



RECURSOS TERAPÊUTICOS UTILIZADOS NA BIOMEDICINA ESTÉTICA PARA A NEOCOLAGÊNESE

Soraya Kirschen Trevisan, Kelly Cristina dos Santos

Resumo

A pele humana, integrante do sistema epitelial, desempenha funções vitais, como proteção, regulação térmica e defesa contra patógenos, refletindo também traços de personalidade e emitindo odores individuais. As camadas principais da pele - hipoderme, derme e epiderme - passam por transformações durante o envelhecimento, incluindo aumento da rigidez do colágeno, redução da elasticidade da elastina e diminuição de moléculas de retenção de água. A busca histórica por uma pele ideal ressalta a importância de compreender e estimular a neocolagênese. A inflamação, resposta biológica natural, desempenha papel crucial no reparo tecidual, mobilizando células do sistema imunológico, vasos sanguíneos e mediadores moleculares. Este trabalho de conclusão de curso propõe analisar os recursos terapêuticos que impulsionam a neocolagênese, um processo crucial para atenuar os efeitos do envelhecimento na elasticidade e firmeza da pele e consistirá em uma revisão de literatura, abrangendo trabalhos publicados nos últimos dez anos em língua inglesa e portuguesa, durante o período de fevereiro a abril de 2024. O estudo visará investigar como intervenções terapêuticas, a radiofrequência, laser de baixa potência, microagulhamento e bioestimuladores de colágeno, que poderão estimular a neocolagênese, contribuindo para o avanço de abordagens eficazes na área da Biomedicina Estética.

Palavras-chave: Envelhecimento, colágeno, inflamação, pele humana, radiofrequência, laser de baixa potência, microagulhamento, bioestimuladores.

1 Introdução

A pele humana faz parte do sistema epitelial, junto com pelos, glândulas e unhas, e desempenha funções de proteção, regulação da temperatura e defesa contra patógenos. Além disso, reflete a personalidade e emite odores individuais. Ela possui três camadas principais: hipoderme (com tecido adiposo), derme (com vasos sanguíneos e glândulas) e epiderme (camada mais externa com células como queratinócitos e melanócitos). Cada camada tem funções específicas. A busca por uma pele perfeita é uma aspiração humana histórica (ALBANO, 2018).

A inflamação é uma resposta biológica natural do organismo a danos teciduais e estímulos prejudiciais, como infecções ou injúrias. Ela é uma resposta protetora que envolve a ativação de células do sistema imunológico, vasos sanguíneos e mediadores moleculares. Sua principal função é limitar e eliminar as causas dos danos celulares, bem como remover células mortas e tecidos necróticos, dando início ao processo de reparo tecidual. A inflamação desempenha um papel fundamental na defesa do corpo contra patógenos e na promoção da cicatrização e recuperação após lesões. É um processo complexo e interconectado, envolvendo diversos tipos de células e substâncias químicas que coordenam a resposta inflamatória (ALTOMARE, 2021).

Segundo Etienne, et al, (2020), o processo inflamatório é uma resposta do corpo a danos teciduais e estímulos prejudiciais, envolvendo a produção de fluidos, substâncias químicas e



células inflamatórias. Os cinco principais sinais desse processo são calor e vermelhidão (devido à vasodilatação), inchaço (edema causado pela permeabilidade vascular aumentada), dor (resultado de substâncias químicas liberadas e compressão nervosa), e perda de função (geralmente devido ao edema e à dor). Esses sinais desempenham um papel fundamental na reparação tecidual e na limitação da disseminação de patógenos, apesar de poderem causar desconforto.

O envelhecimento é um processo natural que afeta todos os tecidos do corpo, incluindo a pele e o tecido conjuntivo. Com a idade, ocorrem várias mudanças no tecido conjuntivo, como o aumento da rigidez do colágeno, a diminuição da elasticidade da elastina e a redução das moléculas de retenção de água, resultando em desidratação da pele e degeneração das fibras elásticas. Essas alterações contribuem para o surgimento de rugas e outros sinais de envelhecimento cutâneo. Cuidados adequados com a pele, como proteção solar e hidratação, podem ajudar a minimizar esses efeitos, e procedimentos dermatológicos estão disponíveis para tratar esses sinais de envelhecimento (GUIRRO e GUIRRO, 2004).

Segundo Altomare (2021), a neocolagênese é o processo de formação de novo colágeno na pele, o qual é crucial para manter sua elasticidade e firmeza. À medida que envelhecemos, a produção de colágeno tende a diminuir, levando a rugas e flacidez. Estimular a neocolagênese é uma abordagem para melhorar a qualidade da pele, que pode ser realizada por meio de tratamentos dermatológicos, produtos tópicos ou procedimentos estéticos, visando a redução dos sinais de envelhecimento.

1 Objetivos

1.1 Objetivo Geral

Analisar quais os recursos terapêuticos promovem a neocolagênese.

1.2 Objetivos Específicos

Compreender o mecanismo da neocolagênese.

Investigar como os recursos terapêuticos promovem a neocolagênese.

2 Fundamentação Teórica

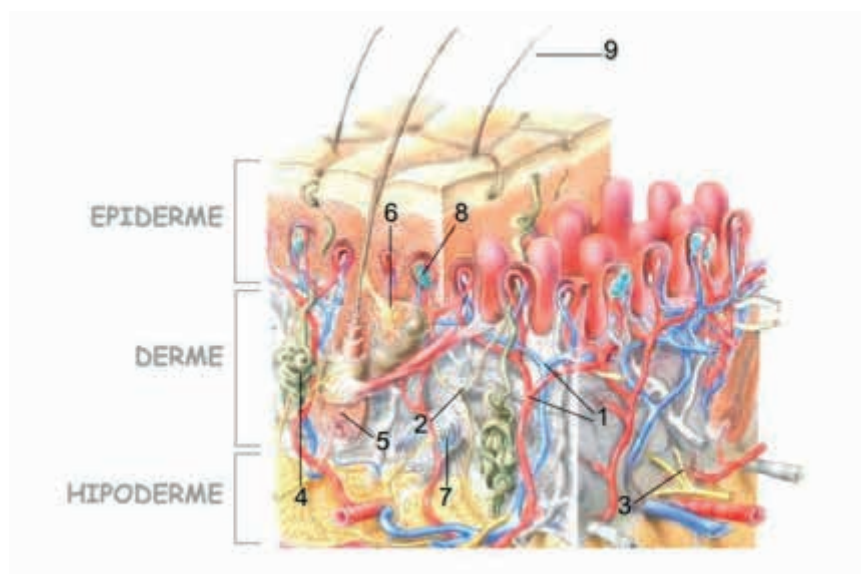
2.1 Anatomia e fisiologia da Pele

Segundo Ruivo (2023), a pele, que recobre aproximadamente 2 m² do corpo humano, é considerada o maior órgão do organismo e desempenha um papel crucial como a principal barreira física contra o meio externo. Ruivo ainda ressalta as diversas funções da pele, incluindo proteção mecânica, microbiológica e fisiológica, além de sua contribuição na produção de vitamina D.



