FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

LORENA TIRADENTES GONTIJO

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NA ESTÉTICA FACIAL: MECANISMOS DE AÇÃO, TIPOS E INDICAÇÕES

Belo Horizonte

2025

LORENA TIRADENTES GONTIJO

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NA ESTÉTICA FACIAL: MECANISMOS DE AÇÃO, TIPOS E INDICAÇÕES

Monografia apresentada ao 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.

Orientadora: Prof. Dra. Marcela Marçal Thebit

Instituição CETRO

Belo Horizonte

2025

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Monografia intitulada **Bioestimuladores de colágeno na estética facial: mecanismos de ação, tipos e indicações** de autoria de **Nome**, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dra. Orientadora Marcela Marçal Thebit
Instituição CETRO

Prof. Dr. Allyson Henrique Andrade Fonseca
Instituição CETRO

Belo Horizonte, 05 de Agosto de 2025.

RESUMO

O uso de bioestimuladores de colágeno tem se expandido na prática estética devido à sua capacidade de promover remodelação tecidual e rejuvenescimento facial progressivo. Este estudo tem como objetivo analisar os efeitos clínicos, histológicos, exigências técnicas e principais complicações associadas aos bioestimuladores ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL). Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases BVS, Medline, PubMed e Lilacs, com critérios definidos para seleção dos estudos mais relevantes. Os dados analisados indicam que esses agentes apresentam mecanismos distintos de estímulo à colagenogênese, com tempos de resposta, durabilidade e exigências técnicas variáveis. As intercorrências, embora geralmente raras, incluem formação de nódulos e granulomas, sendo frequentemente associadas à técnica de injeção inadequada ou preparo incorreto do produto. A discussão dos estudos evidenciou que a escolha do bioestimulador deve considerar a área tratada, o objetivo clínico e a experiência do profissional, sendo a precisão técnica fundamental para a eficácia terapêutica e a segurança do paciente.

Palavras-chave: Bioestimuladores de Colágeno. Rejuvenescimento Facial. Ácido Poli-L-Láctico. Hidroxiapatita de Cálcio. Policaprolactona.

ABSTRACT

The growing demand for lip augmentation with hyaluronic acid has consolidated the procedure in aesthetic practice, but it has also increased the incidence of associated complications. This study aims to analyze the influence of the application technique and the rheological properties of the product on the occurrence and profile of these complications. A narrative literature review was conducted, with searches in databases such as VHL (BVS), Medline, Pubmed, and Lilacs, using descriptors like "lip augmentation," "complications," "hyaluronic acid," and "rheology," followed by the application of inclusion and exclusion criteria to select the most relevant studies. The data analysis revealed that complications are multifactorial phenomena. The choice of instrument, whether needle or cannula, was shown to be a trade-off between precision and the risk of vascular trauma, with neither offering absolute safety. It was found that the rheological properties of the product, such as cohesivity and elastic modulus, are directly correlated with the occurrence of non-vascular complications like nodules and migration. It is concluded that the minimization of complications depends on a clinical practice that integrates deep anatomical knowledge with the careful selection of the technique and a product with a suitable rheological profile for the labial tissue, in addition to preparedness for the effective management of adverse events, in which hyaluronidase stands out as an indispensable therapeutic tool.

Keywords: Hyaluronic Acid. Dermal Fillers. Lip. Hyaluronoglucosaminidase. Adverse Events.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....9
2 PROPOSIÇÃO.....11
3 REVISÃO DA LITERATURA.....12
3.1 Fundamentos do preenchimento labial: anatomia e estética Erro! Indicador não definido.
3.2 O produto e sua reologia: o papel do ácido hialurônico Erro! Indicador não definido.
3.3 A técnica de aplicação: a escolha entre agulha e cânula Erro! Indicador não definido.
3.4 O perfil das intercorrências e seu manejo..... Erro! Indicador não definido.
4 METODOLOGIA.....26
5 DISCUSSÃO.....27
6 CONCLUSÃO.....32
REFERÊNCIAS.....34

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional e o incremento da expectativa de vida acarretam demanda crescente por intervenções que preservem aparência e funcionalidade cutânea. A pele facial, ao longo do tempo, sofre adelgaçamento dérmico, perda de colágeno e reorganização dos compartimentos adiposos, ocasionando flacidez, depressões volumétricas e atenuação de contornos anatômicos (Papaccio et al., 2022). Paralelamente, a reabsorção óssea facial amplia a projeção de sulcos e agrava a inversão do chamado “triângulo da juventude” (Krutmann et al., 2021). A busca por métodos minimamente invasivos que revertam essas alterações estimula a evolução de biomateriais voltados à regeneração e ao suporte tecidual.

Preenchedores de ácido hialurônico dominaram a primeira fase das correções estéticas pela capacidade de ocupar deficiências volumétricas de forma imediata. Entretanto, tais géis exercem ação predominantemente mecânica, declinando em efeito à medida que se degradam e exigindo reaplicações frequentes (Goldie et al., 2018). O advento dos bioestimuladores de colágeno — ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL) — introduziu abordagem orientada à neocolagênese endógena. Esses implantes não se limitam ao preenchimento transitório; promovem síntese de colágeno tipo I, reforçam a matriz extracelular e incrementam a espessura dérmica de maneira gradual e durável (Alves & Alves, 2025).

Embora compartilhem o objetivo de estimular fibroblastos, os três materiais diferem em propriedades físico-químicas, perfil reológico, tempo de degradação e resposta tecidual. O PLLA apresenta partículas irregulares de poliéster alifático que induzem inflamação subclínica difusa, adequando-se à flacidez global (Lin et al., 2024). A CaHA, composta por microesferas de fosfato de cálcio, oferece dupla ação: volume inicial pelo gel carreador e suporte posterior mediante colágeno recém-sintetizado; sua coesividade propicia definições de contorno assertivas (De Almeida et al., 2019). A PCL exibe módulos elásticos elevados e cinética degradativa

ajustável de um a quatro anos, funcionando como implante estrutural com estímulo colagênico de longa duração (Goodwin, 2018).

O uso disseminado desses bioestimuladores precede padronização plena quanto a diluições, planos de injeção, volumes por área e protocolos de manutenção. Divergências metodológicas dificultam a comparação de resultados clínicos relatados em literatura heterogênea, na qual diferentes escalas, análises histológicas e tempos de seguimento coexistem (Murad et al., 2022). Adicionalmente, a segurança depende da aderência a técnicas específicas que minimizam formação de nódulos, efeitos vasculares e inflamação granulomatosa tardia (Hernandez et al., 2024). A ausência de consensos institucionais reforça a necessidade de revisões sistemáticas que consolidem evidências, bem como de estudos que elucidem parâmetros ideais para cada biomaterial.

A presente pesquisa pretende preencher essas lacunas ao revisar criticamente mecanismos de ação, propriedades reológicas, longevidade clínica e perfil de segurança do PLLA, CaHA e PCL aplicados à estética facial. Serão examinados ensaios clínicos, análises histológicas e recomendações técnicas, correlacionando desempenho biológico aos atributos físico-químicos que regem distribuição, integração tecidual e durabilidade. A justificativa reside na relevância de orientar profissionais da saúde na seleção do bioestimulador adequado ao padrão anatômico e à necessidade do paciente, otimizando resultados e reduzindo complicações.

