



ALANA DE LIMA GABRIEL

OS BIOESTIMULADORES DE COLAGENO INJETAVEL NA HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL: UMA REVISAO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial

Área de concentração: ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL.

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Monica Rodrigues de Souza – UNICID

Prof. Alexandre Morita Cutolo – UMESP

Prof. Hae Lee Kim – USP

Sete Lagoas, 05 de OUTUBRO de 2024

FACULDADE DE SETE LAGOAS - FACSETE
ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

**OS BIOESTIMULADORES DE CÓLAGENO INJETÁVEL NA HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

SANTO ANDRÉ

ALANA DE LIMA GABRIEL

**OS BIOESTIMULADORES DE CÓLAGENO INJETÁVEL NA HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Artigo apresentado ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Orientador: Mônica Rodrigues

Área de concentração: Odontologia

Santo André

2024

OS BIOESTIMULADORES DE CÓLAGENO INJETÁVEL NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Injectable collagen biostimulators in orofacial harmonization: a review of the literature

Alana de Lima Gabriel¹

Resumo

O presente estudo objetiva examinar e sintetizar as evidências relacionadas ao uso de bioestimuladores de colágeno injetáveis na harmonização orofacial, focando em identificar benefícios, riscos e diretrizes práticas para sua aplicação eficaz e segura. Utiliza uma metodologia de revisão narrativa da literatura, compilando e analisando dados de artigos selecionados na base de dados PubMed. Os resultados destacam a eficácia desses bioestimuladores em melhorar a qualidade da pele e sua aparência, evidenciando a biocompatibilidade e biodegradabilidade de materiais como a policaprolactona e a hidroxapatita de cálcio. No entanto, o estudo também revela a ocorrência de eventos adversos, principalmente a formação de nódulos, exigindo estratégias de manejo pós-tratamento. Conclui-se que, apesar dos benefícios estéticos significativos, é crucial a implementação de protocolos clínicos rigorosos e o acompanhamento detalhado dos pacientes para mitigar riscos e maximizar a segurança e eficácia dos tratamentos.

Palavras-chave: Procedimento Estético. Injeções Subcutâneas. Colágeno

Abstract

The present study aims to examine and synthesize the evidence related to the use of injectable collagen biostimulators in orofacial harmonization, focusing on identifying benefits, risks, and practical guidelines for their effective and safe application. It utilizes a narrative literature review methodology, compiling and analyzing data from articles selected from the PubMed database. The results highlight the efficacy of these biostimulators in improving skin quality and appearance, demonstrating the biocompatibility and biodegradability of materials such as polycaprolactone and calcium hydroxyapatite. However, the study also reveals the occurrence of adverse events, mainly the formation of nodules, necessitating post-treatment management strategies. It concludes that, despite significant aesthetic benefits, the implementation of rigorous clinical protocols and detailed patient monitoring is crucial to mitigate risks and maximize the safety and effectiveness of treatments.

Keywords: Cosmetic Techniques. Injections, Subcutaneous. Collagen.

INTRODUÇÃO

A busca incessante pela melhoria estética e pela reversão dos sinais do envelhecimento facial tem impulsionado o desenvolvimento de diversas técnicas e produtos na área de harmonização orofacial. Entre essas inovações, os bioestimuladores de colágeno injetáveis destacam-se como uma solução promissora para restaurar a qualidade da pele e promover efeitos rejuvenescedores de longo prazo. Esses bioestimuladores, compostos principalmente por substâncias como ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL), atuam induzindo a produção de colágeno pelo próprio corpo, o que pode resultar em uma pele mais firme e uma aparência mais jovial.

Este artigo visa realizar uma revisão da literatura sobre o uso de bioestimuladores de colágeno injetáveis na harmonização orofacial, explorando sua eficácia, mecanismos de ação, resultados clínicos e potenciais complicações. Ao fazer isso, o trabalho se propõe a esclarecer as propriedades desses materiais e suas aplicações práticas, fornecendo uma base de conhecimento para profissionais da área e potenciais pacientes.

A escolha deste tema se justifica pela crescente demanda por procedimentos menos invasivos que ofereçam resultados naturais e duradouros, o que é crucial em um campo tão impactado pelas expectativas sociais e padrões de beleza. Além disso, a revisão da literatura se faz necessária para validar cientificamente os benefícios e limitações desses tratamentos, orientando práticas seguras e eficazes e apoiando decisões clínicas informadas.