Composta por camadas distintas, como a epiderme, a derme e a hipoderme (FIGURA 1), o órgão passa por renovação contínua. Com cerca de dois metros quadrados de extensão e um peso de três a quatro quilogramas, a pele desempenha papéis essenciais, como a regulação da temperatura corporal, a recepção de estímulos sensoriais e a comunicação com o ambiente, conforme destacado por Pereira, et. al (2019).

Figura 1: Esquema de uma Seção Transversal da Pele



1 Vasos sanguíneos, 2- terminações nervosas, 3- vasos linfáticos, 4- glândula sudorípara, 5-raiz do pelo, 6- glândula sebácea, 7- corpúsculo de Vater-Pacini, 8- corpúsculo de Ruffini, 9- pelo
FONTE – (NUNES; SOUZA, 2022, p.10.)

De acordo com Alves (2015), a derme é descrita como uma espessa estrutura de tecido conjuntivo que se conecta à epiderme e se estende em profundidade, associando-se ao tecido subcutâneo rico em lipídios. Esta camada é composta por duas subcamadas distintas: a papilar, mais fina, é formada por tecido conjuntivo frouxo, caracterizado por uma elevada concentração de células e uma rede menos densa de fibras colágenas, principalmente do tipo III. Por outro lado, a subcamada reticular é mais espessa, apresentando fibras colágenas mais robustas, principalmente do tipo I, organizadas em feixes maiores. Além das fibras colágenas, a derme também é enriquecida com fibras elásticas, que formam uma rede interligando os feixes de colágeno.

Conforme a perspectiva de Guirro e Guirro (2004), a hipoderme é o tecido que sustenta a pele, composto por tecido conjuntivo que varia entre as formas frouxa e adiposa em diferentes localizações e em distintos indivíduos. Essa camada, localizada abaixo da derme, desempenha um papel significativo na regulação térmica do corpo e na proteção dos órgãos subjacentes, fornecendo suporte estrutural à pele. Sua composição variável, incluindo tecido conjuntivo frouxo ou adiposo, reflete a adaptabilidade dessa região a diferentes partes do corpo e variações individuais.



Segundo Altomare (2021), a estrutura da epiderme, a camada mais superficial da pele, é caracterizada por sua avascularidade e predominância de queratina. Com aproximadamente 100 μm de espessura, a epiderme é composta por vários estratos, incluindo o germinativo (ou basal), espinhoso, granuloso e córneo. Alimentada pela derme através da difusão de substâncias pela lâmina dermoepidérmica, cada estrato exibe características distintas. O estrato germinativo é constituído principalmente por queratinoblastos, enquanto o espinhoso revela a diferenciação celular para queratinócitos unidos por desmossomos. No estrato granuloso, ocorre achatamento das células, presença de corpos de Odland e células de Langherans do sistema imunitário. Essa organização complexa e diferenciada contribui para as funções protetoras e regenerativas da epiderme.

O estrato córneo, o mais externo e superficial da epiderme, é composto por aproximadamente 20 a 25 camadas de células mortas, achatadas, anucleadas e desidratadas, conectadas por corneodesmossomas. Essas células, predominantemente formadas por queratina, uma proteína essencial para elasticidade e resistência, estão constantemente passando por descamação. Existem dois tipos de queratina em nosso corpo: a que compõe a pele, mais macia e flexível, e a que constitui unhas e cabelo, mais dura. A α -queratina, presente na pele, contém cistina, conferindo-lhe resistência, enquanto a β -queratina, que compõe unhas e cabelo, não possui cistina, tornando-a mais amorfa. Essa estrutura altamente organizada do estrato córneo desempenha um papel fundamental nas propriedades mecânicas e protetoras da pele (SOUZA, et al, 2021; PEREIRA, et al, 2019).

À derme desempenha um papel fundamental na resistência estrutural da pele. Composta por tecido conjuntivo denso, a derme é subdividida em derme papilar, a camada mais superficial, e derme reticular, a camada mais profunda. Nessa região, encontram-se anexos cutâneos, vasos sanguíneos e linfáticos, receptores sensoriais, glândulas, músculos lisos e folículos pilosos, atribuindo à derme a função de «motor» do sistema tegumentar (NOVAIS; SOUZA, 2020).

O tecido conjuntivo dermal, composto por 70% de água e os restantes 30% por fibras de colágeno, elastina e mucopolissacarídeos (também conhecidos como GAGs), como ácido hialurônico, sulfato de condroitina, dermatano e ceratano, desempenha um papel crucial na manutenção da elasticidade e hidratação da pele. Esses compostos específicos têm a capacidade de absorver água, conferindo viscosidade, elasticidade e flexibilidade à estrutura dérmica (ALTOMARE, 2021).

Segundo Pereira, et.al (2023) as fibras de colágeno representam um terço do total de fibras no corpo humano, e existem diversos tipos, totalizando 28 variantes. Essa diversidade de tipos de colágeno destaca a complexidade e especialização dessas fibras na pele e em outros tecidos do corpo. Na pele, especificamente, as principais correlações incluem: o colágeno tipo I, que constitui a derme reticular; os tipos II e III, que compõem a derme papilar; o colágeno tipo IV é encontrado em vasos sanguíneos e nervos, desempenhando funções específicas nessas estruturas.

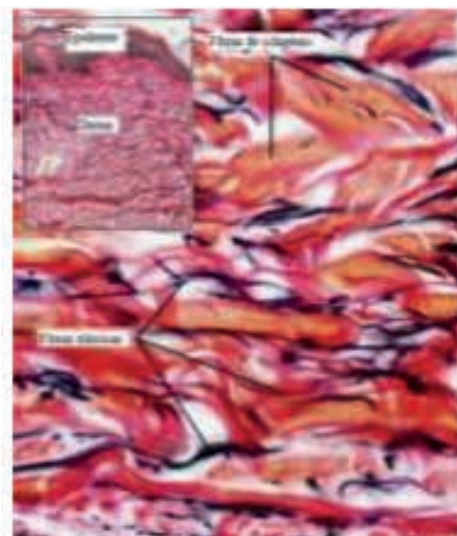
As fibras elásticas, segundo Sinigaglia e Fuhr (2019), fundamentais para a elasticidade da pele, são formadas pela elastina, composta por cadeias de polipéptidos de desmosina e isodesmosina, e pela fibrilina, uma glicoproteína que envolve as fibras de elastina. Existem diferentes categorias de fibras elásticas, como: as elaunícas, que se alinham paralelamente à lâmina dermo-epidérmica

e são responsáveis pelos movimentos de distensão e contração da derme papilar; as oxitalânicas, dispostas perpendicularmente à lâmina dermo-epidérmica, oferecem suporte e consistem principalmente em fibrilina; as elásticas que se concentram na derme reticular, possuindo uma maior quantidade de elastina na forma de massa amorfa, e são responsáveis pelos movimentos de distensão e contração.