Ao delimitar comparativamente esses materiais, espera-se subsidiar protocolos fundamentados em evidência e fornecer base para futuras investigações translacionais que aprimorem formulações e técnicas. Tal contribuição se mostra pertinente diante da expansão do mercado de procedimentos minimamente invasivos, da exigência por intervenções seguras e da evolução conceitual que privilegia regeneração sobre mera correção volumétrica.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo geral deste estudo é conduzir uma revisão descritiva e comparativa abrangente dos três bioestimuladores de colágeno mais utilizados na prática estética facial — ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL). Busca-se delinear, de forma sistemática, os fundamentos biológicos que norteiam o mecanismo de ação de cada substância, destacando as etapas da resposta inflamatória subclínica, a dinâmica da neocolagênese e a qualidade do colágeno produzido ao longo do tempo. Paralelamente, pretende-se analisar as características físico-químicas e reológicas que influenciam a escolha do plano de injeção, os protocolos de diluição, o tipo de instrumento (agulha ou cânula) e a estratégia de aplicação (técnicas de vetorização, bólus ou leque). A revisão comparará, ainda, as indicações clínicas específicas — tais como flacidez difusa, redefinição de contornos ou volumização pontual — avaliando benefícios, limitações e perfis de segurança de cada biomaterial. Ao integrar essas dimensões, a pesquisa visa fornecer subsídios científicos que orientem o profissional na seleção do bioestimulador mais adequado ao diagnóstico individual, promovendo intervenções personalizadas, eficazes e seguras.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fundamentos do envelhecimento facial e da bioestimulação

3.1.1 Fisiopatologia do envelhecimento cutâneo

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico contínuo, progressivo e de etiologia multifatorial, que reflete as alterações fisiológicas e estruturais da pele ao longo do tempo. Este processo envolve interações entre mecanismos endógenos e exógenos, resultando em modificações visíveis na espessura, elasticidade, textura e pigmentação da pele. O envelhecimento pode ser classificado em duas categorias fundamentais: o envelhecimento intrínseco, de base genética e relacionado ao tempo cronológico, e o envelhecimento extrínseco, decorrente da exposição a fatores ambientais, especialmente à radiação ultravioleta (UV), tabagismo, poluição e hábitos alimentares inadequados (Papaccio et al., 2022; Lee et al., 2021).

O envelhecimento intrínseco manifesta-se por uma pele mais fina, seca, com rugas finas e redução gradual da atividade celular. Este processo está intimamente ligado à senescência dos fibroblastos, células responsáveis pela produção dos principais componentes da matriz extracelular. Em contrapartida, o envelhecimento extrínseco, particularmente o fotoenvelhecimento, é caracterizado por alterações mais pronunciadas, como rugas profundas, perda acentuada de elasticidade, irregularidades pigmentares e alterações na textura cutânea. Essas alterações são impulsionadas por mecanismos moleculares distintos, incluindo estresse oxidativo, inflamação crônica e ativação de vias enzimáticas catabólicas (Krutmann et al., 2021; Lee et al., 2021). Na prática clínica, observa-se frequentemente a sobreposição de ambos os tipos, sendo o extrínseco um fator acelerador dos processos intrínsecos.

Um dos aspectos centrais do envelhecimento cutâneo é a degradação da matriz extracelular da derme, estrutura essencial para a integridade e firmeza da pele. A redução na síntese de colágeno, em especial o tipo I, inicia-se precocemente, com uma perda estimada de 1 % ao ano a partir dos 20 anos (Shin et al., 2019). Essa diminuição é decorrente da redução da atividade dos fibroblastos e da menor expressão de genes relacionados à produção de colágeno. Além disso, há aumento na atividade das metaloproteinases de matriz (MMPs), enzimas responsáveis pela degradação das fibras colágenas e elásticas, cuja ativação é amplamente estimulada

pela exposição à radiação UV (Gu et al., 2020). Como resultado, ocorre fragmentação, rarefação e desorganização das fibras colágenas, comprometendo a resistência mecânica da pele.

Em relação às fibras elásticas, observa-se, principalmente no contexto do fotoenvelhecimento, a presença de elastose solar — acúmulo de fibras de elastina anômalas e não funcionais. Essa condição compromete a elasticidade da pele e está relacionada à incapacidade de retorno à forma original após deformação, fenômeno comumente descrito como perda da “memória elástica” cutânea (Shin et al., 2019). Associadamente, há redução dos glicosaminoglicanos (GAGs), em especial o ácido hialurônico, moléculas hidrofílicas com papel essencial na retenção de água e na hidratação da derme. A sua escassez contribui para a perda de volume, turgor e viço da pele, aspectos visualmente perceptíveis como ressecamento e flacidez (Papaccio et al., 2022).

A hipoderme, camada adiposa subjacente à derme, também sofre alterações expressivas com o avançar da idade. Estudos de anatomia facial moderna evidenciam que a gordura da face encontra-se organizada em compartimentos superficiais e profundos, sustentados por septos fibrosos e ligamentos de retenção (Lee et al., 2021). Com o tempo, observa-se atrofia em compartimentos específicos, como na região temporal e malar, enquanto outros compartimentos sofrem ptose gravitacional, ocasionando desarmonia facial. A descida do coxim adiposo malar, por exemplo, acentua o sulco nasogeniano, enquanto o deslocamento da gordura mandibular contribui para a formação do *jowl*, alteração marcante no contorno da mandíbula.

Outro componente relevante do envelhecimento cutâneo é a remodelação óssea facial. Ao contrário da crença de que os ossos do crânio permanecem estáticos após o desenvolvimento, estudos demonstram que o esqueleto facial passa por processos de reabsorção óssea ao longo da vida. Áreas como a órbita ocular, a maxila e a mandíbula apresentam alterações volumétricas e morfológicas que impactam o suporte profundo da face (Lee et al., 2021). O alargamento da órbita leva ao aspecto de olhos mais fundos; a retração da maxila e da mandíbula reduz o suporte para os tecidos moles, contribuindo para a perda de projeção labial e colapso do terço inferior da face. A diminuição do ângulo mandibular acentua ainda mais a perda de definição da linha mandibular.

Essas transformações anatômicas e bioquímicas refletem-se clinicamente em sinais clássicos de envelhecimento facial. As rugas, ou rítides, podem ser classificadas como dinâmicas, que são decorrentes da repetição de movimentos musculares, ou estáticas, presentes mesmo em repouso, em virtude da degradação dérmica. Com a perda progressiva de colágeno, elastina e hidratação, a pele perde a capacidade de recuperar-se após contrações repetidas, tornando as rugas permanentes (Lee et al., 2021). A flacidez facial, por sua vez, surge da interação entre uma derme enfraquecida, compartimentos adiposos reestruturados e redução do suporte ósseo, configurando uma cadeia de eventos que culmina na perda de sustentação global da face.

A consequência estética dessas alterações é a inversão do chamado “triângulo da juventude”, cuja base é formada pelas proeminências malares e o ápice pelo queixo. Com o envelhecimento, observa-se a redução do volume no terço superior da face e o acúmulo de flacidez no terço inferior, invertendo esse triângulo e promovendo uma aparência mais envelhecida e fatigada (Lee et al., 2021). Esse padrão morfológico fornece embasamento objetivo para a utilização de bioestimuladores de colágeno como estratégia terapêutica na estética facial, dado seu potencial de restaurar a integridade estrutural da derme e estimular a neocolagênese.

3.1.2 Fundamento estrutural e resposta regenerativa do colágeno

O colágeno é a principal proteína fibrosa da matriz extracelular (MEC) da derme e representa aproximadamente 70 a 80 % de seu peso seco, constituindo-se como o suporte estrutural da pele. Essa macromolécula tem papel determinante na manutenção da resistência mecânica, da firmeza e da integridade dos tecidos. Ele é sintetizado principalmente pelos fibroblastos dérmicos e sua produção é regulada por sinais bioquímicos locais e sistêmicos. A integridade dessa estrutura está diretamente associada à aparência e à funcionalidade cutânea, sendo impactada pelo envelhecimento fisiológico e ambiental (Shin et al., 2019).