Portanto, ao detalhar as características dos diferentes bioestimuladores de colágeno e avaliar as evidências de sua performance em procedimentos de harmonização orofacial, este trabalho busca contribuir significativamente para a prática estética, destacando novas possibilidades de tratamento e abrindo caminho para futuras investigações que possam otimizar ainda mais os resultados obtidos.

REVISÃO DA LITERATURA

Segundo Christen e Vercesi (2020), a engenharia de tecidos e a estética têm expandido significativamente nos últimos anos, compartilhando uma abordagem comum baseada no uso de biomateriais, especialmente polímeros. O estudo destacou

o polímero policaprolactona (PCL), sintetizado na década de 1930, e uma de suas aplicações mais recentes, um estimulador de colágeno à base de PCL, utilizado como preenchedor estético. O PCL é conhecido por sua biocompatibilidade e biodegradabilidade, além de propriedades físico-químicas e mecânicas favoráveis, como viscoelasticidade e facilidade de modelagem, que permitem a produção de produtos com diversas formas e durações, dependendo de sua cinética de biodegradação. O uso seguro do PCL no campo biomédico por mais de 70 anos inclui aplicações que vão desde suturas até a substituição de tecidos e órgãos por impressão 3D. O estimulador de colágeno baseado em PCL é composto por microesferas de PCL suspensas em um gel de carboximetilcelulose, proporcionando efeitos volumizadores imediatos e sustentados. A morfologia e a biocompatibilidade das microesferas de PCL, integradas com as fibras de colágeno, contribuem para a criação de um suporte tridimensional único para um efeito prolongado. A segurança do produto foi investigada em estudos clínicos e pesquisas de vigilância. Recomendações de especialistas recentemente publicadas sobre modalidades e técnicas de injeção visam otimizar ainda mais os resultados e a segurança do tratamento. Em termos de eficácia e segurança, esse produto se beneficia do uso clínico diário em estética em todo o mundo e de pesquisas fundamentais e clínicas contínuas e extensas, tanto sobre o próprio produto quanto sobre o polímero PCL.

Bravo e Carvalho (2020) apresentaram o PLLA como uma preparação liofilizada de 150 mg por frasco e, conforme o consenso, recomenda-se hidratar em água estéril para injeção (SWFI) ou água bacteriostática à temperatura ambiente por ≥ 24 horas. No entanto, esses longos períodos de hidratação são demorados e custosos para os médicos. Os autores conduziram um estudo clínico prospectivo com 26 pacientes femininas latino-americanas, com idades entre 27 e 80 anos, que reclamavam de laxidade facial, foi tratado com reconstituição imediata de PLLA. Um frasco de PLLA foi injetado por sessão em uma diluição total de 12 mL. Todas as pacientes tiveram suas fotos tiradas antes e após o tratamento no Programa de Análise Fotográfica Vectra 3D (Canfield®). Um acompanhamento de 90 dias foi realizado. Um total de 58 aplicações faciais de PLLA foram relatadas em pacientes do sexo feminino com idade média de 52,62 (+/- 13,46) anos. Dor foi relatada em 17 injeções (29,31%) e equimoses em 6 (10,34%). Além disso, 2 pacientes (3,44%) desenvolveram um nódulo. Nenhum dos pacientes apresentou hematomas

significativos, edema ou formação de pápulas. Apesar da literatura declarar que tempos de hidratação mais longos (até 48 horas) têm mostrado reduzir o risco de formação de nódulos, nosso estudo demonstrou a segurança da injeção com reconstituição imediata e uma taxa muito baixa de eventos adversos.

De acordo com Ambrosini et al. (2022), os hidrolisados de proteínas (PHs) são biostimulantes vegetais compostos por oligopeptídeos e aminoácidos livres utilizados na agricultura para aumentar a produtividade das culturas. Os autores conduziram um estudo que teve como objetivo fracionar um hidrolisado de proteína derivado de colágeno comercial (CDPH) de acordo com a massa molecular dos peptídeos e avaliar a bioatividade dos diferentes componentes. Inicialmente, o CDPH foi dializado e/ou filtrado e testado em milho, demonstrando que compostos menores foram particularmente ativos na estimulação do crescimento de raízes laterais. Em seguida, o CDPH foi fracionado por cromatografia líquida de proteínas rápida e testado em tomates cultivados in vitro, provando que todas as frações eram bioativas. Além disso, essas frações foram caracterizadas por cromatografia líquida–ionização por electrospray–espectrometria de massas em tandem, revelando uma sequência consenso compartilhada entre os peptídeos identificados. Com base nesta sequência, um peptídeo sintético foi produzido. Foi avaliada sua similaridade estrutural com o CDPH, o colágeno e a hélice de poliprolina tipo II comparando os respectivos espectros de dicroísmo circular e, pela primeira vez, foi provado que um peptídeo de assinatura era tão bioativo quanto o CDPH inteiro.

