FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

MATHEUS PEREIRA ALVARENGA

Intercorrências com Bioestimuladores teciduais na Harmonização Orofacial: revisão integrativa das evidências e condutas clínicas.

BELO HORIZONTE-MG

2025

MATHEUS PEREIRA ALVARENGA

Intercorrências com Bioestimuladores teciduais na Harmonização Orofacial: revisão integrativa das evidências e condutas clínicas.

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial. Área de concentração Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Allyson Henrique Andrade Fonseca

BELO HORIZONTE-MG

2025

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Monografia intitulada "Intercorrências com Bioestimuladores teciduais na Harmonização Orofacial: revisão integrativa das evidências e condutas clínicas" de autoria do aluno Matheus Pereira Alvarenga, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Allyson Henrique Andrade Fonseca -CETRO-BH –Orientador

_____

Pedro Henrique Rocha Carvalho - CETRO-BH

BELO HORIZONTE-MG

05 de Agosto de 2025

RESUMO

A utilização de Bioestimuladores Teciduais, também chamados de Bioestimuladores de Colágeno, vem ganhando grande notoriedade dentro da Harmonização Orofacial (HOF), principalmente pelos profissionais que realizam injetáveis. Esses procedimentos têm como objetivos o próprio estímulo de colágeno, aumentar a espessura dérmica e aliviar os sinais do envelhecimento. Seu mecanismo de ação é voltado ao estímulo da neocolagênese e a regeneração tecidual, promovendo resultados progressivos e duradouros. Apesar de sua segurança, esses produtos podem gerar intercorrências, desde efeitos adversos leves até complicações graves. Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre os principais tipos de bioestimuladores utilizados na HOF, abordando suas características, benefícios e as complicações mais frequentes, além de estratégias de prevenção e tratamento. A análise evidencia que, embora sejam procedimentos seguros e eficazes, há necessidade de maior padronização técnica e de protocolos baseados em evidências para a condução dos casos de intercorrências.

Palavras-chave: Harmonização orofacial. Bioestimuladores de colágeno. Bioestimuladores teciduais. Intercorrências. Complicações. Injetáveis.

1. INTRODUÇÃO

A Harmonização Orofacial é uma área que vem ganhando grande notoriedade nos dias atuais, sendo caracterizada por uma série de procedimentos estéticos e funcionais com o intuito de equilibrar as proporções da face, suavizar sinais de envelhecimento e valorizar características individuais, transformando a forma como se compreende o envelhecimento facial e a estética. Entretanto, o aumento da expectativa estética dos pacientes e a busca por procedimentos minimamente invasivos impulsionaram

o desenvolvimento de técnicas que ofereçam resultados mais seguros, duradouros e com menor tempo de recuperação. Entre essas abordagens, o uso de bioestimuladores teciduais, também conhecidos como bioestimuladores de colágeno, passou a ocupar um lugar de destaque, oferecendo resultados que elevam a qualidade da pele e promovem resultados graduais, progressivos e duradouros, reduzindo a necessidade de reaplicações quando comparados aos preenchedores tradicionais.

Os bioestimuladores de colágeno entregam resultados naturais relacionados à firmeza e elasticidade da pele, associando o rejuvenescimento facial ao aumento da espessura e firmeza da pele. Ademais, atuam de forma diferente dos preenchedores com ácido hialurônico, uma vez que seu principal mecanismo de ação não é fornecer volume imediato, mas sim estimular a produção endógena de colágeno e outros componentes da matriz extracelular. No mercado atual, encontram-se diferentes marcas comerciais com diferentes mecanismos de ação, sendo eles: o ácido poli-L-láctico (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio e também a policaprolactona.

Embora os estudos científicos comprovam que os bioestimuladores teciduais são extremamente seguros e eficazes, assim como todo procedimento, existem riscos e cuidados a serem tomados pelos profissionais. Intercorrências podem ocorrer em diversos graus (desde a insatisfação do paciente até mesmo compressões vasculares). Os efeitos adversos encontrados na literatura relatam eventos leves, como edema, eritema ou equimoses, e eventos mais graves, como nódulos persistentes, granulomas, reações inflamatórias tardias e, em casos extremos, necroses teciduais e comprometimento vascular.

