Em vários países, a aplicações de PLLA injetável em áreas não faciais são consideradas off-label e seu uso para tratamento de deficiências do contorno corporal não foi extensivamente estudado, principalmente por ensaios clínicos. Há poucos dados na literatura sobre tratamentos corporais como pescoço, decote, braço e mão, e alguns descrevem o uso de PLLA para tratamento de fotodanos e rírides do decote e flacidez da pele (Shridharani et al., 2021).

A restauração do volume através do uso de ácido poli-L-láctico injetável ocorre de forma controlada e previsível, oferecendo resultados que podem durar por aproximadamente 2 anos. O PLLA injetável atualmente é aprovado na maioria dos países para correção de rírides e dobras faciais, devido numerosos estudos descreverem o seu uso para rejuvenescimento facial, e várias técnicas foram introduzidas para otimizar a segurança e melhorar os resultados. Ao mesmo tempo há crescente demanda no uso de PLLA para harmonização corporal, com objetivo de volumização e melhoria do contorno corporal (Nikolis et al., 2021; Shridharani et al., 2021).

4. Resultados e Discussão

Um total de três artigos foram selecionados, no qual explanaram acerca da aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno em áreas não faciais. Na tabela 1 ilustra a comparação entre os artigos, demonstrando a síntese e os achados dos estudos. Estas evidências demonstram a eficácia das substâncias, a qual pode ser amplamente utilizada, com a dose apropriada, área de aplicação, e conhecimento acerca das técnicas pelo profissional no qual são fatores que influenciam diretamente nos resultados.

Tabela 1 – Síntese dos artigos revisados.

| CARACTERIZAÇÃO | ARTIGO 1 | ARTIGO 2 | ARTIGO 3 |
|----------------------------|---|--|---|
| TÍTULO | Body Vectoring Technique With Radiesse® For Tightening Of The Abdomen, Thighs, And Brachial Zone | Consensus Recommendations For The Use Of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) As A Face And Body Biostimulatory Agent | Clinical Experience Of Poly-L-Lactic Acid Injections For Body Contouring Treatment |
| AUTOR E ANO | Cogorno W., 2015 | De Almeida et al., 2019 | Shridharani et al., 2021 |
| TIPO DE ESTUDO | Estudo clínico prospectivo | Pesquisa descritiva / Formação de consenso | Estudo clínico prospectivo |
| METODOLOGIA | Avaliação de 20 mulheres com pontuação de flacidez autoavaliada \geq a 3 em uma escala de 6 pontos (0, sem flacidez; 5, flacidez muito grave) nas zonas de interesse foram incluídos no estudo | Uma equipe de 10 especialistas com grande experiência em preenchimentos dérmicos e tratamentos bioestimulatórios para rejuvenescimento facial e corporal, foram convocados para um encontro ao vivo e discutir as recomendações e o consenso do uso de CaHA hiperdiluída | Avaliação de 20 pacientes adultos que buscavam tratamentos estéticos não cirúrgicos de contorno corporal foram acompanhados no estudo |
| LOCAL DE TRATAMENTO | Coxas, abdômen e região braquial | Face, pescoço, decote, nádegas, coxas, braços, abdômen, joelhos e cotovelos | Glúteos, coxas, abdômen, joelhos, braços, mãos e região supra umbilicais |
| BIOESTIMULADOR | CaHA | CaHA | PLLA |
| CONCLUSÃO | A técnica de vetorização corporal com o uso de CaHA obteve resultados satisfatórios tanto na flacidez, densidade e espessura da pele nas zonas das coxas, abdômen e zona braquial. E seu uso foi bem tolerado | Radiesse está associado a um perfil de segurança alto assim como a sua eficácia. Os especialistas apoiam e orientam o consenso do uso da CaHA como agente bioestimulador para rejuvenescimento facial e corporal. No entanto, mais estudos clínicos são necessários para fornecer aos médicos as melhores evidências para as melhores práticas de tratamento | Com base na experiência clínica dos autores principais, a injeção de ácido poli-L-láctico é bem tolerada e alcança bons resultados estéticos quando aplicada ao contorno corporal do paciente. Dados preliminares sugerem que a injeção de ácido poli-L-láctico pode ser uma técnica não cirúrgica viável para corrigir deformidades pós-operatórias de tecidos moles |

Fonte: Autores (2022).