Miranda (2022) assevera que o envelhecimento é uma característica imutável do ser humano, e a busca por tratamentos para aliviar os efeitos indesejados do envelhecimento é frequente em consultórios dermatológicos. Nesse sentido, o autor conduziu um estudo que buscou analisar dois estudos de caso de pacientes submetidos ao procedimento. Para o autor, ter tecnologias em clínicas dermatológicas é uma realidade frequente, e, por vezes, alguns médicos têm dúvidas sobre quando usar essas tecnologias associadas aos fios de PDO e em que sequência isso deve ser feito, garantindo a segurança do paciente e mantendo a integridade dos fios. O artigo esclareceu como usar a tecnologia e determinar o momento certo para isso, concluindo que o fio de PDO pode ser usado em conjunto com a tecnologia de ultrassom microfocado, uma vez que o ponto de fusão do polímero PDO está entre 110° e 115°C.

Seis pacientes do sexo feminino buscando harmonização glútea foram avaliadas e tratadas com o protocolo combinado de Rennova Elleva® (PLLA) e Rennova Body Shape® (HA), por meio do estudo conduzido por Faria et al. (2023). Os autores desenvolveram um protocolo de tratamento estético para os glúteos por meio da combinação de ácido poli-L-láctico (PLLA) e ácido hialurônico corporal (HA). Os resultados foram avaliados por meio de análises quantitativas e ultrassonográficas. Após 45 a 90 dias do tratamento, houve um aumento na região glútea das pacientes tratadas, com melhorias na harmonização glútea demonstradas por meio de comparações e análises qualitativas. A evidência clínica desses seis casos sugere que o uso combinado de PLLA (Rennova Elleva®) e HA (Rennova Body Shape®) oferece um excelente equilíbrio entre eficácia e segurança, alcançando resultados estéticos excelentes.

Barbosa et al. (2023) conduziram um estudo que tinha como objetivo definir o conceito clínico de BHA, suas aplicações e os principais protocolos utilizados com base em farmacoterapia injetável. Para tanto, foi realizada uma revisão retrospectiva de procedimentos injetáveis comprovadamente eficientes que apresentaram resultados avançados no tratamento de distúrbios estéticos corporais, além de se apoiar em dados obtidos de experiências clínicas anteriores. Com base nesses dados, descreve-se como diferentes compostos podem atuar no tratamento das principais disfunções estéticas corporais, como compostos lipolíticos e biostimuladores de colágeno. Além disso, foram definidas as principais técnicas de aplicação e protocolos de tratamento para cada uma dessas disfunções. Os procedimentos injetáveis minimamente invasivos oferecem uma opção terapêutica eficaz para pacientes que não pretendem se submeter a intervenções cirúrgicas.

Conforme Massidda (2023), Radiesse® é um preenchedor dérmico composto por hidroxapatita de cálcio, um componente natural do corpo humano, que, em formas diluídas e hiperdiluídas, promove neocolagenese, neoelastinogênese, proliferação de fibroblastos e angiogênese, levando a uma melhoria de longo prazo na qualidade, elasticidade, firmeza e tensionamento da pele. Pela primeira vez, foram exploradas diferentes proporções de diluição de Radiesse® em 50 pacientes de várias idades e necessidades de pele. Combinando técnicas de microbolus, túnel e/ou leque, o Radiesse® foi injetado superficialmente em diferentes regiões do corpo, incluindo face completa, pescoço, decote e mãos. O tratamento foi eficaz em melhorar a espessura,

flacidez e rugas da pele em 95% dos indivíduos de 30-40 anos, 80% dos de 40-60 anos e 70% dos maiores de 60 anos, com uma melhoria média de 81,6% para a população geral. O tratamento foi bem tolerado, sem efeitos adversos significativos relatados. O relatório também descreve casos específicos e inclui fotos que comparam a condição inicial com as mudanças obtidas após diferentes meses e sessões de Radiesse®. Os pacientes relataram uma clara melhoria na firmeza e luminosidade da pele, além de uma melhoria visível na aparência das rugas. Este relatório descobriu que diluir e hiperdiluir o Radiesse® com proporções de diluição flexíveis favoreceu a individualização do tratamento, proporcionando uma melhoria na qualidade da pele, elasticidade, firmeza e tensionamento, sem aumento de volume. Em conclusão, destaca a versatilidade e flexibilidade do Radiesse® e enfatiza sua eficácia e segurança no rejuvenescimento e regeneração da pele.