Vale ressaltar que, mesmo diante do crescimento exponencial deste tipo de procedimento, ainda existem dados dispersos acerca das intercorrências relacionadas a essas substâncias, o que dificulta a construção de protocolos clínicos padronizados nesses casos. Frente a esse cenário, revisões integrativas da literatura como esta tornam-se valiosas, pois permitem reunir e

analisar criticamente as evidências disponíveis, ajudando na formação de protocolos de manejo em casos de intercorrências, sempre unindo a ciência baseada em evidências. Assim, o presente estudo propõe-se a identificar as principais intercorrências relacionadas aos bioestimuladores de colágeno e traçar as estratégias para prevenção e tratamento desses eventos adversos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O uso de bioestimuladores de colágeno no atual mercado da estética e da saúde é resumido por três substâncias principais, sendo elas: o ácido poli-L-láctico (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL). Cada uma delas oferece resultados interessantes e são escolhidas de acordo com o objetivo do paciente e a conduta do profissional em cada caso. Ademais, vale ressaltar que todos apresentam potenciais riscos de intercorrências, que merecem zelo principalmente em sua aplicação.

A melhor maneira utilizada na HOF e no mercado dermatológico atual para identificar complicações derivadas dos bioestimuladores de colágeno é através do ultrassom dermatológico de alta frequência. Este equipamento não é invasivo, acessível e extremamente eficaz. Com seu uso, é possível identificar o tipo de produto analisado, seu plano de aplicação, oclusões vasculares, presença de inflamação ou infecção e migração de material.

O PLLA é um polímero sintético biocompatível na medicina estética. Ele é administrado por via subcutânea como uma suspensão injetável para aumentar a formação de colágeno e gradualmente volumizar a face. Um estudo brasileiro realizado com um montante de 55 pacientes com intercorrências documentadas identificou que cerca dessas envolveram o uso do PLLA (49,1%), manifestando-se principalmente como nódulos. Notou-se também que na maioria desses casos foram observados a continuidade desses efeitos adversos após 30 dias da aplicação. Mesmo com tratamentos diversos, poucos casos tiveram algum tipo de resolução completa. Ianhez et al. (2024)

O ácido polilático injetável, devido ao fato de ser o produto mais utilizado no mercado (representado por marcas como Sculptra® e Elleva®), com certeza teria mais casos registrados, afinal de contas, se utilizado em maior número, há mais chances de casos de intercorrências. O mesmo age por meio da indução da neocolagênese.

De acordo com Bravo et al. (2024), os eventos adversos relacionados às injeções de PLLA são tipicamente leves a moderados e transitórios por natureza, incluindo reações no local da injeção, inchaço, hematomas e nódulos. Embora raras, grandes complicações, como formação de granuloma ou tecido, foram relatadas em alguns casos, ressaltando a importância da seleção apropriada do paciente, da técnica de injeção e do monitoramento pós-procedimento.

A Hidroxiapatita de cálcio (CaHA), representada por marcas como Diamond® e Radiesse®, é um bioestimulador de colágeno sintético injetável, utilizado por alguns profissionais como um preenchedor semipermanente, com duração média de 12 a 18 meses. Vale destacar que a longevidade depende de diversos fatores, como idade, estilo de vida, movimento dinâmico da área injetada e metabolismo do paciente (LIMA; SOARES, 2020). Quando injetada, há uma correção imediata no local desejado, onde o gel começa a se espalhar gradualmente após a aplicação, deixando apenas as microesferas que induzem uma resposta do fibroblasto, estimulando assim a formação de um novo colágeno, melhorando o aspecto da pele (RIDENOUR; KONTIS, 2009).