Os fibroblastos, células especializadas, são encarregados da síntese de monômeros de fibras, incluindo tropocolágeno e tropoelastina, além de desempenharem um papel na produção de GAGs, fundamentais para a integridade da pele (JÚNIOR; GONZALEZ 2021).

Em conjunto, a interação entre os diversos tipos de fibras de colágeno e elásticas (FIGURA 2), sob a direção dos fibroblastos, desempenha um papel vital na estrutura, resistência e elasticidade da pele, contribuindo para a sua funcionalidade e capacidade de resposta a movimentos e mudanças no ambiente (RUIVO, 2023).

Figura 2: Representação das Fibras de Colagénio e Elastina



Fonte: (RUIVO, 2014, p.21.)

3 Envelhecimento Cutâneo

As principais características das células que passaram pelo processo de envelhecimento incluem a senescência replicativa, que é a limitação na capacidade de se replicar, a diminuição da proliferação de queratinócitos e a

clonogênese. Além disso, durante o envelhecimento, os queratinócitos basais apresentam uma crescente atipia, enquanto em casos de pele envelhecida e danificada pela exposição solar, a expressão de algumas integrinas $\beta 1$ é regulada de forma negativa por esses queratinócitos basais, indicando uma proliferação e adesão anormais dessas células cutâneas (SRIRAM; GOPAL, 2023; CUNHA, et al, 2015).



O envelhecimento da pele é essencialmente moldado pela predisposição genética inerente a cada indivíduo, representando uma disposição intrínseca. Contudo, fatores externos, como hábitos alimentares, estilo de vida, consumo de substâncias como drogas, álcool e tabaco, exercem uma influência significativa na maneira como o quadro genético pré-determinado se manifesta ao longo da jornada individual. Além disso, estressores ambientais, como mudanças climáticas e exposição a poluentes, desempenham um papel relevante no processo de envelhecimento da pele, sendo a exposição crônica à irradiação ultravioleta (UV) um dos principais impulsionadores de alterações degradativas, resultando na condição conhecida como fotoenvelhecimento cutâneo (SOUZA, et al, 2021; GONZAGA, et al, 2015).

Com o avançar da idade, a qualidade da pele sofre uma diminuição decorrente dos efeitos sinérgicos do envelhecimento cronológico, um fenômeno intrínseco e inevitável, do fotoenvelhecimento, relacionado à exposição solar, da deficiência hormonal e de fatores ambientais. Tanto o envelhecimento intrínseco quanto o extrínseco apresentam características distintas e, ao mesmo tempo, sobrepostas (JÚNIOR; GONZALEZ, 2021).

Rugas, fragilidade, propensão a hematomas, perda de elasticidade e despigmentação irregular são sinais comuns de uma pele envelhecida, com a pele intrinsecamente envelhecida exibindo características como perda de células, adelgaçamento da epiderme e achatamento da junção dermo-epidérmica (DEJ). Por outro lado, a pele extrinsecamente fotoenvelhecida revela rugas mais acentuadas, pele seca, áspera, pigmentação irregular e descamação (EL DMYATI, et al, 2014).

Dado que o envelhecimento compromete funções protetoras da pele, é crucial adotar estratégias para minimizar sua progressão. A conscientização sobre hábitos alimentares saudáveis, a evitação da exposição excessiva à luz ultravioleta (UV) e a adoção de práticas que preservem a funcionalidade da pele desempenham um papel vital. Manter uma dieta equilibrada, evitar danos causados pelo sol e adotar medidas para manter a pele responsiva funcionalmente são passos essenciais na promoção da saúde cutânea durante o processo de envelhecimento (ETIENNE, et al, 2020).

Uma pele que envelhece demonstra uma regulação negativa em diversas vias moleculares associadas ao metabolismo lipídico do estrato córneo, sendo o colesterol particularmente afetado por esse processo. A função epidérmica responsável por manter o equilíbrio de água e íons no corpo é significativamente impactada pelo envelhecimento. Observa-se que, com o avançar da idade, há uma diminuição na síntese lipídica, resultando em uma redução na secreção de corpos lamelares no SC, resultando em uma matriz extracelular (MEC) mais porosa e menos eficaz na preservação do equilíbrio íon-água no SC do organismo (SRIRAM; GOPAL, 2023; KHAYEF, et al, 2012).

O envelhecimento da pele, portanto, influencia diretamente a capacidade de regulação molecular das vias metabólicas no estrato córneo, destacando a importância da profilagrina e de outros Fatores Hidratantes Naturais na manutenção da hidratação cutânea. A redução na síntese lipídica e a alteração na matriz extracelular apresentam desafios ao equilíbrio íon-água na pele, ressaltando a necessidade de abordagens específicas para preservar a integridade e a função da barreira cutânea em indivíduos mais idosos (PEREIRA, et al, 2019).

No processo de envelhecimento da junção dermo-epidérmica, a alteração mais notável em uma pele envelhecida é a contração das cristas rete, resultando no achatamento da junção dermo-epidérmica (JDE). Essa diminuição na interdigitação entre a epiderme e a derme leva a uma redução na resistência às forças de cisalhamento, diminuindo o fornecimento de oxigênio e nutrientes e contribuindo para o envelhecimento associado à fragilidade da pele (KUCHARKA, et al, 2016).

O processo de envelhecimento não se limita apenas à manifestação de rugas, embora essas marquem o início desse fenômeno. Além desse indicador, é possível observar a diminuição do brilho e a mudança na coloração da pele, juntamente com a perda de elasticidade devido à redução no número de fibras elásticas e outros elementos do tecido conjuntivo. Do ponto de vista estético, o envelhecimento cutâneo desempenha um papel significativo. As agressões externas impactam negativamente o manto hidrolipídico e o fator natural de hidratação da pele, deixando-a desprotegida e acelerando o processo de envelhecimento. Esse cenário resulta na perda e redistribuição da gordura facial, contribuindo para o surgimento de rugas (ZEITTER, et al, 2014).