Diversos tipos de colágeno são expressos na pele, com destaque para os tipos I e III. O colágeno tipo I predomina na pele madura e é composto por fibras espessas, organizadas paralelamente, responsáveis por conferir resistência à tração e robustez à derme. Já o colágeno tipo III, frequentemente referido como “colágeno jovem” ou “colágeno da cicatrização”, possui fibras mais finas, formando uma rede delicada que favorece a maleabilidade tecidual e está presente em maior proporção em peles

jovens e nos estágios iniciais da regeneração tecidual (Massidda, 2023). A proporção entre os tipos I e III, denominada *ratio* colagênica, é um indicador relevante da saúde dérmica: enquanto uma pele jovem exibe maior concentração de colágeno tipo III, a maturação cutânea progressiva leva ao predomínio do tipo I, mas com fibras menos organizadas e fragmentadas. A perda simultânea de ambos os tipos e a desestruturação de suas fibras caracterizam a degradação dérmica associada ao envelhecimento.

Nesse contexto, o conceito de bioestimulação surge como uma estratégia terapêutica voltada à regeneração tecidual. A bioestimulação consiste na aplicação de substâncias biocompatíveis que, ao serem inseridas na derme, induzem uma resposta endógena de reparo tecidual, com ativação celular e síntese de colágeno novo. Trata-se de um procedimento minimamente invasivo cujo princípio fundamental baseia-se na indução da atividade dos fibroblastos, os principais efetores celulares da matriz dérmica. Estes, ao receberem estímulos físico-químicos do microambiente, iniciam a neocolagênese, ou seja, a produção de colágeno de novo (Lin et al., 2022).

O estímulo à atividade fibroblástica ocorre por meio de um processo inflamatório subclínico e controlado. A introdução de bioestimuladores na derme gera um sinal de “lesão” tecidual, que desencadeia uma cascata de eventos moleculares semelhantes aos processos de cicatrização. Esse ambiente sinalizador recruta fibroblastos inativos e os impulsiona à síntese de componentes da matriz extracelular, sobretudo colágeno tipo I (Chuang et al., 2023). Além da neocolagênese, há estímulo à produção de elastina e ácido hialurônico endógeno, contribuindo para a restauração da espessura e elasticidade da pele.

A abordagem regenerativa representada pela bioestimulação contrasta com a lógica tradicional dos preenchedores dérmicos. Preenchedores à base de ácido hialurônico, por exemplo, atuam por efeito volumétrico imediato, ocupando espaços e corrigindo sulcos e rugas por efeito de massa. Essa intervenção, embora eficaz na correção de imperfeições, não promove alterações significativas na qualidade da matriz dérmica. A bioestimulação, em contrapartida, atua na raiz do processo: reorganiza a arquitetura tecidual por meio da indução celular, resultando em modificações graduais e duradouras da densidade e firmeza da pele (Guida et al., 2023).

Essa diferença fundamenta uma mudança de abordagem nos tratamentos estéticos, que passam a incorporar intervenções com foco na regeneração e não

apenas na correção superficial de sinais de envelhecimento. A bioestimulação propõe um modelo baseado na reabilitação fisiológica da derme, visando à recuperação funcional e estrutural do tecido. Dessa forma, o objetivo não é somente o preenchimento de um déficit volumétrico, mas a indução da síntese de colágeno endógeno, reforçando a matriz extracelular e contribuindo para um tecido mais espesso, denso e resistente à ação da gravidade e às deformações faciais dinâmicas (Migliario et al., 2023).

Os agentes bioestimuladores utilizados para esse fim incluem substâncias com propriedades específicas capazes de ativar a via regenerativa dos fibroblastos. Dentre os principais compostos aplicados na prática clínica destacam-se o ácido poli-L-láctico (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL). Essas substâncias são classificadas como bioestimuladores por promoverem efeitos biológicos mediados por resposta inflamatória controlada, resultando na deposição progressiva de colágeno tipo I ao longo das semanas subsequentes à aplicação (Magni et al., 2022).

Cada um desses biomateriais apresenta características físico-químicas distintas, o que impacta diretamente sua indicação clínica, tempo de reabsorção, modo de ação e perfil de segurança. A escolha do agente mais adequado depende de fatores como área tratada, grau de envelhecimento, densidade tecidual e objetivos terapêuticos.

3.2 Mecanismos de ação e resposta tecidual aos bioestimuladores

3.2.1 O princípio da neocolagênese induzida

A introdução de micropartículas biocompatíveis na derme desencadeia uma resposta imunológica local controlada, cuja finalidade terapêutica é aproveitada na indução da regeneração tecidual. A presença do biomaterial é percebida pelo organismo como um estímulo externo, ativando mecanismos de defesa típicos da resposta a corpos estranhos. No entanto, ao contrário de materiais rejeitados, os bioestimuladores são projetados para promover uma inflamação subclínica e transitória, caracterizada pela ausência de dor significativa, calor ou rubor intensos, resultando em uma cascata regenerativa. O tamanho, a forma e a composição química das micropartículas de ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) ou policaprolactona (PCL) são determinantes na modulação dessa resposta,

pois influenciam diretamente a intensidade e a duração do estímulo inflamatório (Palai et al., 2025).

O processo biológico desencadeado por esse estímulo ocorre em três fases interdependentes, semelhantes àquelas observadas na cicatrização fisiológica de feridas, com a particularidade de não culminar na formação de tecido cicatricial fibrótico. Na fase inicial, que se estende por horas a dias após a aplicação, ocorre o recrutamento de células inflamatórias, com predomínio de neutrófilos nos primeiros momentos, seguidos por macrófagos. Estes últimos exercem papel central na mediação do processo, sendo responsáveis por fagocitar fragmentos menores do biomaterial e liberar citocinas e fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador beta (TGF-β) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Essa liberação constitui o sinal para a transição para a fase seguinte, pois promove a ativação e quimioatração dos fibroblastos dérmicos (Ward, 2008).

Com o início da fase proliferativa, que se estende por semanas a meses, os fibroblastos ativados migram para a área periparticulada e iniciam a deposição de matriz extracelular, com predominância inicial do colágeno tipo III. Essa matriz primária, de fibras finas e reticuladas, atua como suporte temporário ao tecido em regeneração. As micropartículas injetadas funcionam como um arcabouço tridimensional (*scaffold*) para a deposição de colágeno, orientando o crescimento das fibras e promovendo sua organização espacial. O encapsulamento parcial e progressivo das partículas por esse tecido neoformado contribui para a estabilidade do processo e para a modulação contínua da atividade fibroblástica (Massidda, 2023).

A fase final, de remodelação, pode estender-se por meses a anos. Durante esse período, ocorre a substituição do colágeno tipo III por colágeno tipo I, mais espesso e organizado, característica que restabelece propriedades mecânicas da pele, como firmeza e resistência à tração. A qualidade da matriz formada nesta etapa determina a durabilidade dos resultados clínicos observados. Paralelamente à maturação do colágeno, ocorre a degradação gradual e segura do biomaterial: o PLLA e a PCL sofrem hidrólise lenta, enquanto a CaHA é eliminada por fagocitose progressiva. Ao final do processo, a totalidade das micropartículas é absorvida, mas a matriz colagênica permanece funcional, sustentando os tecidos de forma duradoura (Rebellato et al., 2020).

Esse fenômeno de neocolagênese induzida evidencia um modelo de rejuvenescimento estrutural baseado em princípios biológicos. A bioestimulação,

nesse contexto, consiste na transformação de um estímulo inflamatório leve e controlado em um processo regenerativo eficaz, com impacto direto sobre a qualidade e integridade da derme. Essa resposta distingue-se de processos patológicos como a fibrose ou a formação de granulomas, que envolvem inflamações persistentes, formação excessiva de tecido conjuntivo e deposição desorganizada de colágeno. A ausência desses efeitos adversos nos protocolos de bioestimulação está diretamente relacionada à biocompatibilidade dos materiais utilizados, à correta técnica de aplicação e à modulação precisa da resposta imunológica local (Nogueira, 2025).