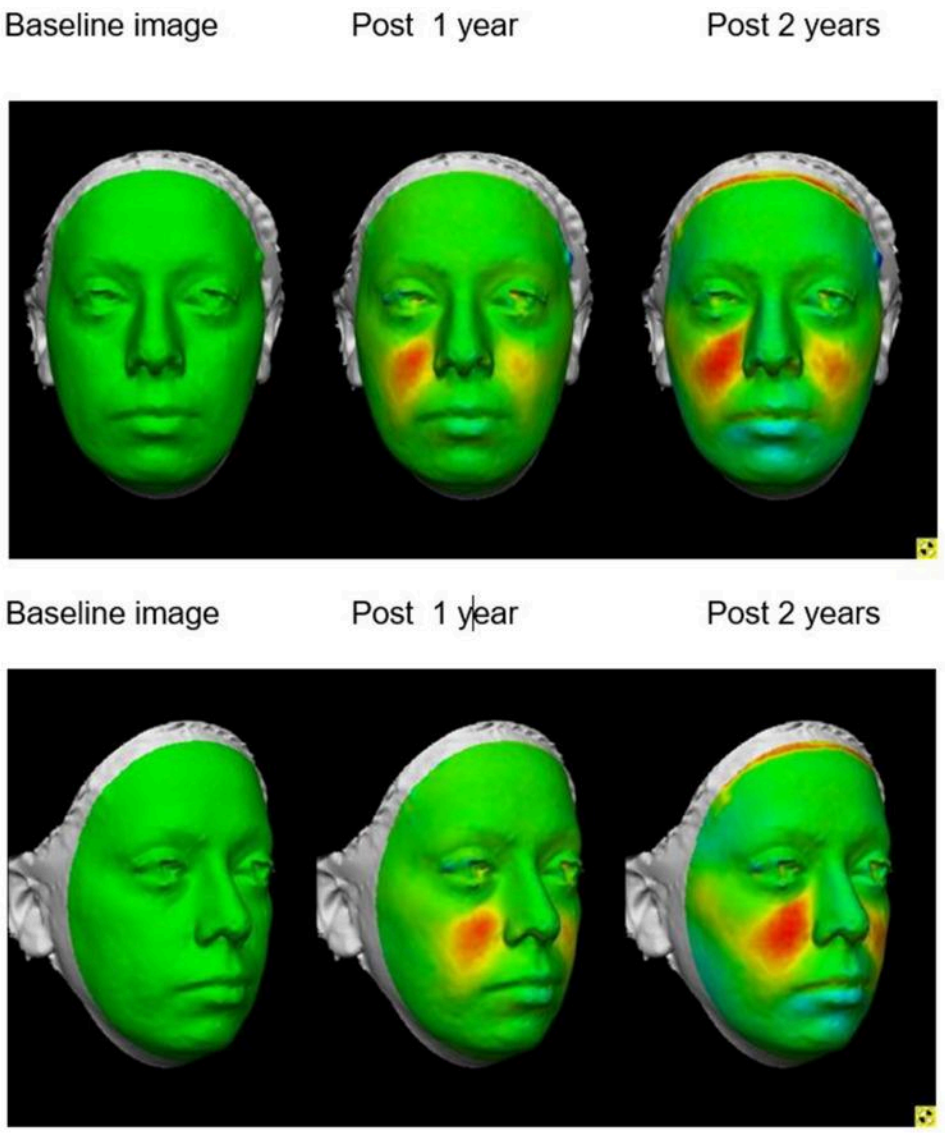
As regiões contraindicadas para aplicação deste bioestimulador são a glabela, a área periorbicular e os lábios, devido à formação de nódulos. É importante saber que o produto tende a se mover em áreas de extrema mobilidade. Além disso, o uso da CaHA não é indicado em associação com tratamentos de preenchedores permanentes, como o silicone e o polimetilmetacrilato (PMMA). Os efeitos adversos comumente encontrados nos estudos avaliados estão relacionados a hematomas, edema, eritema e dor local, que regridem rapidamente. Outros estudos mostram a formação de

nódulos, granulomas e celulite. A técnica adequada, assim como um planejamento bem feito, pode evitar grande parte dos efeitos adversos de preenchedores/bioestimuladores de colágeno. Garcia, F. F. da S., & Silva, H. K. M. da. (2024).

A policaprolactona, representada em marcas como Ellansé®, induz o estímulo de colágeno, porém também apresenta histórico de granulomas. Na composição como bioestimulador, a PCL é formulada em microesferas suspensas em gel de carboximetilcelulose (CMC), promovendo um efeito inicial de volumização que, com o tempo, é substituído por uma estrutura de colágeno regenerado. Da Silva et al. (2024).

Pereira e Bastos (2021) afirmam que a Policaprolactona aproveita a resposta natural do organismo para encapsular as microesferas do material, promovendo a formação de tecido conjuntivo ao redor delas. Esse processo inflamatório induz a produção de colágeno e, devido às propriedades do material, as microesferas são completamente reabsorvidas ao longo do tempo.

Um estudo científico revelou que o preenchimento à base de policaprolactona demonstrou ter efeitos volumizantes sustentados de pelo menos 2 anos de duração, com evidência clara de aumento no volume acima do volume injetado, em todos os casos estudados. Isso é indicativo de neocolagênese significativa induzida pelas microesferas do material.