Inflamação e Reparo Tecidual

A inflamação e o reparo tecidual são processos interligados, mas distintos, na resposta do organismo a danos teciduais. A inflamação representa a fase inicial, caracterizada pela ativação do sistema imunológico. Em contrapartida, o reparo tecidual é a fase subsequente, concentrando-se na regeneração celular, produção de novo tecido e formação de matriz extracelular para restaurar a integridade estrutural e funcional do tecido lesionado. Enquanto a inflamação busca conter o dano e iniciar o processo de reparo, o reparo tecidual é voltado para a restauração efetiva da função normal do tecido, podendo incluir a formação de tecido cicatricial em determinadas circunstâncias. Esses processos colaboram para a manutenção da homeostase e integridade do organismo diante de injúrias e desafios ambientais (JÚNIOR; GONZALEZ 2021; LEVORATO, et al, 2019).

O processo inflamatório é uma resposta natural do organismo a danos, injúrias ou lesões teciduais causadas por diversos fatores, como a presença de corpos estranhos, traumas mecânicos, químicos ou térmicos, infecções, reações imunológicas e necrose tecidual. Essa reação envolve a liberação de substâncias químicas, como citocinas e quimiocinas (TNF- α , lipoxinas, cininas, prostaglandinas, leucotrienos), assim como proteínas de sinalização celular no ambiente tecidual. Essas substâncias desempenham o papel de bloquear, inativar ou eliminar o agente causador. O processo inflamatório se caracteriza pela produção de fluidos, substâncias químicas e células lesadas, acompanhadas por alterações vasculares. Isso resulta no recrutamento e ativação de leucócitos, promovendo o reparo celular e gerando mudanças nos tecidos e funções. Os cinco principais sinais desse processo inflamatório compreendem calor, vermelhidão, inchaço (edema), dor e perda de função, conforme ilustrado na Figura 3 (ETIENNE, et al, 2020; ALTOMARE, 2021).



Figura 3: Sinais Cardinais da Inflamação



Fonte: (ETIENNE, et al, 2020, p.169.)

A elevação da temperatura (calor) e o rubor resultam da vasodilatação, que amplia o fluxo sanguíneo na área inflamada, conhecida como hiperemia. Esse aumento é devido à concentração sanguínea e ao aumento da temperatura causado pelo maior fluxo sanguíneo. O inchaço ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular, permitindo o extravasamento de líquidos e, conseqüentemente, formando o edema. A sensação de dor surge tanto pela compressão das terminações nervosas devido ao edema quanto pela liberação de substâncias químicas, como citocinas, quimiocinas e prostaglandinas, como resposta à lesão tecidual. Por fim, a perda de função, que pode ser parcial ou total, decorre do edema e da dor, especialmente em articulações e tecidos ou membros associados ao movimento. Isso limita ou impede as atividades diárias do indivíduo, dificultando suas ações de maneira geral (LEVORATO, et al, 2019; ZEITTER, et al, 2014).

O processo de reparo tecidual é essencial para restaurar a integridade de tecidos lesionados. Iniciando com a inflamação, o corpo coordena fases subsequentes, incluindo a proliferação, onde ocorre a formação de tecido de granulação, composto por elementos como capilares sanguíneos e fibroblastos. Estes últimos têm um papel crucial na produção de colágeno, essencial para a estrutura dos tecidos. Na fase de maturação, há uma remodelação do tecido de granulação para melhorar sua resistência e funcionalidade. Em situações mais complexas, como lesões extensas, pode ocorrer a formação de tecido cicatricial, caracterizado por uma matriz de colágeno mais densa. Essas etapas sequenciais do reparo tecidual são vitais para assegurar uma recuperação eficiente e a manutenção do equilíbrio no organismo (LIMA, 2018).

Mecanismos de Neocolagenese

Segundo Altomare (2021) e Alves, et al, (2023) as células primordiais na constituição da matriz extracelular (MEC) são os fibroblastos, células jovens que desempenham um papel vital na



produção da substância gelatinosa que compõe a MEC. Essas células formam a base do tecido conjuntivo e, por meio de processos de diferenciação celular, originam diversos elementos, como fibras, colágenos, tendões e aponeuroses. No contexto do tecido conjuntivo, os fibroblastos são as células mais proeminentes, desempenhando uma função essencial na manutenção e integridade do tecido epitelial. Sua atividade inclui a síntese de macromoléculas e proteínas, como colágeno, elastina, fibronectina, glicosaminoglicanas (GAG) e proteoglicanas, que desempenham papéis cruciais nos processos de cicatrização, sustentação, elasticidade e retenção hídrica. Em colaboração com o colágeno e a elastina, a MEC forma uma malha estrutural que confere resistência à pele.

Parte superior do formulário

As fibras de colágeno são predominantes do tecido conjuntivo, sendo constituída por uma escleroproteína denominada colágeno. O colágeno é uma proteína abundante no corpo humano, representando 30% total das proteínas destes, e tem como função fornecer resistência e integridade estrutural a diversos tecidos. (LOPES, 2023).

A manutenção da estrutura e das características fisiológicas da pele é atribuída à matriz extracelular do tecido conectivo, que é composta por diversos elementos, como fibras colágenas e elásticas, macromoléculas de proteoglicanos e glicosaminoglicanos, além de várias glicoproteínas não colágeno. As células residentes, especialmente os fibroblastos, desempenham um papel vital na síntese e organização dessa matriz extracelular, sendo essenciais para processos como a formação da estrutura, desenvolvimento de vasos sanguíneos e cicatrização da pele. O colágeno, representando cerca de 80% do peso seco da pele, é o principal contribuinte para a resistência, elasticidade e volume dérmico (CUNHA, et al, 2015).

O colágeno presente na derme, produzido pelos fibroblastos em pele saudável, é composto em grande parte por 80%-85% de colágeno tipo I e 10%-15% de colágeno tipo III. As fibrilas de ancoragem, que desempenham um papel crucial na estabilização da junção dermoepidérmica, consistem principalmente em colágeno tipo VII. A redução do colágeno não fibrilar, representado pelos tipos I e III, é uma característica notável na pele que envelhece cronologicamente, sendo esse efeito exacerbado pelo fotoenvelhecimento. No processo de envelhecimento cronológico, a diminuição na espessura da derme ocorre devido a alterações bioquímicas e estruturais nas fibras colágenas, elásticas e na substância fundamental. Essas mudanças incluem uma redução na produção de colágeno e um aumento na sua degradação, associado ao aumento dos níveis de colagenase (MARGA; MORSON, 2014).