Bernardo et al. (2024) realizaram um estudo com o objetivo de observar o efeito dos biostimuladores ácido poli-L-láctico (PLLA) e polidioxanona (PDO) na produção de colágeno tipo I e III após injeção hipodérmica. Histologicamente, observou-se que o tecido hipodérmico e dérmico apresentava espessura mais organizada em G3 e G4, comparado a G1 e G2. Houve pouca diferença entre G1 e G4. O tecido de G2 mostrou irregularidades no arranjo das fibras de colágeno, com estrutura menos definida e menor distribuição de colágeno tipo I em comparação com os outros grupos. Notou-se uma maior tendência nas proporções de colágeno tipo III entre os tecidos tratados com ambos os biostimuladores (G2 e G3). PLLA e PDO tiveram porcentagens de colágeno relativamente semelhantes comparadas ao G4. A quantidade de colágeno tipo I foi maior nos tecidos tratados com subcisão, enquanto o colágeno tipo III foi mais elevado nos tecidos tratados com ambos os biostimuladores. Em conclusão, G3 apresentou melhor desempenho na produção de colágeno, embora pequeno, quando comparado com G2.

De acordo com Porcello et al. (2024), os hidrogéis de ácido hialurônico (HA) são amplamente utilizados para preenchimento dérmico facial e outros propósitos estéticos médicos. Existe uma alta diversidade nas formulações comerciais, especialmente para otimizar a estabilidade, funcionalidade e desempenho do produto final. Ingredientes polivalentes como hidroxapatita de cálcio (CaHA) e vitamina B3 (niacinamida) são utilizados como biostimulantes para melhorar os atributos de qualidade da pele no local de administração. O objetivo do presente estudo foi realizar

uma caracterização multiparamétrica de duas novas fórmulas de preenchimento dérmico (HAR-1 "Instant Refine" e HAR-3 "Maxi Lift") para elucidar os diversos impactos funcionais da incorporação da vitamina B3. Os resultados mostraram uma resiliência aprimorada dos hidrogéis coesivos HAR em comparação com os produtos de referência JUVÉDERM® VOLBELLA® e VOLUMA® em um painel de ensaio de degradação controlada. Além disso, foi registrada uma indução significativa na síntese total de colágeno nas culturas de fibroblastos dérmicos primários para HAR-1 e HAR-3, denotando efeitos biostimulatórios intrínsecos comparáveis ou superiores aos dos produtos de referência Radiesse® e Sculptra™. Resultados originais de alta relevância translacional foram gerados usando metodologias experimentais robustas e ortogonais (degradação de hidrogel, benchmarking funcional) e designs de estudo. No geral, os resultados reportados confirmaram o papel de dual funcionalização da vitamina B3 em preenchedores dérmicos de HA reticulados, com um aumento significativo dos atributos de estabilidade do sistema de hidrogel e a implantação de capacidades biostimulatórias potentes.

Ilanhez et al. (2024) realizaram um estudo sobre as complicações dos biostimuladores de colágeno, incluindo ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL), com base em um questionário eletrônico enviado a especialistas brasileiros em ultrassonografia dermatológica. A pesquisa identificou 55 casos de complicações, com 49,1% relacionados ao PLLA-Elleva®, 23,6% ao CaHA (sozinho ou combinado com ácido hialurônico), 20,0% ao PLLA-Sculptra®, e 7,3% ao PCL. As complicações ocorreram principalmente no rosto (72,7%), sendo os nódulos a forma clínica mais comum (89,1%), geralmente aparecendo tardiamente (mais de um mês após o tratamento). Apesar de diversos tratamentos, como solução salina (45,5%), hialuronidase (25,5%), corticosteroides diluídos (23,6%) e dispositivos baseados em energia (10,9%), apenas cinco casos apresentaram resolução completa. O estudo concluiu que as complicações eram mais comuns no rosto, manifestando-se tipicamente cerca de um mês após o tratamento e pareciam estar mais relacionadas às propriedades dos produtos do que a técnicas inadequadas.