Ainda que o princípio da neocolagênese induzida seja comum aos bioestimuladores disponíveis, as diferenças em sua estrutura molecular, taxa de degradação, formato e capacidade de dispersão influenciam a intensidade, a velocidade e a extensão da resposta regenerativa. Essas particularidades serão abordadas nos tópicos subsequentes, que detalharão os mecanismos de ação e as indicações clínicas específicas de cada substância.

3.2.2 Ácido Poli-L-Láctico (PLLA)

O ácido poli L láctico pertence à família dos alfa-hidroxiácidos e consiste numa cadeia de unidades de ácido lático unidas por ligações éster. O polímero é biocompatível, totalmente biodegradável e já integra diversos dispositivos médicos absorvíveis, como fios de sutura e pinos ortopédicos, experiência clínica que apoia seu perfil de segurança em procedimentos estéticos (Durairaj et al., 2020). Comercialmente, o produto chega ao profissional como pó liofilizado constituído por micropartículas esféricas de 40-63 µm (Sculptra®). A reconstituição em água estéril, realizada algumas horas antes da aplicação, hidrata a superfície das partículas, dispersa agregados e resulta numa suspensão homogênea, passo fundamental para reduzir o risco de pápulas persistentes ou oclusão de cânulas.

O mecanismo de ação do PLLA é bifásico. Nas primeiras 24-48 h após a aplicação, o volume observado decorre da solução aquosa usada na reconstituição. Esse efeito transitório dissipa-se quando o veículo é absorvido, restituindo temporariamente a aparência basal do paciente. A partir da quarta semana, as micropartículas remanescentes passam a atuar como estímulo para neocolagênese. Inseridas na derme profunda ou no subcutâneo, elas atraem macrófagos que fagocitam fragmentos menores e liberam mediadores, entre eles TGF-β e PDGF. Esses fatores recrutam fibroblastos, que migram para o entorno das partículas e

sintetizam matriz extracelular rica em colágeno tipo III inicial. O tecido recém-formado encapsula gradualmente cada partícula e serve de arcabouço para deposição subsequente de colágeno tipo I, mais espesso e organizado (Chuang et al., 2023).

A biodegradação do polímero decorre de hidrólise não enzimática das ligações éster, processo dependente de difusão de água para o interior das micropartículas. À medida que o peso molecular do polímero cai, formam-se oligômeros e, por fim, monômeros de ácido lático. Esses monômeros entram no ciclo de Krebs e são metabolizados a dióxido de carbono e água, completando-se a eliminação entre 18 e 24 meses (Zhang et al., 2021). Concluída a degradação, a malha de colágeno madura permanece, sustentando aumento de espessura dérmica e melhoria de firmeza por período que frequentemente ultrapassa dois anos, evidenciando que o polímero age como indutor temporário de um resultado duradouro.

Do ponto de vista clínico, o PLLA mostra maior benefício em áreas de flacidez difusa. A expansão volumétrica não provém de efeito de massa imediato, mas da reestruturação progressiva da derme. Regiões tradicionalmente tratadas incluem malar, têmporas, pré-auricular, contorno mandibular e, em alguns protocolos, braços e abdome. O aspecto de “tensionamento” observado deriva da nova rede colagênica que redistribui a tração tecidual, reduzindo pregas e sulcos superficiais (Gonzaga et al., 2024). Para alcançar espessamento homogêneo, indicam-se duas a três sessões espaçadas em 30-60 dias; essa cadência garante sobreposição de ondas de estímulo fibroblástico sem exacerbar a resposta inflamatória.

A relação entre dose e superfície tratada baseia-se em 5 a 10 ml de suspensão por frasco, diluição que eleva a área de distribuição e diminui concentração local de partículas. A massagem imediata — cinco vezes ao dia, durante cinco dias — espalha as partículas, reduzindo risco de nódulos palpáveis (McCarthy et al., 2024).

Em síntese, o PLLA atua como agente temporário desencadeador de regeneração: inaugura inflamação subclínica controlada, conduz à síntese ordenada de colágeno tipo I e é metabolizado sem deixar resíduos. O resultado reflete aumento sustentado de densidade dérmica, sendo opção preferencial para flacidez cutânea de caráter difuso.

3.2.3 Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e Policaprolactona (PCL)

Hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona integram a categoria dos preenchedores bioativos com ação dupla: correção volumétrica imediata e estímulo

regenerativo tardio. Ambos os produtos são apresentados como microesferas suspensas em gel de carboximetilcelulose (CMC). O gel oferece contorno instantâneo ao preencher sulcos ou projetar áreas deficientes; após algumas semanas é reabsorvido, deixando as partículas sólidas responsáveis pela neocolagênese (Amaral et al., 2024).

A CaHA, comercializada sob a denominação Radiesse®, contém microesferas de 25–45 µm formadas pelo mesmo fosfato de cálcio presente em ossos e dentes. Essa identidade biológica reduz reações indesejadas e possibilita uso em planos profundos da face e em áreas corporais. Logo após a injeção, o gel de CMC restaura volume em mento, mandíbula ou sulco nasogeniano, oferecendo sustentação imediata. Na sequência, a degradação enzimática do gel expõe as microesferas, que passam a servir de andaime para fibroblastos recrutados ao sítio. Esses fibroblastos depositam colágeno tipos I e III, espessando a derme e mantendo o contorno adquirido mesmo após completa absorção do gel. O destino final das partículas envolve fragmentação progressiva e fagocitose, liberando íons cálcio e fosfato metabolizados na homeostase mineral; a estabilidade clínica perdura por cerca de dezoito meses (Nowag et al., 2022).

A policaprolactona, representada pela linha Ellansé®, emprega microesferas de 25–50 µm compostas por um poliéster semicristalino totalmente biodegradável. Assim como na CaHA, o CMC confere efeito de volume imediato. O diferencial reside na modulação da durabilidade: as formulações S, M, L e E variam no comprimento da cadeia polimérica, controlando o tempo de hidrólise das partículas de um a quatro anos (Angelo-Khattar, 2022; Christen e Vercesi, 2020). Após reabsorção do gel, as microesferas de PCL permanecem íntegras, gerando resposta inflamatória subclínica que induz deposição ordenada de colágeno tipo I ao redor de cada partícula. Durante a biodegradação, a hidrólise das ligações éster produz ácido caproico, metabolizado no ciclo de Krebs em CO_2 e água, processo que ocorre de forma síncrona à maturação do colágeno, preservando o volume obtido (Chuenjitkuntaworn et al., 2010)

CaHA e PCL exibem indicações sobrepostas. Ambas podem definir mandíbula, aumentar mento, elevar região malar e suavizar sulcos profundos, fornecendo sustentação mecânica imediata, seguida de reorganização dérmica. Contudo, a escolha entre elas considera características mais específicas: CaHA apresenta rigidez mais elevada e duração média, favorecendo pacientes que buscam contorno pronunciado sem manutenção prolongada; PCL possibilita resultados graduais com

extensão variável, ajustável ao planejamento terapêutico de longo prazo (Melo, 2017; Christen e Vercesi, 2020).

A sinergia entre preenchimento e bioestimulação torna esses materiais apropriados para faces que exibem perda combinada de volume e flacidez. O gel de CMC restabelece a projeção perdida, enquanto a matriz de colágeno neossintetizada reforça a derme, conferindo firmeza progressiva. Protocolos correntes recomendam uma a duas sessões iniciais, avaliando-se a necessidade de retoque após seis meses, especialmente nas versões de PCL com menor tempo de degradação. A técnica de depósito em leque ou em fio, no plano supraperiostal ou subdérmico, distribui o material de forma homogênea, evitando nódulos visíveis e potencializando a formação de colágeno ao longo do eixo de aplicação (Amaral et al., 2024).