Frontal and profile colour distance maps of 38-year old patient injected with a total volume of 1.0cc of PCL- filler both malar areas.

Em estudo histológico, a policaprolactona promoveu neocolagênese significativa e espessamento dérmico, sem desenvolvimento de granulomas ou nodulações visíveis em longo prazo (Bae et al., 2020; Neocollagenesis study, 2016). Entretanto, ainda existe o risco de volumização, principalmente em áreas indesejadas pelo paciente.

O profissional deve se atentar para essa questão da volumização, pois, mesmo não sendo uma intercorrência em si grave, pode ser considerada indesejável pelo paciente. Rostos em sobrepeso ou extremamente volumosos, nesses casos, não terão um bom prognóstico se aplicados no rosto todo, sem aplicação anatômica e criteriosa.

A maioria dos casos relatados em artigos com intercorrências desses materiais ocorre pelos efeitos adversos mais comuns: hematomas, equimoses, inchaços, vermelhidões e dores transitórias. Essas são mais tranquilas de resolver e tendem a desaparecer após alguns dias. Entretanto, complicações tardias como nódulos, pápulas e compressões vasculares podem ocorrer.

Mesmo encontrando poucos artigos científicos realizados em grande escala, um de extrema importância chama a atenção. Nesse estudo, especialistas brasileiros em ultrassom dermatológico foram questionados sobre as intercorrências oriundas dos bioestimuladores. Dentre os 55 casos relatados, nota-se que quase metade das complicações ocorreram após injeções realizadas por médicos. A apresentação clínica mais comum foram nódulos, seguidos de edema e infecção. A face foi a região mais afetada (72,7%) e, além disso, mais de um frasco de bioestimulador de colágeno foi usado em 50% dos casos. A maioria das complicações (60%) demorou mais de um mês. Freire et al. (2024)

Caetano; Vieira, (2024) classificaram os efeitos adversos dos bioestimuladores em três grupos, sendo o primeiro deles o mais comum: os leves, incluindo hematomas, equimoses e dor temporária, que geralmente somem após alguns dias. Já as intercorrências mais tardias podem aparecer, apresentando-se em nódulos ou pápulas. Em seu terceiro grupo, estão as complicações mais graves e que exigem tratamento rápido e agressivo. Existem relatos de casos envolvendo oclusão vascular, o que pode resultar em necrose, embolias e até cegueira. Isso acontece quando o produto é injetado diretamente em um vaso sanguíneo ou de forma a comprimir um vaso, levando à isquemia e necrose do tecido ao redor.

Casos extremos como esses costumam estar relacionados ao uso inadequado do produto, reconstituição incorreta ou injeção em áreas não recomendadas (como foi citado no desenvolvimento o risco da aplicação em área de glabela e orbiculares).

Vale ressaltar que existem algumas orientações a fim de evitar tais intercorrências, sendo elas: massagear a região aplicada (ex.: protocolo 5-5-5) para evitar nódulos visíveis. Outra orientação é sobre o intervalo mínimo entre aplicações de diferentes bioestimuladores, evitando sobreposição de diferentes materiais. Em casos de acúmulos de materiais, o profissional injetor pode fazer uso de vibração mecânica ou corticosteroides diluídos para minimizar acúmulos e inflamações localizadas.

De acordo com Shah, Shah e Goldenberg (2025), após a aplicação de PLLA recomenda-se massagem local por 5 minutos, 5 vezes ao dia, durante 5 dias, com o objetivo de promover distribuição homogênea do produto e minimizar o risco de nódulos.

Já o uso seletivo de hialuronidase é amplamente discutido na ciência. Alguns pesquisadores acreditam que em caso de comprometimento vascular a hialuronidase pode ser eficaz; já outros acreditam que não. Fato é que, em casos de aplicações conjuntas (em mesma sessão) de ácido hialurônico e hidroxiapatita de cálcio ou até mesmo no uso de produtos que possuam ambos materiais (ex.: HarmoniCa), a hialuronidase pode ser bem empregada.