METODOLOGIA

Para desenvolver esta revisão narrativa da literatura sobre o uso de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial, foi realizada uma busca na base de dados PubMed. A pesquisa concentrou-se em artigos publicados nos últimos cinco anos, utilizando os descritores DeCS/MeSH em inglês e português: "Aesthetic Procedures", "Subcutaneous Injections", "Collagen", "Procedimento Estético", "Injeções Subcutâneas" e "Colágeno". Esta estratégia foi adotada para garantir a inclusão de estudos recentes que refletem as práticas e resultados atuais no campo.

Os critérios de inclusão para esta revisão foram definidos para selecionar estudos que focassem especificamente em bioestimuladores de colágeno aplicados por meio de injeções subcutâneas para fins estéticos, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais e relatos de caso que discutem eficácia, segurança e resultados estéticos. Foram excluídos artigos que não estavam diretamente relacionados ao uso de bioestimuladores de colágeno ou que não contribuíam para o entendimento de sua aplicação na harmonização orofacial. Artigos fora do intervalo de cinco anos, resumos de conferências, comentários, editoriais e artigos sem revisão por pares também foram excluídos para manter um padrão elevado de qualidade científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca realizada com a combinação de descritores DeCS/MeSH, foram identificados 93 estudos relevantes ao tema dos bioestimuladores de colágeno injetável na harmonização orofacial. Destes, 50 estudos foram selecionados para uma análise preliminar através da leitura de resumos, permitindo uma avaliação mais criteriosa de acordo com os padrões estabelecidos na metodologia da pesquisa. Com base nos critérios de seleção definidos, 15 estudos foram considerados adequados e, portanto, incluídos para análise detalhada na revisão de literatura

Os estudos recentes sobre bioestimuladores de colágeno injetável na harmonização orofacial destacam sua eficácia e segurança, mas também apontam para a necessidade de vigilância quanto a eventos adversos. De acordo com Bravo e Carvalho (2020), a reconstituição imediata do PLLA mostrou-se segura, com dor reportada em 29,31% das injeções e equimoses em 10,34%, além de uma incidência

de nódulos em apenas 3,44% dos casos, indicando uma abordagem eficiente e minimamente problemática. Por outro lado, o estudo de Massidda (2023) sobre o Radiesse® (hidroxiapatita de cálcio) registrou uma melhoria geral da qualidade da pele em 81,6% dos pacientes, demonstrando benefícios significativos. No entanto, conforme reportado por Ianhez et al. (2024), as complicações, apesar de raras, ocorreram principalmente como nódulos tardios, enfatizando a importância de um acompanhamento cuidadoso após os tratamentos com bioestimuladores para garantir resultados estéticos otimizados com segurança.

A discussão sobre o uso de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial evidencia uma área promissora de pesquisa com convergências e divergências significativas entre os estudos analisados. De acordo com Christen e Vercesi (2020), a aplicação de policaprolactona (PCL) como um bioestimulador tem mostrado resultados eficazes devido à sua biocompatibilidade e biodegradabilidade. Esses atributos são consistentes com os achados de Massidda (2023) sobre a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), outro bioestimulador que promove melhorias duradouras na qualidade da pele, destacando a importância dos materiais usados na composição dos bioestimuladores.

Contudo, há divergências notáveis quanto à técnica e ao protocolo de aplicação, como ilustrado pelo estudo de Bravo e Carvalho (2020), que sugere a segurança da reconstituição imediata de PLLA, contrastando com a prática comum de longos períodos de hidratação recomendados pela literatura existente. Essa divergência aponta para a necessidade de mais estudos que validem protocolos de preparação e aplicação que possam otimizar tanto a eficácia quanto a segurança dos procedimentos.

Os estudos de Miranda (2022) e Barbosa et al. (2023) complementam essa discussão ao introduzir a associação de bioestimuladores com outras tecnologias, como fios de PDO e ultrassom microfocado, para potencializar os efeitos do tratamento. Isso não apenas abre caminho para uma abordagem mais integrada e sinérgica em tratamentos estéticos, mas também destaca a complexidade da gestão de complicações, como os nódulos relatados em Ianhez et al. (2024), que necessitam de um manejo cuidadoso e uma compreensão aprofundada das reações teciduais envolvidas.