Em um estudo é apresentado a experiência clínica dos autores com aplicações não faciais de ácido poli-L-láctico injetável para harmonização corporal, com o objetivo de volumizar os glúteos, tratar a celulite, melhorar o aspecto da pele e corrigir imperfeições de tecidos moles pós-cirúrgicos. O objetivo central do estudo foi apresentar dados preliminares sobre a segurança, eficácia e viabilidade de PLLA injetável em áreas off-face do corpo. O tratamento envolveu 2 a 3 sessões com intervalos de 4 a 6 semanas, por um período de 3 a 6 meses de tratamento, onde poderiam observar os efeitos volumétricos. E, o perfil de segurança do ácido poli-L-láctico descritos no rótulo do produto foi convergente com o do estudo (Shridharani et al., 2021).

Hipersensibilidade a componentes do PLLA injetável e antecedentes à queiloide ou cicatriz hipertrófica, foram as contraindicações no estudo. 86% do tratamento com o ácido poli-L-láctico resulta em uma melhora da área tratada, relato este dos pacientes e profissional. Houve relatos de dormência pós-tratamento, mas todos os casos foram transitórios e solucionados em até 2 dias após a aplicação. Os autores julgam que a dormência relatada foi supostamente devido a adição de lidocaína durante a reconstituição do produto. E um paciente reportou a presença de um nódulo no local da aplicação, mas que foi solucionado em 8 semanas após o tratamento com PLLA. Interessantemente, os autores reportam sobre pacientes com mais idade (≥ 60 anos), os que apresentam flacidez de pele moderada a grave e/ou com perda de volume de gordura subcutânea, pois estes necessitam de um número maior de sessões de tratamento e/ou volumes maiores de ácido poli-L-láctico por sessão, para atingir resultados satisfatórios (Shridharani et al., 2021).

O estudo reporta que os resultados alcançados com a utilização de PLLA injetável não são reversíveis, portanto, as aplicações não faciais com o produto têm várias limitações. E aconselha subtratar o local para evitar intercorrências e resultados desagradáveis. Porém enfatiza que poderá aumentar o número de sessões que o paciente necessitará para obter resultados com o objetivo de volumizar. Além disso, vale ressaltar que o PLLA alcança uma volumização discreta, se compararmos a outros tratamentos estéticos como o de transferência de gordura com grande volume ou implantes permanentes. O autor concluir através de sua experiência clínica que a aplicação de ácido poli-L-láctico foi eficaz e bem tolerada em pacientes aptos para harmonização corporal. Portanto, o uso de PLLA injetável com objetivo de aumentar e restaurar o volume em regiões corporais configura uma alternativa promissora (Shridharani et al., 2021).

Noutro estudo, investigou-se a eficácia, segurança e satisfação do uso de hidroxiapatita de cálcio, através da técnica de vetorização corporal em pacientes saudáveis do sexo feminino e masculino apresentado flacidez da pele nas coxas, abdômen e região braquial. Os indivíduos eram inclusos no estudo se tivessem uma classificação de flacidez da pele autoavaliada de 3 ou mais na área de tratamento em uma escala de 6 pontos, de 0 (sem flacidez) a 5 (flacidez muito grave). Indivíduos excluídos foram grávidas, má alimentação, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais, condições autoimunes, obesidade e alergia a lidocaína. Portanto, 20 pacientes do sexo feminino com idade entre 28 a 67 anos participaram do estudo, 25% destes eram fumantes. Os 20 sujeitos forneceram um total combinado de 36 regiões de tratamento. As avaliações clínicas, para a firmeza da pele e flacidez foram realizadas por revisor em uma posição exata antes e 5 semanas após o tratamento usando cutômetro, ultrascan, e realizando o pinchtest (Cogorno Wasylkowski, 2015).