Segundo Alves (2015), pesquisas indicam que a diminuição do colágeno na pele sujeita ao fotoenvelhecimento resulta tanto do aumento da degradação do colágeno pela ação de metaloproteinases, especialmente a colagenase, quanto da redução na produção de colágeno pelos fibroblastos. Essa redução na síntese de novo colágeno é desencadeada pela interação com uma matriz extracelular modificada, que exerce um efeito inibitório sobre os fibroblastos. No entanto, quando o fibroblasto é isolado, ele recupera sua capacidade de crescer e de produzir colágeno.



A formação de colágeno é um processo intrincado que tem início dentro das células do tecido conjuntivo, predominantemente nos fibroblastos. Inicialmente, os fibroblastos sintetizam pré-colágenos, cadeias de polipeptídeos precursoras. Essas moléculas são modificadas por meio de hidroxilação e glicosilação, aumentando sua estabilidade. Posteriormente, as moléculas de procolágeno são transportadas para o espaço extracelular, onde se convertem em tropocolágeno. As fibrilas de colágeno são formadas a partir do agrupamento do tropocolágeno, passando por processos de crosslinking e organização em feixes, conferindo força e resistência à matriz extracelular (COUTINHO; COUTINHO, 2018).

Essa síntese de colágeno é vital para a integridade estrutural dos tecidos conjuntivos, fornecendo suporte e resistência aos órgãos e sistemas do corpo. O processo é regulado por fatores diversos, incluindo sinais hormonais, fatores de crescimento e interações com a matriz extracelular, destacando a complexidade e a importância desse componente na arquitetura tecidual e na função fisiológica do organismo (SOUZA, et al, 2021).

Nos tratamentos atuais para combater o envelhecimento da pele, muitos procedimentos têm como alvo principal estimular a neocolagênese, promovendo assim o remodelamento da camada dérmica e resultando na melhoria da flacidez e das rugas. As principais considerações sobre a colagênese estão relacionadas ao seu controle e estímulo, especialmente no âmbito dos procedimentos de rejuvenescimento. Manter um controle adequado na formação do colágeno é crucial para a preservação da estrutura dérmica, enquanto a falta de controle nesse processo pode contribuir, por exemplo, para a formação de cicatrizes hipertróficas e queloides (SINIGAGLIA; FUHR, 2019).

3.3 Laser de Baixa Frequência na Estimulação de Colágeno

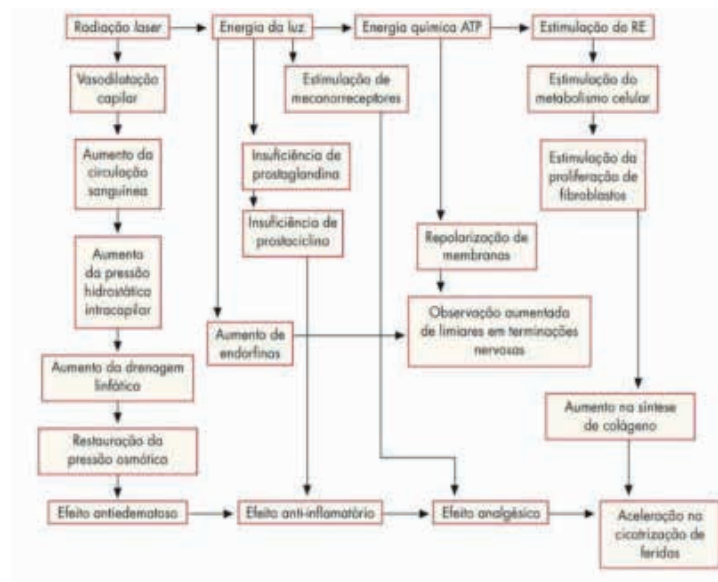
O Laser de Baixa Frequência (LBF) é percebido como um instrumento composto por materiais sólidos, líquidos ou gasosos que emitem um feixe de luz, comumente chamado de “raio laser”, quando estimulados por uma fonte de energia. Esses dispositivos são divididos em duas categorias: lasers de alta potência ou cirúrgicos, que têm efeitos térmicos e oferecem capacidades de corte, vaporização e hemostasia, e lasers de baixa potência ou terapêuticos, que exibem propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e de bioestimulação (GARBERO, 2023).

O laser de baixa potência (LBP) opera com uma potência de até 100mV, gerando energia em diferentes faixas do espectro eletromagnético. Essas faixas incluem o espectro visível (400-700nm), ultravioleta (200-400nm) e até regiões próximas à infravermelha (700-1500nm). Os sistemas mais avançados são compostos por um cristal e um diodo semicondutor de arseneto de gálio (AsGa), podendo também incluir outros elementos, conforme necessário para atender ao comprimento de onda desejado (LOPES, et al., 2018). Atualmente são utilizados lasers de 12 diodo, que no infravermelho e em baixa intensidade são bem absorvidos pelos tecidos (CARVALHO, 2018).



A utilização do laser de baixa potência no procedimento visa acelerar os processos envolvidos na cicatrização de tecidos danificados. Nesse processo, a luz emitida pelo dispositivo penetra na pele e é absorvida por cromóforos, resultando na estimulação do metabolismo local e, em alguns casos, na diminuição do processo inflamatório, conforme mostra a figura 2 (LOPES, 2023).

Figura 4: Efeitos da Fototerapia com Lasers de Baixa Intensidade



Fonte: (LOPES, et al, 2018, p.433.)

Radiofrequência na Formação de Colágeno

A flacidez da pele surge quando o colágeno se torna mais rígido progressivamente e a elastina perde suas características principais. Isso leva a um aumento na espessura das fibras colágenas na derme, enquanto as fibras elásticas perdem sua elasticidade. Simultaneamente, ocorre uma redução gradual da gordura no tecido subcutâneo. À medida que o corpo envelhece, ocorrem transformações, como a perda de massa magra, aumento da gordura corporal e diminuição das fibras colágenas e elásticas (BOCK; NORONHA, 2013).

Essas alterações contribuem para a flacidez do corpo ao longo dos anos, uma vez que as camadas de gordura sob a pele não conseguem manter uma distribuição uniforme. Além disso, há uma degeneração das fibras elásticas, associada à redução na troca de oxigênio nos tecidos, o que provoca desidratação da pele e resulta no aparecimento de rugas cutâneas (SOUZA, 2016).

A Radiofrequência é um dispositivo de tratamento não invasivo que induz alterações na estrutura do colágeno, estimulando a neocolagênese por meio da aplicação controlada de energia térmica nas camadas mais profundas do tecido cutâneo e subcutâneo. Essa técnica aborda



diversas preocupações estéticas, como flacidez, estrias, rugas e gordura localizada. É adequada para tratamento em qualquer tipo de pele e é conhecida por ser uma opção praticamente indolor. No entanto, para garantir resultados duradouros, é necessário realizar o tratamento com regularidade (COUTINHO; COUTINHO, 2018).