Entretanto, não há um protocolo definido e padronizado para complicações decorrentes de injeções de bioestimuladores de colágeno. Existem várias modalidades terapêuticas documentadas: hialuronidase; ultrassom microfocado; infusão de salina; 5-fluorouracil; corticosteroides injetáveis diluídos; tiossulfato de sódio (para hidroxiapatita de cálcio); luz pulsada intensa. É importante ressaltar que em alguns casos esses tratamentos considerados expectantes podem ser aplicados, enquanto casos mais graves podem exigir excisão cirúrgica.

3. CONCLUSÃO

Os Bioestimuladores de Colágeno consolidaram-se como recursos eficazes na indução de neocolagênese e no rejuvenescimento facial, apresentando resultados estéticos expressivos quando aplicados de forma adequada. No entanto, as intercorrências associadas ao seu uso não são incomuns e incluem, sobretudo, nódulos tardios, reações inflamatórias persistentes e outras alterações que exigem condutas específicas.

A análise da literatura científica disponível revela importantes limitações metodológicas. Grande parte dos estudos é composta por relatos e séries de casos ou estudos observacionais retrospectivos, com amostras reduzidas e ausência de ensaios clínicos randomizados e controlados de longo prazo. Essas divergências comprometem a definição precisa da incidência dos eventos adversos e dificultam a comparação entre os diferentes produtos.

Outro aspecto relevante diz respeito à inexistência de protocolos internacionais consolidados para prevenção e manejo das complicações. Estratégias como a massagem pós-procedimento (5-5-5), o uso de corticosteroides e a aplicação de tecnologias auxiliares, como o ultrassom terapêutico, são mais baseadas na experiência clínica do que em consensos científicos formalmente estabelecidos.

Diante desses achados, torna-se evidente a necessidade de estudos prospectivos e controlados, com metodologias padronizadas, que possibilitem a criação de diretrizes claras tanto para a aplicação segura dos bioestimuladores quanto para a abordagem sistematizada de suas intercorrências. Além disso, ressalta-se a importância da avaliação criteriosa de cada paciente, do domínio anatômico e técnico por parte do profissional e da adoção de uma conduta individualizada, que equilibre expectativas estéticas com segurança.

Conclui-se, portanto, que, embora os bioestimuladores sejam ferramentas modernas, valiosas e de extrema relevância na HOF, sua utilização deve estar respaldada por conhecimento científico atualizado e por um planejamento cuidadoso. A compreensão crítica dos riscos, além do manejo adequado das possíveis intercorrências, é fundamental para garantir resultados satisfatórios e seguros.

4. METODOLOGIA

O estudo foi realizado através de buscas on-line dos dados que incluíram os estudos para o procedimento bioestimuladores teciduais injetáveis e a importância de entender seu funcionamento, sua aplicação a fim de evitar intercorrências e como lidar com elas. Os mecanismos de buscas de dados foram Pubmed, BVS, Google Acadêmico, compreendendo o período de 2018 a 2025.

Title:

Complications Associated with Collagen Biostimulators in Orofacial Harmonization: An Integrative Review of Evidence and Clinical Approaches

Abstract

The use of tissue biostimulators, also referred to as collagen biostimulators, has gained increasing relevance in the field of Orofacial Harmonization (OFH), especially among professionals who perform injectable procedures. These products aim to stimulate collagen production, increase dermal thickness, and reduce the visible signs of aging. Their mechanism of action focuses on inducing neocollagenesis and promoting tissue regeneration, leading to progressive and long-lasting results. Although considered safe, these substances may cause complications, ranging from mild adverse effects to more severe events. This study aims to conduct an integrative review of the main types of biostimulators used in OFH, discussing their characteristics, benefits, the most frequent complications, as well as strategies for prevention

and management. The analysis highlights that, despite their proven efficacy and safety, there is still a need for greater technical standardization and the development of evidence-based protocols to guide clinical conduct in cases of complications.

Keywords: Orofacial harmonization. Collagen biostimulators. Tissue biostimulators. Complications. Adverse events. Injectables.

5. REFERÊNCIAS

[1] Collagen biostimulator in facial harmonization: a literature review. Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 14, p. e426111435713, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.35713. Disponível em: https://rsdjournal.org/rsd/article/view/35713.

[2] Tam E, Choo JPS, Rao P, Webb WR, Carruthers JDA, Rahman E. A Systematic Review on the Effectiveness and Safety of Combining Biostimulators with Botulinum Toxin, Dermal Fillers, and Energy-Based Devices. Aesthetic Plast Surg. 2025 May;49(10):2809-2833. doi: 10.1007/s00266-024-04627-5. Epub 2024 Dec 24. PMID: 39719485.