Em todos os pacientes aptos ao estudo foi injetado solução de hidroxiapatita de cálcio, diluída com 0,6 mL de lidocaína e 2% sem epinefrina de acordo com os vetores predefinido (3 mL por coxa, 1,5 mL em cada quadrante do abdômen ou região braquial), as injeções foram administradas em derme profunda usando uma seringa Luer-Lock™ de 1 mL e uma seringa de 27 G \times 40 mm agulha. Em cada linha do sentido vetorial, 0,05 mL de solução foi injetada. Todos os pacientes avaliaram a dor durante o tratamento em uma escala de 10 pontos de 1 (sem dor) a 10 (dor muito forte). Menos da metade dos pacientes tiveram hematomas após o tratamento, no qual foi solucionado em até 7 dias, e nenhuma reação adversa grave foi relatada (Cogorno Wasylkowski, 2015).

Em todas as regiões tratadas houve melhora na flacidez em 5 semanas após o tratamento em 78% em relação à linha

de base, frequentemente nas coxas (82%). No abdômen (88%) e nas coxas (88%) obteve-se melhoria da firmeza (densidade e espessura) da pele. Escores médios de flacidez autoavaliados na linha de base foram 3,6 (coxas), 3,7 (abdômen) e 3,8 (zona braquial) e 2,6, 2,7 e 3,0, respectivamente, após o tratamento. Todos os pacientes foram positivos no pinch test. O abdômen apresentou a melhor resposta ao tratamento, com melhora versus linha de base em 88% dos casos. 16 das 36 regiões tratadas foram relatadas com hematomas (44,4%) após o tratamento. 16 pacientes (85%) classificaram a dor durante o tratamento como 4 em uma escala de 10 pontos de 1 (sem dor) a 10 (muito dor forte; Cogorno Wasylkowski, 2015).

Os autores do estudo concluíram que o preenchimento dérmico através da técnica de vetorização utilizando hidroxiapatita de cálcio em pacientes com flacidez da pele, promove firmeza da pele nas regiões como coxas, abdômen e região braquial, e que o tratamento foi bem tolerado pelos pacientes. Apesar de relatarem que a técnica de vetorização na região corporal é uma aplicação nova, comparado com a região facial, em termos de segurança e eficácia documentada. Mas que tem potencial de expansão para o tratamento de áreas corporais com flacidez (Cogorno Wasylkowski, 2015).

Em um encontro com especialistas da área, foi desenvolvido um consenso para recomendação para o uso seguro e eficaz de hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída para bioestimulação em região facial e corporal, que promova rejuvenescimento facial e corporal. Foram atribuídas recomendações para o rosto, pescoço, decote, nádegas, coxas, braços, abdômen, joelhos e cotovelos com técnicas aprofundadas de injeção, concedendo informações sobre pontos de inserção, dosagens e volumes de injeções em agulha e cânula, assim como o número de sessões e intervalos de tratamento. As diluições podem ser dependentes da espessura da pele e a firmeza do tecido, para garantir a colocação amena do produto. Além da diluição com lidocaína, alguns profissionais relatam a utilização de anestésicos tópicos antes do procedimento. Os autores do consenso sugerem usar cânula ou agulha, atentando ao uso de agulhas pois há maior probabilidade de colocação superficial do produto, logo, este procedimento deve ser realizado com cautela (De Almeida et al., 2019).

É importante frisar que, avaliação do profissional é um componente importante para iniciar o tratamento com bioestimuladores de colágeno. Pois, os pacientes devem ter ciência que o aumento do volume na área tratada é devido ao processo inflamatório induzido pelo produto e do processo de injeção da substância. Sendo assim, os pacientes devem reconhecer que os resultados alcançados pelas substâncias não são imediatos e sim gradativos. E a preservação do resultado, bem como o prolongamento do efeito, requer tratamento de reforço, porém com volumes menores do produto. Ainda assim, em relação ao resultado satisfatório do tratamento, para a formação de novas fibras de colágeno e a quantidade de sessões, são avaliações e necessidades individuais de cada paciente (De Almeida et al., 2019).