A Radiofrequência emite ondas eletromagnéticas que criam um campo elétrico alternante entre positivo e negativo, gerando um movimento rotacional das moléculas e aquecimento local. A radiação resultante da Radiofrequência produz calor dentro da faixa de 30 kHz a 300 MHz, atingindo os tecidos mais profundos e promovendo energia térmica. O aumento da temperatura no tecido, entre 40°C e 43°C, induz vasodilatação local e estimula a formação de novo colágeno (neocolagenese), levando à contração das fibras colágenas e aumentando sua eficiência na sustentação da pele (MAGALHÃES, 2016; GOMES; SOUZA, 2023).

Em termos simples, os efeitos térmicos causam uma reorganização das fibras colágenas, resultando em uma contração imediata e eficaz. Isso ativa os fibroblastos, promovendo a reorganização adicional das fibras colágenas e a remodelação do tecido. Como resultado, observa-se uma melhoria visível na tonicidade da pele, reduzindo rugas e flacidez e proporcionando um aspecto mais firme e retraído à pele (GOMES; SOUZA, 2023).

Microagulhamento na Neocolagenese

O IPCA (microagulhamento) é um procedimento versátil com diversas indicações clínicas para melhorar a condição da pele, abrangendo áreas como rejuvenescimento, tratamento de acne, cicatrizes hipertróficas, rugas, estrias, pigmentação, entre outras. O conceito do microagulhamento, inicialmente chamado de subcisão, surgiu como uma técnica para corrigir cicatrizes deprimidas e rugas. Nesse método, agulhas cirúrgicas são utilizadas para estimular a produção de colágeno, promovendo a regeneração da pele e melhorando sua textura e aparência (LIMA, 2016).

O Dermaroller™ é um dispositivo composto por um cilindro pequeno equipado com várias agulhas finas de aço inoxidável cirúrgico, cada uma com 0,1mm de diâmetro e variando de 0,5 a 3,0mm de comprimento. Para alcançar o remodelamento do colágeno, é essencial que as agulhas atinjam uma profundidade de 1,0 a 3,0mm, penetrando a derme. Ele induz microlesões na pele, desencadeando um processo inflamatório local. Isso resulta em uma proliferação celular intensificada, principalmente dos fibroblastos, elevando o metabolismo celular na derme e epiderme. Esse aumento na atividade celular leva à síntese ampliada de colágeno, elastina e outras substâncias presentes no tecido, promovendo a restauração da integridade da pele (LIMA, et al, 2015; SINGH; YADAV, 2016).

Assim, a técnica é executada através da perfuração do estrato córneo, sem causar danos à epiderme, desencadeando a perda temporária da integridade cutânea. Esse evento inicializa o processo de cicatrização, resultando na formação de colágeno tipo I, o qual desempenha um papel crucial no rejuvenescimento da pele. Este procedimento possibilita a liberação de fatores



de crescimento, que, por sua vez, estimulam a produção de colágeno e elastina na derme papilar, contribuindo para a melhoria da textura e vitalidade da pele (LIMA, 2016; LIMA, et al, 2015).

O microagulhamento apresenta benefícios notáveis, como a promoção da produção de colágeno sem a necessidade de remover a camada da epiderme. Além disso, destaca-se por um tempo de cicatrização reduzido e um baixo risco de efeitos colaterais em comparação com outras técnicas. Este método contribui para tornar a pele mais resistente e espessa, diferenciando-se de abordagens ablativas, onde o tecido cicatricial resultante pode estar mais suscetível ao dano causado pela exposição solar (SINIGAGLIA; FUHR, 2019).

Parte superior do formulário

Bioestimuladores de Colágeno

Os bioestimuladores de colágeno desempenham um papel crucial ao incentivar a neocolagenêse por meio da indução de uma resposta inflamatória no organismo. Esses bioestimuladores podem ser categorizados em duas principais classes: os permanentes e os semipermanentes. Entre os semipermanentes, destacam-se o ácido Poli-L-lático (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL). Essas substâncias são absorvidas pelo corpo, resultando em uma durabilidade menor. Já o polimetilmetacrilato (PMMA) é um exemplo de bioestimulador permanente, embora possa apresentar efeitos adversos, como inflamações crônicas. Os bioestimuladores de colágeno são uma ótima opção para tratamento no rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de um novo colágeno através de processo inflamatório local. A tabela a seguir mostra a comparação entre esses bioestimuladores citados acima (MIRANDA, 2015).

Tabela 1: Comparação entre os Bioestimuladores de Colágeno

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicações	Contra indicações
Ácido Poli-L-lático	Semipermanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagenêse a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso, também servem como arcabouço para os novos tecidos.	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; • Correção de cicatrizes de acne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lábios; • Região perioral; • Região periorbitária; • Região frontal; • Combinação com preenchedor permanente.
Hidroxiapatita de Cálcio	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; • Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular; • Região temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento; • Correção de cicatrizes de acne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Glabella; • Área periorbicular; • Lábios; • Combinação com preenchedor permanente.
Policaprolactona	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> • Correção de dobras nasolabiais; • Áreas superior, média e inferior da face. 	<ul style="list-style-type: none"> • Região periórbita (pálpebras, olheiras e "pés de galinha"); • Glabella; • Lábios.



Polimetilmetacrilato	Permanente	<p>As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso essas servem como arcabouço para os novos tecidos. A diferença é que as microesferas não são degradadas pelo organismo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dobras nasolabiais; • Correção de cicatrizes de acne; • Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos; • Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lábios; • Região periorbicular; • Portadores de Hepatite C.
----------------------	------------	---	---	---

Fonte: (LIMA; SOARES, 2020, p.3-4.)

O ácido poli-L-láctico (PLLA), comercialmente conhecido como Sculptra® ou New-Fill®, é um polímero biocompatível injetável, completamente sintético, composto por micropartículas biodegradáveis e reabsorvíveis. Esse composto tem a capacidade de estimular a neocolagênese na pele. O mecanismo pelo qual o PLLA promove a formação de novo colágeno começa com uma resposta inflamatória localizada subclínica (AVELAR; CAZERTA, 2018)

Após a injeção, as partículas de PLLA, que são relativamente grandes, atraem uma considerável quantidade de macrófagos. Essas células, incapazes de fagocitar as partículas, se unem para formar uma outra categoria de célula inflamatória chamada Célula Gigante Multinuclear. Concomitantemente, linfócitos e fibroblastos também são atraídos para a área de aplicação. Em resposta ao metabolismo do PLLA, uma cápsula se forma ao redor de cada microesfera individual. Esse processo resulta no aumento da deposição de fibras de colágeno pelos fibroblastos, contribuindo para o aumento subsequente da espessura dérmica. Essa cascata de eventos culmina na melhoria da firmeza e elasticidade da pele, proporcionando resultados estéticos desejados (BEER; AVELAR, 2014; HADDACT, et al, 2017).