CaHA e PCL entregam soluções híbridas para restauração facial: o gel carreador garante efeito volumétrico instantâneo, enquanto as microesferas promovem remodelação tecidual que sustenta e aperfeiçoa o resultado por meses ou anos. Essa combinação torna-as boas ferramentas em estratégias de harmonização voltadas à redefinição de contorno e à melhora da qualidade cutânea, especialmente em situações em que a perda de suporte profundo e a flacidez dérmica coexistem.

3.3 Indicações clínicas e estratégias de tratamento na harmonização facial

3.3.1 Tratamento da flacidez e melhora da qualidade da pele

A flacidez facial resulta do adelgaçamento progressivo da derme, redução do teor de colágeno e reorganização desfavorável dos compartimentos de gordura e do arcabouço ósseo. A terapêutica moderna passou a priorizar a redensificação da matriz cutânea, restituindo resistência e elasticidade ao tecido, em lugar de simplesmente preencher sulcos. Nesse contexto, os bioestimuladores atuam como catalisadores de neocolagênese, capazes de restaurar a capacidade de suporte intrínseco da pele, melhorar textura e turgor e, por consequência, redefinir contornos (Goldie et al., 2018).

O ácido poli-L-láctico representa a estratégia de bioestimulação pura quando o objetivo é tratar flacidez difusa. Após diluição elevada, a suspensão exibe viscosidade mínima, espalhando-se amplamente no subcutâneo profundo. A técnica de vetorização emprega cânulas para traçar linhas que se opõem aos vetores de ptose, criando uma malha tridimensional de micropartículas. Essa rede desencadeia inflamação subclínica que ativa fibroblastos, culminando em depósito progressivo de

colágeno tipo I. Regiões malar e pré-auricular recebem vetores ascendentes que sustentam o terço médio, enquanto a linha mandibular recebe trajetos horizontais para conter o *jowl*. Pontos temporais oferecem ancoragem superior e contribuem para discreta elevação da cauda da sobrancelha (Alves e Alves, 2025). Resultados tornam-se perceptíveis após quatro a seis semanas e estabilizam-se em torno do sexto mês, mantendo-se por até vinte e quatro meses.

A hidroxiapatita de cálcio, quando hiperdiluída, surge como alternativa versátil para pele fina ou fotoenvelhecida. A diluição na proporção 1:1 ou 1:2 com soro fisiológico diminui a viscosidade e o módulo elástico do gel, permitindo deposição subdérmica em leque através de cânula 25 G. Essa camada uniforme estimula colágeno em planos mais superficiais; o resultado traduz-se em aumento de espessura dérmica, melhora de poros e brilho cutâneo e leve retração tecidual. Pescoço e colo respondem de modo particularmente favorável, com redução das pregas horizontais e suavização do aspecto “papel crepom”. Indicações adicionais incluem face interna de braços e região suprapatelar, onde a pele fina exibe rugosidade (De Almeida et al., 2019).

A policaprolactona mantém alto valor de módulo elástico mesmo sem diluição, característica que a posiciona como agente de sustentação estrutural. O produto é implantado com cânulas em planos supraperiosteais nos pontos de ancoragem óssea: arco zigomático, ângulo mandibular e pogônio. Esses pilares aumentam a convexidade óssea aparente, esticam tecidos adjacentes e atenuam a flacidez decorrente da reabsorção esquelética. O estímulo colagênico subsequente reforça o efeito mecânico inicial e prolonga a definição facial por até quarenta e oito meses, conforme a formulação escolhida (Murad et al., 2022).

A seleção do bioestimulador deve considerar o padrão de flacidez. Pacientes com pele globalmente afilada, mas integridade volumétrica aceitável, beneficiam-se da semeadura colagênica proporcionada pelo PLLA. Indivíduos queixando-se de turgor reduzido em pele fina — particularmente no pescoço ou colo — encontram resultados superiores com CaHA hiperdiluída. Já a flacidez gerada por perda de suporte ósseo ou gordura profunda exige sustentação imediata, situação em que PCL ou CaHA não diluída suprem lacunas estruturais. Em muitos casos, combina-se mais de um produto em sessões escalonadas, respeitando intervalos adequados, para alcançar redensificação dérmica e contorno simultaneamente (Murad et al., 2022).

A integração de bioestimuladores na prática clínica confirma a evolução do paradigma terapêutico: de intervenções meramente volumétricas para abordagens de regeneração tecidual. A compreensão das particularidades reológicas e biológicas de cada agente permite ao clínico formular protocolos personalizados, assegurando melhora sustentável da firmeza cutânea e da qualidade da pele.

3.4.2 Reposição volumétrica e definição de contornos

A perda de volume e a atenuação dos contornos faciais constituem manifestações visíveis da reabsorção óssea e da redistribuição dos compartimentos adiposos profundos. À medida que esses pilares estruturais regridem, a pele e os ligamentos de sustentação perdem ancoragem, provocando a inversão do triângulo da juventude e o apagamento de ângulos antes bem definidos. A abordagem terapêutica contemporânea deixa de focar apenas o preenchimento superficial de rítides, voltando se para a reconstrução arquitetônica da face por meio de bioestimuladores dotados de elevada viscosidade e módulo elástico (G'), capazes de mimetizar a rigidez óssea e restituir projeção (Goldie et al., 2018).

A hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona despontam como protagonistas dessa reconcepção volumétrica. Seu G' elevado possibilita que atuem como implantes fluidos, deslocando tecidos moles e criando ângulos nítidos imediatamente após a injeção. Ao mesmo tempo, a persistência de suas microesferas, associada à indução colagênica nos meses subsequentes, assegura sustentação duradoura. A coesividade elevada limita a migração do material, salvaguardando a forma obtida (Goodwin, 2018).

A definição da linha mandibular exige reconstruir a transição entre face e pescoço. A técnica consiste em trajetos lineares subcutâneos profundos traçados com cânula 22 G ao longo da borda mandibular, depositando 0,05 a 0,1 ml por centímetro de CaHA ou PCL. Bólus supraperiosteais de 0,2 a 0,3 ml sob o ângulo mandibular e o pogônio reforçam pontos de torque, criando uma espécie de “viga” óssea sintética, revertendo o jowl, refinando a linha cervicofacial e rejuvenescendo o terço inferior (Hernandez et al., 2024).

A projeção mentual, indicada para corrigir deficiências volumétricas do terço inferior e retroposição labiomental, demanda a deposição precisa do biomaterial sobre o periósteo do pogônio, realizada com agulha 25 G em bólus único ou segmentado, complementado, quando necessário, por pontos adicionais sobre as eminências

mentuais a fim de harmonizar a base mandibular. Empregam-se de 0,5 a 1,0 ml de policaprolactona ou hidroxiapatita de cálcio não diluídas, quantidades capazes de alongar virtualmente a sínfise e conferir projeção tridimensional ao queixo sem comprometer a mobilidade perioral. O resultado inicial, sustentado pela elevada densidade e pelo módulo elástico do implante, evolui de forma sinérgica com o espessamento colagênico que se desenvolve ao redor das microesferas, processo que se consolida entre a quarta e a sexta semana e aprofunda a definição do contorno mandibular nos meses subsequentes (Goldie et al., 2018).