No momento presente, a busca por procedimentos estéticos minimamente invasivos para o rejuvenescimento facial levou a uma maior demanda por intervenções de rejuvenescimento corporal, para corrigir, minimizar e retardar os sinais do envelhecimento. E, ao avaliar os estudos, eles possuem uma pequena amostra populacional, um período de acompanhamento limitado e não possui uma ferramenta de avaliação validada. Tanto que, a resposta ao tratamento foi determinada por avaliações relatadas do paciente e do profissional, através de fotografias pré e pós-tratamento com o produto. Porém, as substâncias são evidenciadas pela sua eficácia clínica para a correção de áreas faciais como rugas e dobras faciais moderadas a grave, todavia ainda com carência de estudos clínicos em áreas corporais (Carruthers et al., 2016). Mas, ressalta que a utilização de bioestimuladores de colágeno podem ser uma opção de tratamento para pacientes que objetivam harmonizar o corpo, e que preferem técnicas não cirúrgicas (Cogorno Wasylkowski, 2015; Shridharani et al., 2021).

5. Conclusão

Este estudo constatou evidências científicas da aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno, hidroxiapatita de cálcio e ácido poli-L-láctico no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo. No entanto, as pesquisas apresentam limitações, em virtude de ter apenas dois ensaios clínicos e uma pesquisa descritiva do tipo recomendações de consenso.

Contudo, o tratamento com essas substâncias mostrou ser eficaz, seguro e viável para o tratamento de regiões como abdômen, coxas, glúteos, pescoço e zona braquial, entretanto, o abdômen mostrou ser a região que responde melhor ao tratamento de flacidez, assim como o glúteo mostrou ser a área mais indicada para corrigir os déficits de contorno, obtendo-se volumização e harmonização corporal. É importante ressaltar que a utilização destes produtos dependerá do objetivo pretendido e da área a ser tratada, pois isso determinará a quantidade de sessões no tratamento, bem como resultados satisfatórios para cada indivíduo.

Baseado nos achados do presente estudo, há necessidade de mais estudos científicos dos tipos clínicos, randomizados e controlados, pois são necessários para obter diretrizes de melhores práticas e determinar a longevidade a longo prazo dos bioestimuladores de colágeno em regiões corporais, pois, este procedimento pode ser uma alternativa para neutralizar as mudanças estruturais, morfológicas e anatômicas do corpo que estão associadas ao envelhecimento.