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador de colágeno injetável sintético, conhecido no Brasil pelos nomes comerciais Radiesse® e Rennova® Diamond Lido, ambos aprovados pela Anvisa. Sua aplicação resulta em uma correção imediata na área tratada, onde o gel carregador é gradualmente dissipado aproximadamente 2 a 3 meses após a aplicação. Nesse processo, apenas as microesferas permanecem, desempenhando um papel crucial ao induzir uma resposta fibroblástica que estimula a síntese de novo colágeno. Além disso, essas microesferas atuam como um suporte estrutural para os novos tecidos formados, contribuindo para a sustentação e melhoria da qualidade da pele ao longo do tempo (GOLDIE, et al, 2018; MIRANDA, 2015).

Semelhante ao PLLA e à CaHA, que são preenchedores cutâneos com propriedades bioestimuladoras de colágeno, a policaprolactona (PCL), comercializada como Ellansé®, é uma inovação no mercado estético desde 2009. Após a administração nos tecidos moles, observa-se uma correção imediata na área tratada. No entanto, esse aumento de volume é temporário, pois,



ao longo de algumas semanas, o gel carregador de CMC (carboximetilcelulose) é gradualmente absorvido por macrófagos (LIMA; SOARES, 2020; AVELAR; CAZERTA, 2018).

4 Material e Método

O estudo consistirá numa revisão de literatura sobre o tema Recursos Terapêuticos utilizados na Biomedicina Estética para o Neocolagênese, utilizando as bases de dados Scielo, Lilacs, Cochrane Brasil, Scopus, PubMed, Capes Periódicos, Science Direct, Google Acadêmico e NCBI. Para a seleção dos artigos e textos, serão utilizadas as seguintes palavras chaves: Envelhecimento, Colágeno, Inflamação, Pele Humana, Radiofrequência, Laser de Baixa Potencia, Microagulhamento, Bioestimuladores de Colágeno. O período da pesquisa bibliográfica será de fevereiro a abril de 2024 e serão considerados trabalhos publicados nos últimos dez anos, em língua inglesa e portuguesa.

Referências

- ALBANO, R.P.S., PEREIRA, L.P., ASSIS, I.B. Microagulhamento – a terapia que induz a produção de colágeno: Revisão de literatura. Revista Saúde em Foco. 10 ed. Minas Gerais, 2018.
- ALTOMARE, M. Fisioterapia em Tecidos Cicatriciais. 1 ed. Rio de Janeiro: Di Livros, 2021.
- ALVES A.C.L. O resveratrol como molécula anti-envelhecimento. Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa: 2015.
- ALVES, E.H.P.; NASCIMENTO, H.M.S.; MONTEIRO, O. S.; BARBOSA, N. B.; MELO, D. M. S. de.; GARCÊS, T. C. de C. S.; MAGALHÃES, I. S.; OLIVEIRA, A. A. de.; SOUSA, J. A. de. Estimulação da produção de colágeno no rejuvenescimento facial com aplicação de plasma rico em plaquetas: Revisão de literatura. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento. v. 2, p. 265-122-402, 2023.
- AVELAR, L. E; CAZERTA, C. E. The improvement of the skin quality with the use of PLLA. J Dermat Cosmetol. v. 2, p. 101-102, 2018.
- BEELE, H., VAN OVERSCHELDE, P., OLIVECRONA, C., SMET, S. A. Prospective randomized controlled clinical investigation comparing two post-operative wound dressings used after elective hip and knee replacement. Mepilex® Border Post-Op versus Aquacel® surgical. Int J Orthop Trauma Nurs. Ago. 2020.
- BEER, K., AVELAR, R. Relationship between delayed reactions to dermal fillers and biofilms: facts and considerations. Dermatol Surg. Ago. 2014.
- BOCK, V.; NORONHA, A. F. Estimulação da neocolagênese através da radiofrequência. Revista Eletrônica Saúde e Ciências. v. 3. Goiânia: 2013.
- CARVALHO, P.T. C. Análise de Fibras Colágenas Através da Morfometria Computadorizada de Feridas Cutâneas de Ratos submetidos a irradiação do Laser Henê. Fisioterapia Brasil. v.4, p.253-258,2023.
- COUTINHO, H. M. E. L.; COUTINHO, M. P. B. Embelezamento corporal. Editora e Distribuidora Educacional. Londrina, 2018.
- CUNHA, M. G.; DAZA PARAVIC, F.; MACHADO, C. A. Alterações histológicas dos tipos de colágeno após diferentes modalidades de tratamento para remodelamento dérmico: uma revisão bibliográfica. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 7, n. 4 p. 285-291. Rio de Janeiro, 2015.
- EL-DOMYATI M.; ABD-EL-RAHEEM T.; MEDHAT W.; ABDEL-WAHAB H.; AL ANWER M. Multiple fractional erbium: yttrium-aluminum-garnet laser sessions for upper facial rejuvenation: clinical and histological implications and expectations. J Cosmet Dermatol. V. 13, p. 30-37, 2014.



ETIENNE, R.; VIEGAS, F. P. D.; VIEGAS JR., C. Aspectos Fisiopatológicos da Inflamação e o Planejamento de Fármacos: uma Visão Geral Atualizada. *Revista Virtual de Química*. v. 13, p. 167-191, 2021.

EZZAT, A.E.; EL-SHENAWY, H.M.; EL-BEGERMY, M.M.; EID, M. I.; AKEL, M.M.; ABBAS, A.Y. The effectiveness of low-level laser on postoperative pain and edema in secondary palatal operation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Oct. 2016

GOLDIE, K.; PEETERS, W.; ALGHOUL, M.; BUTTERWICK, K.; CASABONA, G.; CHAO, Y.Y.Y. Global consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted calcium hydroxylapatite for skin tightening. *Dermatol Surg*. v. 44, p.32-41, 2018.

GOMES, E. A.; SOUS, A. D. P. M. Radiofrequência no tratamento da flacidez. Disponível em: https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/14/04__RadiofreqYncia_no_tratamento_da_flacidez.pdf. Acesso em: 20 de nov. de 2023.