[3] Angelo-Khattar M. Objective Assessment of the Long-Term Volumizing Action of a Polycaprolactone-Based Filler. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022 Dec 28;15:2895-2901. doi: 10.2147/CCID.S385202. PMID: 36597519; PMCID: PMC9805706.

[4] Bravo BSF, Calvacante T, Nobre CS, Bravo LG, Zafra MC, Elias MC. Exploring the Safety and Satisfaction of Patients Injected With Collagen Biostimulators-A Prospective Investigation Into Injectable Poly-l-Lactic Acid (PLLA). J Cosmet Dermatol. 2025 Feb;24(2):e16723. doi: 10.1111/jocd.16723. Epub 2024 Dec 12. PMID: 39663956; PMCID: PMC11845952.

[5] GARCIA, F. F. da S.; SILVA, H. K. M. da. Utilização de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial: revisão de literatura. Journal of Multidisciplinary Dentistry, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 43–50, 2024. DOI: 10.46875/jmd.v13i3.1015. Disponível em: https://jmdentistry.com/jmd/article/view/1015.

[6] SILVA, Maria Clara Alves da. Complicações com o uso de bioestimuladores na harmonização facial. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2024. Disponível em: https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/8132.

[7] DORIZAS, Alexandros; YIANNAKOPOULOU, Eugenia; LYKOUDIS, Spyridon; VLACHOS, Spyridon. Polycaprolactone dermal fillers: evaluation of properties and clinical evidence. Cosmetics, v. 11, n. 4, p. 130, 2024. Disponível em: https://www.mdpi.com/2079-9284/11/4/130.

[8] Meçani R, Amiri M, Kadouch J, Sajic D, Lin F, Cheung J, Barrera D, Haroon O, Sil-Zavaleta S, Chao Y, Muka T. Combined and Hybrid Treatments of Hyaluronic Acid (HA) and Calcium Hydroxylapatite (CaHA): A Systematic Review of Mechanisms of Action, Aesthetic Effectiveness, Satisfaction, and Safety Profile. Aesthetic Plast Surg. 2025 Jun 6. doi: 10.1007/s00266-025-04904-x. Epub ahead of print. PMID: 40481158.

[9] IANHEZ, Mayra; FREIRE, Giselle de Goés e Silva; SIGRIST, Rosa Maria Silveira; COLPAS, Paula Tavares; FARIA, Isabella Alves de; BRASIL PARADA, Meire Odete Américo; MIOT, Hélio Amante. Complications of collagen biostimulators in Brazil: description of products, treatments and evolution of 55 cases. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 9, p. 2829–2835, set. 2024. DOI: 10.1111/jocd.16343. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38693639/ .

[10] Lin SL, Christen MO. Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments. J Cosmet Dermatol. 2020 Aug;19(8):1907-1914. doi: 10.1111/jocd.13518. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32485052; PMCID: PMC7497126.

[11] Meçani R, Amiri M, Kadouch J, Sajic D, Lin F, Cheung J, Barrera D, Haroon O, Sil-Zavaleta S, Chao Y, Muka T. Combined and Hybrid Treatments of Hyaluronic Acid (HA) and Calcium Hydroxylapatite (CaHA): A Systematic Review of Mechanisms of Action, Aesthetic Effectiveness, Satisfaction, and Safety Profile. Aesthetic Plast Surg. 2025 Jun 6. doi: 10.1007/s00266-025-04904-x. Epub ahead of print. PMID: 40481158.

[12] Kim JA, Van Abel D. Neocollagenesis in human tissue injected with a polycaprolactone-based dermal filler. J Cosmet Laser Ther. 2015 Apr;17(2):99-101. doi: 10.3109/14764172.2014.968586. Epub 2014 Oct 27. PMID: 25260139.

[13] SHAH, A.; SHAH, K.; GOLDENBERG, G. Poly-L-Lactic Acid. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507871/.

[14] GNACIO, Giovana Mello. Bioestimuladores de colágeno: mecanismos de ação e intercorrências clínicas. 2024. Disponível em: https://repositorio.unisagrado.edu.br/jspui/bitstream/handle/4252/1/BIOESTIMULADORES_DE_COLÁGENO_MECANISMOS_DE_AÇÃO_E.pdf.