CONCLUSÃO

Este estudo conseguiu examinar e sintetizar eficazmente as evidências disponíveis sobre o uso de bioestimuladores de colágeno injetáveis na harmonização orofacial, revelando uma série de benefícios como melhorias significativas na qualidade e aparência da pele, graças à biocompatibilidade e biodegradabilidade de materiais como a policaprolactona (PCL) e a hidroxiapatita de cálcio (CaHA). Entretanto, também identificamos riscos associados, particularmente a formação de nódulos e outras complicações menores que necessitam de manejo cuidadoso. Através dos dados analisados, foi possível delinear práticas para a aplicação segura e efetiva desses bioestimuladores, incluindo a validação de técnicas de reconstituição rápida e a integração com outras tecnologias como fios de PDO e ultrassom microfocado. Conclui-se, portanto, a importância de um monitoramento rigoroso pós-aplicação e a necessidade de mais pesquisas para otimizar protocolos e minimizar riscos, garantindo assim tratamentos estéticos mais seguros e eficazes.

REFERÊNCIAS

- AMBROSINI, S. et al. Chemical Characterization of a Collagen-Derived Protein Hydrolysate and Biostimulant Activity Assessment of Its Peptidic Components. **J Agric Food Chem**, v. 70, n. 36, p. 11201-11211, 2022.
- ALMEIDA, A. T. et al. Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent. **Plast Reconstr Surg Glob Open**, v. 7, n. 3, e2160, 2019.
- BARBOSA, A. P. et al. Body Harmonization: The Definition of a New Concept. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, v. 16, p. 3753-3766, 2023.
- BERNARDO, R. T. R. et al. Effect of poly-L-lactic acid and polydioxanone biostimulators on type I and III collagen biosynthesis. **Skin Res Technol**, v. 30, n. 4, e13681, 2024.
- BRAVO, B. S. F.; CARVALHO, R. M. Safety in immediate reconstitution of poly-L-lactic acid for facial biostimulation treatment. **J Cosmet Dermatol**, v. 20, n. 5, p. 1435-1438, 2021.
- CHRISTEN, M. O.; VERCESI, F. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, v. 13, p. 31-48, 2020.
- FARIA, G. E. L. et al. RELAX and FIRMNESS: The Combination of Muscle Relaxation with Botulinum Toxin and Collagen Biostimulation with Calcium Hydroxyapatite for the Treatment of the Cervical Region. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, v. 16, p. 2781-2791, 2023.
- FARIA, G. et al. Gluteal remodelling protocol: Volumization with hyaluronic acid and collagen biostimulation with poly-L-lactic acid. **Skin Health Dis**, v. 3, n. 4, e244, 2023.
- FITZGERALD, R. et al. Características físico-químicas do ácido poli-L-láctico (PLLA). **Aesthetic Surgery Journal**, v. 38, suppl_1, p. S13–S17, 2018.
- IANHEZ, M. et al. Complications of collagen biostimulators in Brazil: Description of products, treatments, and evolution of 55 cases. **J Cosmet Dermatol**, v. 23, n. 9, p. 2829-2835, 2024.
- KWON, T. R. et al. Biostimulatory effects of polydioxanone, poly-d, l lactic acid, and polycaprolactone fillers in mouse model. **J Cosmet Dermatol**, v. 18, n. 4, p. 1002-1008, 2019.
- LIN, S. L.; CHRISTEN, M. O. Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments. **J Cosmet Dermatol**, v. 19, n. 8, p. 1907-1914, 2020.
- MASSIDDA, E. Starting Point for Protocols on the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite (Radiesse®) for Optimizing Age-Related Biostimulation and

Rejuvenation of Face, Neck, Décolletage and Hands: A Case Series Report. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, v. 16, p. 3427-3439, 2023.

MIRANDA, C. R. Association of PDO threads and technologies-Facial treatment protocols. **J Cosmet Dermatol**, v. 22, n. 3, p. 804-809, 2023.

PORCELLO, A. et al. Dual Functionalization of Hyaluronan Dermal Fillers with Vitamin B3: Efficient Combination of Bio-Stimulation Properties with Hydrogel System Resilience Enhancement. **Gels**, v. 10, n. 6, p. 361, 2024.