GONZAGA, M. D. C.; DAZA, F. P.; MACHADO, C. A. Alterações histológicas dos tipos de colágeno após diferentes modalidades de tratamento para remodelamento dérmico: uma revisão bibliográfica. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 7, n. 4, p. 285. Rio de Janeiro, 2015.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. *Fisioterapia Dermato-Funcional: Fundamentos - Recursos - Patologias*. 3 ed. Barueri: Manole, 2004.

HADDAD, A.; KADUNC, B. V.; GUARNIERI, C.; NOVIELLO, J.S.; CUNHA, M.G.; PARADA, M.B. Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. *Surg Cosmet Dermatol*. v. 9, p.60-71, 2017.

JÚNIOR, E. L. da S.; GONZALEZ, L. F. C. Uso da Fitoterapia no Combate ao Envelhecimento Cutâneo. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*. v. 2, 2021.

KHAYEF, G.; YOUNG, J.; WHITMORE, B.B.; SPALDING, T. Effects of fish oil supplementation on inflammatory acne. *Lipids Health Dis*. v. 11, p. 165, 2012.

KUCHARKA, A.; SZMURTO, A.; SINSKA, B. Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. *Postepy Dermatol Alergol*. v. 33, p. 81-6, 2016.

LEVORATO, A. P.; BONDEZAN, M.; FUMEGALI, N. M. S.; COSTA, M. C. D. da C. Fatores de crescimento: um novo conceito no reparo tecidual. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*. v. 34, p. 171-182, 2019.

LIMA, A. de; SOUZA, H. de; GRIGNOLI, C. E. Os benefícios do microagulhamento no tratamento das disfunções estéticas. *Revista Científica da FHO|Uniararas*. v. 3, p. 92–99, São Paulo, 2015.

LIMA, C. M. DE L. *Influência do Hormônio do Crescimento nos Processos Celulares e Moleculares na Fase Inflamatória do Reparo Tecidual Cutâneo*. Doutorado pela Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2018

file:///C:/Users/user/Documents/TCC%201/ARTIGO%20-%20Influ%C3%AAncia%20do%20horm%C3%B4nio%20do%20crescimento%20nos%20processos%20celulares%20e%20moleculares%20da%20fase%20inflam%C3%B3ria%20do%20reparo%20tecidual%20cut%C3%A2neo.pdf . Acesso em: 10 out. 2023.

LIMA, E. de A. *IPCA Indução percutânea de colágeno com agulhas*. São Paulo: Guanabara Koogan, 2016.

LIMA, N. B.; SOARES, M. L. *Utilização dos Bioestimuladores de Colágeno na Harmonização Orofacial*. *Revista Clinical and Laboratorial Research in Dentistry*. São Paulo, 2020.

LOPES, J.C., PEREIRA, L.P., BACELAR.I.A. *Laser de Baixa Potência na Estética: Revisão de Literatura*. *Revista Saúde em Foco*. Ed. 10, Piauí, 2018.

LOPES, L. A. *Análise in vitro da Proliferação Celular de Fibroblastos de Gengiva Humana Tratados com Laser de Baixa Potência*. Disponível em: <http://www.forp.usp.br/restauradora/laser/Luciana/fibroblasto.html>. Acesso: 10 de out. de 2023.



MAGALHÃES, B. M. Processos degenerativos do tecido cutâneo: fisiopatologia, prevenção e tratamento. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas -Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. p. 25, Portugal, 2016.

MARQA, M. F.; MORDON, S. Laser fractional photothermolysis of the skin: numerical simulation of microthermal zones. *J Cosmet Laser Ther.* v. 16, p. 57-65, 2014.

MIRANDA, L. H. S. Ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. *Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética.* p. 267-80, Rio de Janeiro, 2015.

NOVAIS, M. J. A.; SOUZA, E. P. Utilização de Tratamentos Estéticos no Retardo do Envelhecimento Cutâneo: Revisão Integrativa. *Revista Multidisciplinar e de Psicologia.* v. 14, p. 53, 2020.

NUNES, J. C.; SOUZA, LORRAYNE, L. C. C. Laserterapia de Baixa Potência no Reparo Tecidual Pós Operatório. <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/29898>. Acesso em: 17 de nov. de 2023.

PEREIRA, J. DA C., NEVES, M. C., DA SILVA FERREIRA, M. R., MARTINEZ, V. D. S., CARVALHO DE FREITAS, T. C., TALHATI, F. Envelhecimento Cutâneo e os Cuidados Estéticos na Pele Masculina. *Revista Pesquisa E Ação.* v. 5, p. 26-34, 2019.

ROBIM, M.; PEREIRA, M. A.; ESKELSEN, M. W. Envelhecimento cutâneo “versus” efeitos do resveratrol: uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica Estácio Saúde.* v. 2, p. 69-82, 2013.

RUIVO, A. P. Envelhecimento cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação. Proquest Dissertations Publishing. Portugal, 2014.

<https://www.proquest.com/openview/a2ab63958f1bbac6f9afd7d5503267b6/1?cbl=2026366&diss=y&loginDisplay=true&pq-origsite=gscholar>

Acesso em: 17 de nov. de 2023.

SINGH, A.; YADAV, S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatology Online Journal.* v. 4, p. 244-254, 2016.

SINIGAGLIA, G.; FÜHR, T. Microagulhamento: uma alternativa no tratamento para o envelhecimento cutâneo. *Revista Destaques Acadêmicos.* v. 11, Lajeado, 2019.

SOUZA, D.; VIEIRA, E. A. A.; SANTOS, F. T.; ALVES, I. C. P. Radiofrequência no Tratamento da Flacidez Tissular. 19º Seminário de Pesquisa/Seminário de iniciação científica-UNIANDRADE 2021.

SOUZA, S. Estética e avaliação corporal. Revisão, Diagramação e Produção-Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI. p.45, Indaial, 2016.

SRIRAM, R.; GOPAL, V. Aging Skin and Natural Bioactives that Impede Cutaneous Aging: A Narrative Review. *Indian J Dermatol.* v. 68, p. 414-424, Aug. 2023.

STEIN, C.; FERNANDES, R. O.; MIOZZO, A. P.; CORONEL, C. C.; BARONI, B. M.; BELLÓ-KLEIN, A.; PLENTZ, R. D. M. Acute Effects of Low-Level Laser Therapy on Patients' Functional Capacity in the Postoperative Period of Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized, Crossover, Placebo-Controlled Trial. *Photomed Laser Surg.* Mar. 2018.

ZEITTER, S.; SIKORA, Z.; JAHN, S.; STAHL, F.; STRAUß, S.; LAZARIDIS, A. Microneedling: matching the results of medical needling and repetitive treatments to maximize potential for skin regeneration. *Burns.* v. 40, p. 966-73, 2014.