Referências

- Beylot, C. (2019). Vieillesse cutané – Vieillesse facial global: orientation thérapeutique. *Annales de dermatologie et de venerologie*, 146(1), 41–74.
- Brierley, M.-E., Brooks, K. R., Mond, J., Stevenson, R. J., & Stephen, I. D. (2016). The body and the beautiful: Health, attractiveness and body composition in men's and women's bodies. *PLoS One*, 11(6), e0156722.
- Carruthers, J., Burgess, C., Day, D., Fabi, S. G., Goldie, K., Kerschmer, M., Nikolis, A., Pavicic, T., Rho, N.-K., Rzany, B., Sattler, G., Sattler, S., Seo, K., Werschler, W. P., & Carruthers, A. (2016). Consensus recommendations for combined aesthetic interventions in the face using botulinum toxin, fillers, and energy-based devices. *Dermatologic Surgery*, 42(5), 586–597.
- Chaudhary, M., Khan, A., & Gupta, M. (2020). Skin ageing: Pathophysiology and current market treatment approaches. *Current Aging Science*, 13(1), 22–30.
- Cogorno Wasylkowski, V. (2015). Body vectoring technique with Radiesse (®) for tightening of the abdomen, thighs, and brachial zone. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 8, 267–273.
- Coleman, K. M., & Lawrence, N. (2017). Male body contouring. *Dermatologic Surgery*, 43 Suppl 2(2), S188–S193.
- De Almeida, A. T., Figueredo, V., da Cunha, A. L. G., Casabona, G., Costa de Faria, J. R., Alves, E. V., Sato, M., Branco, A., Guarnieri, C., & Palermo, E. (2019). Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (radiesse) as a face and body biostimulatory agent. *Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open*, 7(3), e2160.
- De Freitas, C. C. P. E. C. (2013). Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico - 2a Edição. Editora Feevale.
- De Oliveira, C. S. F. P., da Silva Almeida, T. J., de Oliveira Martins, L., Sorpreso, L. A. T., & Finck, N. S. (2021). Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imagiologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador. *Portal REDIB Red Iberoamericanos*.
- Fabi, S. G., Burgess, C., Carruthers, A., Carruthers, J., Day, D., Goldie, K., Kerschmer, M., Nikolis, A., Pavicic, T., Rho, N.-K., Rzany, B., Sattler, S., Seo, K., Werschler, W. P., & Sattler, G. (2016). Consensus recommendations for combined aesthetic interventions using botulinum toxin, fillers, and microfocused ultrasound in the neck, décolletage, hands, and other areas of the body. *Dermatologic Surgery*, 42(10), 1199–1208.
- Fabi, S., Pavicic, T., Braz, A., Green, J. B., Seo, K., & an Loghem, J. A. (2017). Combined aesthetic interventions for prevention of facial ageing, and restoration and beautification of face and body. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, 423–429.
- Fitzgerald, R., Bass, L. M., Goldberg, D. J., Graivier, M. H., & Lorenc, Z. P. (2018). Physicochemical characteristics of poly-L-lactic acid (PLLA). *Aesthetic Surgery Journal*, 38(suppl_1), S13–S17.
- Goldie, K., Peeters, W., Alghoul, M., Butterwick, K., Casabona, G., Chao, Y. Y. Y., Costa, J., Eviatar, J., Fabi, S. G., Lupo, M., Sattler, G., Waldorf, H., Yutskovskaya, Y., & Lorenc, P. (2018). Global consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted calcium hydroxylapatite for skin tightening. *Dermatologic Surgery*, 44 Suppl 1, S32–S41.
- Krüger, N., Lübberding, S., & Sattler, G. (2015). Körperkonturierung. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 66(10), 772–780.
- Krutmann, J., Bouloc, A., Sore, G., Bernard, B. A., & Passeron, T. (2017). The skin aging exposome. *Journal of Dermatological Science*, 85(3), 152–161.
- Lin, M. J., Dubin, D. P., & Khorasani, H. (2020). Poly-l-lactic acid for minimally invasive gluteal augmentation. *Dermatologic Surgery*, 46(3), 386–394.
- Mora Huertas, A. C., Schmelzer, C. E. H., Hoehenwarter, W., Heyroth, F., & Heinz, A. (2016). Molecular-level insights into aging processes of skin elastin. *Biochimie*, 128–129, 163–173.
- Nikolis, A., Avelar, L. E., & Enright, K. M. (2021). Evaluation of cannula safety in injection of poly-L-lactic acid. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 615–622.
- Pulit, S. L., Karaderi, T., & Lindgren, C. M. (2017). Sexual dimorphisms in genetic loci linked to body fat distribution. *Bioscience Reports*, 37(1), BSR20160184.

Ribas, T. N. F., & Moura, J. B. F. (2021). Relatos de profissionais sobre intercorrências em tratamentos estéticos corporais. *Research, Society and Development*, 10(16), e133101623507.

Sadick, N. S. (2018). The pathophysiology of the male aging face and body. *Dermatologic Clinics*, 36(1), 1–4.

Shridharani, S. M., Tisch, G. M., Ebersole, T. G., Moak, T. N., & Edwartz, C. (2021). Clinical experience of poly-L-lactic acid injections for body contouring treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(6), 1655–1662.

Sorg, O., Kaya, G., & Saurat, J.-H. (2017). *Index. Em Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles* (p. 1215–1245). Elsevier.

Van Loghem, J., Yutskovskaya, Y. A., & Philip Werschler, W. (2015). Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 8(1), 38–49.

Yutskovskaya, Y. A., & Kogan, E. A. (2017). Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted calcium hydroxylapatite in the neck and décolletage: A pilot study. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 16(1), 68–74.

Zhang, S., & Duan, E. (2018). Fighting against skin aging: The way from bench to bedside: The way from bench to bedside. *Cell Transplantation*, 27(5), 729–738.