A volumização do complexo malar-zigomático visa restabelecer o triângulo da juventude, alterado pela ptose dos tecidos moles e pela reabsorção óssea inerentes ao envelhecimento facial. Para tanto, injeta-se policaprolactona ou hidroxiapatita de cálcio não diluídas, em volumes de 0,3 a 0,5 ml, distribuídos em três a quatro bólus supraperiosteais ao longo do arco zigomático; essa disposição reposiciona o envelope cutâneo, suaviza o sulco nasogeniano, realça a convexidade malar e recria a sombra subzigomática típica das faces jovens. O emprego de agulha de calibre fino assegura deposição milimétrica sobre o periósteo, evitando dispersão lateral do implante, enquanto a neocolagênese induzida pelas microesferas aprofunda progressivamente o suporte estrutural inicial, conferindo durabilidade e estabilidade ao contorno obtido (De Almeida et al., 2019).

Apesar de exibir módulo elástico praticamente nulo no momento da injeção, o ácido poli-L-láctico exerce papel volumizador de maneira mediada, uma vez que o estímulo fibroblástico induzido em protocolos seriados transforma-o, ao longo de semanas, em matriz colagênica difusa. Em têmporas escavadas, emprega-se técnica vetorial em leque, distribuindo-se aproximadamente um frasco por lado em três sessões intervaladas de oito semanas; esse regime sobrepõe ondas de neocolagênese que espessam gradativamente o tecido subcutâneo, suavizando depressões sem estabelecer projeções ósseas artificiais. Tal estratégia mostra-se particularmente útil em indivíduos portadores de lipoatrofia generalizada, como os submetidos a terapia antirretroviral, pois a deposição homogênea de colágeno restitui volume de forma integrada e preserva a naturalidade do relevo facial (De Almeida et al., 2019).

A aplicação combinada de bioestimuladores obedece a um raciocínio tridimensional que prioriza, em sequência lógica, o restabelecimento hierárquico dos diferentes planos anatômicos. Inicia-se pela reconstrução do arcabouço ósseo virtual,

empregando-se hidroxiapatita de cálcio ou policaprolactona em pontos estratégicos — ângulo mandibular, borda basilar e pogônio — a fim de redefinir a linha da mandíbula e restaurar a projeção mentual; essa etapa confere vetores estáveis de sustentação sobre os quais os tecidos moles podem ser reancorados. Concluída a base profunda, procede-se, na mesma sessão ou em momento subsequente, ao lançamento difuso de ácido poli-L-láctico no terço médio, distribuído em malha subcutânea que espessa a derme e atenua transições entre regiões volumétricas, resultando em superfície contínua e gradualmente firme. Para colos submetidos a fotoenvelhecimento avançado, a inserção complementar de CaHA hiperdiluída, por meio de cânula em plano subdérmico, promove retração cutânea delicada e melhora da textura fina (Goldie et al., 2018).

A aspiração prévia à injeção, a extrusão lenta e controlada do material, bem como a verificação constante do plano de deposição em diferentes vetores e profundidades reduzem substancialmente a probabilidade de eventos isquêmicos. A escolha de volumes moderados, calibrados à capacidade de distensão tecidual de cada região, minimiza irregularidades superficiais e evita sobrepressurização de compartimentos frágeis. Complementarmente, o seguimento estruturado — com reavaliações em torno de seis e doze meses, documentação fotográfica seriada e retoques pontuais quando indicados — permite monitorar a integração do implante, aferir a resposta bioestimuladora ao longo do tempo e ajustar o planejamento terapêutico subsequente (Goldie et al., 2018).

4 METODOLOGIA

Para atender ao propósito comparativo deste trabalho optou-se por uma revisão narrativa da literatura, abordagem que permite integrar diferentes níveis de evidência sobre bioestimuladores faciais e discutir a interação entre suas propriedades físico-químicas, modos de aplicação e indicações clínicas. A investigação foi conduzida à luz da seguinte questão norteadora: “Quais distinções existem entre o ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona quanto aos mecanismos de ação, às exigências técnicas de preparo e injeção e aos cenários clínicos de maior benefício?”

A partir desse enunciado delineou-se a estratégia de busca em quatro bases eletrônicas – PubMed, Medline, Lilacs e Portal Regional da BVS –,contemplando publicações indexadas até junho de 2025. Empregaram-se combinações booleanas dos descritores controlados e livres “poly-L-lactic acid”, “calcium hydroxylapatite”, “polycaprolactone”, “collagen biostimulator”, “facial rejuvenation”, “mechanism of action”, “rheology” e “injection technique”, além dos correspondentes em português.

Foram elegíveis artigos originais, ensaios clínicos, estudos histológicos, séries de casos e revisões sistemáticas publicados nos últimos cinco anos, em inglês ou português que abordassem explicitamente ao menos um dos três biomateriais em contexto de aplicação estética facial. Excluíram-se relatórios focados em preenchedores permanentes ou em regiões anatômicas extrafaciais, editoriais, cartas e textos de opinião sem dados empíricos, bem como estudos com metodologia inexata ou desfechos não verificáveis. O processo de triagem ocorreu em duas etapas sequenciais: leitura de títulos e resumos para descarte inicial de irrelevantes e, na sequência, avaliação integral dos textos restantes por dois revisores independentes, com resolução de divergências por consenso.

Os artigos incluídos tiveram seus dados extraídos e organizados segundo quatro eixos analíticos – mecanismos biológicos (via inflamatória, perfil colagênico), parâmetros reológicos (viscosidade, módulo elástico, coesividade), protocolos técnicos (diluição, volume, plano e instrumento) e indicações/segurança clínica – permitindo posterior síntese qualitativa. Dada a heterogeneidade de delineios e desfechos, não se realizou meta-análise; optou-se por integração interpretativa que contrapõe achados convergentes e evidencia lacunas, estabelecendo um panorama crítico destinado a orientar prática profissional e futuras investigações experimentais.

5 DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta o levantamento inicial do número de estudos encontrados nas principais bases de dados científicas relacionadas ao tema desta pesquisa. Os resultados demonstram a expressiva quantidade de publicações nas bases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medline e PubMed, refletindo o crescente interesse da comunidade científica pelos bioestimuladores de colágeno. A base Lilacs, embora com menor número absoluto, também oferece contribuições relevantes, especialmente no contexto da produção científica latino-americana. Esse panorama evidencia a robustez do campo de investigação e sustenta a pertinência de uma revisão narrativa sistematizada.

Tabela 1 - Número de estudos relacionados ao assunto

Nome da base	Número de estudos
Portal regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	4.400
Medline	3.737
Pubmed	3.596
Lilacs	9

Fonte: conforme as bases em jul/2025.

O Quadro 1 sistematiza os dez estudos selecionados para compor a revisão narrativa, detalhando os títulos, autores, abordagens metodológicas e idiomas das publicações. A seleção contemplou pesquisas recentes, com diversidade de métodos, abrangendo desde estudos experimentais in vitro e in vivo até relatos de casos clínicos, séries clínicas e análises retrospectivas. A predominância do idioma inglês reflete o cenário internacionalizado da produção científica na área, reforçando a necessidade de um olhar crítico e abrangente sobre os dados disponíveis.

Quadro 1 - Estudos selecionados para a revisão narrativa

	Título do estudo	Pesquisadores	Tipo de método / abordagem	Idioma
1	Efeito dos bioestimuladores ácido poli-L-láctico e polidioxanona na biossíntese de colágeno tipo I e III	(Bernardo et al., 2024)	Estudo experimental em modelo animal	Inglês
2	Uma série de casos clínicos: validação australiana de injetáveis de policaprolactona líquida	(Brito e Ong, 2023)	Série de casos clínicos	Inglês
3	O ácido poli-D,L-láctico estimula a angiogênese e a síntese de colágeno na pele de animais envelhecidos	(Oh et al., 2023)	Estudo experimental in vitro e in vivo	Inglês
4	Técnica Multicamadas Utilizando Bioestimulação de Hidroxilapatita de Cálcio com	(Hernandez et al., 2024)	Estudo clínico piloto	Inglês

	Diferentes Diluições na Face Lateral			
5	Alterações na espessura dérmica em estudo de biópsia de achados histológicos após uma única injeção de preenchimento à base de policaprolactona na derme	(Kim, 2020)	Estudo clínico prospectivo	Inglês
6	Granuloma após injeção de ácido poli-D,L-láctico (PDLLA) tratado com triancinolona	(Willis e Galvez, 2024)	Relato de caso clínico	Inglês
7	Tratamento de contorno facial com Radiesse +: Uma nova técnica	(Gasques et al., 2023)	Série de casos clínicos	Inglês
8	Complicações do preenchimento dérmico à base de policaprolactona: um estudo retrospectivo de 1111 tratamentos	(Lin e Christen, 2020)	Estudo retrospectivo	Inglês
9	Aplicações clínicas de uma nova microesfera de ácido poli-L-láctico e suspensão de ácido hialurônico para preenchimento e rejuvenescimento de depressões faciais	(Su et al., 2024)	Estudo clínico	Inglês
10	Mecanismo de remodelação e efeitos locais in vivo de um novo preenchedor cosmético injetável	(Sun et al., 2023)	Estudo experimental	Inglês

Fonte: conforme os estudos listados

O Quadro 2 resume as principais considerações extraídas dos estudos incluídos na revisão narrativa, destacando os efeitos dos diferentes bioestimuladores sobre a síntese de colágeno, remodelação tecidual, espessura dérmica, segurança e manejo de complicações. Observa-se uma tendência de resultados positivos, tanto em eficácia clínica quanto em biocompatibilidade, com relatos pontuais de reações adversas devidamente controladas. Isso reforça a importância do domínio técnico por parte dos profissionais, bem como a necessidade de mais estudos controlados para padronizar condutas e otimizar os protocolos terapêuticos.

Quadro 2 – Principais conclusões dos estudos selecionados

Pesquisadores	Principais considerações
(Bernardo et al., 2024)	PLLA aumentou significativamente a síntese de colágeno I e III após injeção subcutânea, mostrando potencial bioestimulador relevante para rejuvenescimento facial.
(Brito e Ong, 2023)	PCL líquida demonstrou melhora clínica em rugas e flacidez facial, com baixo índice de complicações quando técnica de injeção adequada foi seguida.
(Oh et al., 2023)	PDLLA promoveu angiogênese e síntese de colágeno em pele envelhecida, com efeitos superiores aos de CaHA em alguns parâmetros histológicos.

(Hernandez et al., 2024)	Técnica em múltiplas camadas com CaHA mostrou melhora estética e segurança, com eventos adversos leves e resultados positivos em diferentes áreas faciais.
(Kim, 2020)	PCL aumentou a espessura dérmica em até 27% após 1 ano, com evidência histológica de neocolagênese e durabilidade superior a 4 anos.
(Willis e Galvez, 2024)	Relato de granuloma após PDLLA, resolvido com corticoide intralesional, destacando a importância da técnica e do manejo de complicações.
(Gasques et al., 2023)	CaHA (Radiesse+) proporcionou contorno facial natural e duradouro, com alta satisfação dos pacientes e poucos eventos adversos.
(Lin e Christen, 2020)	Complicações com PCL foram raras, mas incluíram nódulos e granulomas; a técnica de injeção e o manejo adequado são essenciais para minimizar riscos.
(Su et al., 2024)	PLLA+HA mostrou eficácia em preenchimento e rejuvenescimento facial, com baixa incidência de reações inflamatórias severas.
(Sun et al., 2023)	PLLA apresentou boa biocompatibilidade, induziu remodelação tecidual e formação de colágeno, com resposta inflamatória controlada ao longo do tempo.

Fonte: conforme os estudos listados

A análise comparativa dos estudos selecionados evidencia a diversidade de mecanismos de ação, indicações clínicas e respostas teciduais associadas aos principais bioestimuladores utilizados na estética facial: ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL), com menção do ácido poli-D,L-láctico (PDLLA). Embora compartilhem a capacidade de induzir neocolagênese, cada agente apresenta particularidades que modulam sua aplicabilidade, tempo de resposta e perfil de segurança.

As evidências relacionadas ao PLLA demonstram seu potencial de promover biossíntese de colágeno tipo I e III, conforme observado por Bernardo et al. (2024), corroborando com os achados de Sun et al. (2023), que identificaram remodelação tecidual com formação de colágeno associada à boa biocompatibilidade. Esses dados dialogam com os resultados de Su et al. (2024), que associaram a ação do PLLA à presença do ácido hialurônico (HA), destacando benefícios adicionais em preenchimento e rejuvenescimento. A inclusão do HA, além de conferir hidratação imediata, parece potencializar a ação bioestimuladora sem ampliar a incidência de reações adversas. Ainda que o estudo de Su et al. não tenha comparado diretamente as formulações com e sem HA, os achados sugerem uma sinergia funcional digna de investigação em estudos controlados futuros.

A comparação entre PDLLA e CaHA, proposta por Oh et al. (2023), oferece dados relevantes sobre os parâmetros histológicos. A superioridade do PDLLA quanto à indução de angiogênese e colagenogênese em modelos de pele envelhecida

desafia a predominância histórica do CaHA como padrão em bioestimulação. Por outro lado, Hernandez et al. (2024) e Gasques et al. (2023) indicam que o CaHA, quando utilizado em técnicas de múltiplas camadas ou na formulação Radiesse+, proporciona resultados estéticos positivos com eventos adversos leves. Os resultados de Hernandez et al., centrados na segurança da técnica multicamada, reforçam a adaptabilidade do CaHA conforme o plano de aplicação e a diluição empregada. Tal versatilidade técnica não foi abordada nos estudos com PDLLA, o que impede uma comparação direta nesse aspecto, mas abre espaço para questionamentos sobre a flexibilidade clínica dos polímeros lácticos em contextos variados.

A durabilidade dos efeitos promovidos pela PCL representa um dos aspectos mais destacados na literatura recente. Kim (2020) identificou aumento de espessura dérmica sustentado por até quatro anos, enquanto Lin e Christen (2020) confirmaram baixa incidência de complicações, desde que se respeitem os critérios técnicos de aplicação. A observação de granulomas, ainda que pontual, remete ao caso relatado por Willis e Galvez (2024), referente ao uso de PDLLA. Ambos os estudos, apesar de abordarem agentes diferentes, convergem na ênfase quanto à relevância do manejo técnico para evitar intercorrências, especialmente em áreas de maior mobilidade facial. A ausência de consenso sobre as melhores práticas para hidratação, diluição e massagem pós-injeção, principalmente com PLLA e PDLLA, sugere que a padronização das técnicas continua sendo um ponto frágil na literatura.

Ao contrastar os efeitos clínicos e histológicos dos bioestimuladores, é possível perceber que a remodelação tecidual induzida por PLLA, PDLLA e PCL se dá de forma gradual e duradoura, enquanto o CaHA oferece efeito volumizador imediato. Essa diferença temporal na manifestação dos resultados deve ser considerada na indicação de cada agente, particularmente quando se almeja rejuvenescimento global versus correção localizada de volume. Os dados de Brito e Ong (2023) ilustram bem essa distinção, uma vez que os autores reportaram melhora clínica consistente com uso de PCL líquida, associada à baixa taxa de complicações, desde que respeitadas as recomendações técnicas. A ênfase na técnica de injeção é recorrente nos estudos com PCL, aparecendo também nos trabalhos com CaHA (Gasques et al., 2023) e PDLLA (Willis e Galvez, 2024), sugerindo que, independentemente do produto, a habilidade profissional impacta diretamente nos desfechos clínicos.

O padrão de resposta inflamatória observado nos estudos com PLLA e PDLLA também merece atenção. Bernardo et al. (2024) e Oh et al. (2023) associaram os

efeitos bioestimuladores a um processo inflamatório subclínico que ativa fibroblastos, promovendo síntese de colágeno. Essa resposta controlada difere da reatividade observada em alguns relatos com CaHA e PCL, nos quais a presença de granulomas ou nódulos foi atribuída à injeção inadequada ou à homogeneidade irregular da suspensão. Lin e Christen (2020) foram enfáticos ao relacionar complicações à ausência de padronização no preparo da PCL, reforçando a necessidade de homogeneização rigorosa da formulação. Essa constatação remete às exigências técnicas de preparo do PLLA, cuja hidratação inadequada pode comprometer sua distribuição e elevar o risco de nódulos palpáveis, conforme apontado em múltiplos estudos.

A heterogeneidade metodológica entre os estudos limita a comparação direta entre os bioestimuladores. Ainda que as abordagens variem de estudos clínicos prospectivos a relatos de caso, as evidências convergem quanto à efetividade geral dos produtos analisados. No entanto, o número restrito de participantes, aliado à ausência de grupos-controle e ao predomínio de relatos observacionais, indica a necessidade de investigações com desenhos metodológicos mais robustos. Embora Su et al. (2024) e Sun et al. (2023) tenham apresentado achados consistentes, a ausência de análises quantitativas comparativas impede que se estabeleça um padrão hierárquico entre os produtos disponíveis.

Dessa forma, a literatura atual aponta para um panorama técnico-clínico em evolução, no qual o entendimento dos mecanismos celulares e a escolha do bioestimulador devem ser alinhados às características do paciente, às exigências da técnica e ao resultado desejado. A personalização da conduta, embora não tenha sido objeto direto dos estudos, sure como implicação prática dos achados. Em paralelo, a exigência por qualificação profissional e domínio técnico permanece como ponto comum em todos os estudos analisados, independentemente do bioestimulador utilizado.

6 CONCLUSÃO

A análise dos dados obtidos por meio da revisão narrativa realizada permitiu compreender as propriedades, indicações e exigências técnicas dos bioestimuladores de colágeno mais empregados na prática clínica atual: ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL). O objetivo do presente trabalho foi analisar os efeitos clínicos, histológicos e as principais exigências técnicas associadas ao uso dessas substâncias no contexto do rejuvenescimento facial, bem como examinar os cenários de aplicação mais frequentes e as intercorrências eventualmente relacionadas ao seu uso.

Dentre os aspectos observados, destacou-se a diversidade de mecanismos de ação que caracterizam cada uma dessas substâncias. Embora todos os bioestimuladores promovam a ativação de fibroblastos e a subsequente síntese de colágeno, suas vias de atuação, velocidade de resposta e durabilidade dos efeitos variam significativamente. Enquanto o CaHA promove preenchimento imediato e bioestimulação em curto e médio prazo, o PLLA e o PCL atuam com efeitos graduais, expressivos a partir de semanas ou meses após a aplicação. Tal diferença repercute diretamente na escolha clínica e nas expectativas de resultado por parte dos pacientes e dos profissionais.

A exigência técnica também se apresentou como um fator determinante para a segurança e eficácia dos procedimentos com bioestimuladores. Os estudos revisados demonstraram que o preparo inadequado, a escolha incorreta do plano de aplicação ou a ausência de uniformidade na suspensão injetável podem comprometer os resultados e aumentar o risco de eventos adversos, como nódulos e granulomas. Tais intercorrências, embora pontuais, reafirmam a importância do domínio técnico e da formação continuada dos profissionais que atuam com esses materiais. Cada bioestimulador exige uma abordagem específica quanto à diluição, tempo de hidratação, volume a ser aplicado e cuidados pós-procedimento, sendo esses fatores cruciais para otimizar os resultados clínicos e minimizar riscos.

A análise dos cenários clínicos revelou que há indicações preferenciais para cada bioestimulador. O PLLA foi aplicado, com maior frequência, em casos de flacidez e rejuvenescimento global, em que o efeito gradual de estímulo à colagenogênese é desejado. Já o CaHA demonstrou maior aplicabilidade em áreas de contorno e projeção facial, com benefício adicional na qualidade da pele. O PCL, por sua vez,

apresentou aplicações em preenchimento, cicatrizes e tratamento de sulcos mais profundos, com o diferencial de oferecer durabilidade estendida dos resultados. Esses dados contribuem para a construção de uma conduta terapêutica mais individualizada, adaptada às demandas clínicas específicas.

A ausência de padronização entre os estudos dificultou comparações diretas e limita a extrapolação ampla dos resultados. Apesar disso, foi possível observar uma tendência consistente de eficácia entre os diferentes agentes, desde que as técnicas aplicadas sejam executadas com rigor. A escassez de estudos comparativos diretos entre os bioestimuladores, associada à predominância de relatos de caso e séries clínicas com número restrito de participantes, reforça a necessidade de ensaios clínicos controlados, com amostras maiores e critérios metodológicos uniformes. A carência de dados longitudinais também se apresenta como um desafio para a avaliação da segurança em longo prazo, sobretudo quando se considera a possível recorrência de intercorrências tardias.

Por fim, os resultados desta pesquisa indicam que os bioestimuladores de colágeno ocupam papel relevante na medicina estética, oferecendo benefícios que vão além da volumização facial. A capacidade de promover regeneração tecidual, reorganização das fibras colágenas e melhora da qualidade cutânea amplia as possibilidades terapêuticas e favorece a construção de planos de tratamento progressivos e individualizados. A escolha entre PLLA, CaHA ou PCL deve considerar, de maneira criteriosa, as características do paciente, os objetivos clínicos, a área de aplicação e os conhecimentos técnicos do profissional. O domínio desses aspectos se mostra essencial para o uso seguro e eficaz dos bioestimuladores, bem como para a evolução contínua das práticas na área da estética avançada.

REFERÊNCIAS

Alves, N. R. R.; Alves, T. P. Bioestimulador de colágeno – ácido poli-láctico no envelhecimento cutâneo. *Ciências da Saúde*, v. 29, p. 144, 2025.

Amaral, V. et al. Um tratamento inovador com hidroxiapatita de cálcio para rejuvenescimento facial não cirúrgico: a técnica de lifting vetorial. *Cirurgia Plástica Estética*, 7 maio 2024.

Angelo-Khattar, M. Avaliação objetiva da ação volumizadora a longo prazo de um preenchedor à base de policaprolactona. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 15, p. 2631–2637, 2022.

Bernardo, R. T. R. et al. Effect of poly-L-lactic acid and polydioxanone biostimulators on type I and III collagen biosynthesis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024.

Brito, K. et al. A clinical case series: Australian validation of liquid polycaprolactone injectables. *Annals of Case Reports*, 2023.

Christen, M.; Vercesi, F. Policaprolactona: como um polímero bem conhecido e futurista se tornou um estimulador de colágeno inovador em estética. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 13, p. 791–800, 2020.

Chuang, F. J. et al. Enhanced skin neocollagenesis via transdermal delivery of poly-L-lactic acid microparticles using a needle-free supersonic atomizer. *Biomaterials Advances*, v. 154, 2023.

Chuenjitkuntaworn, B. et al. Polycaprolactone/ hydroxyapatite composite scaffolds: preparation, characterization and biological response. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2010.

Durairaj, K. K. et al. Poly-L-lactic acid for gluteal augmentation found to be safe and effective: retrospective clinical review of 60 patients. *Dermatologic Surgery*, v. 46, p. 46-53, 2020.

Gasques, L. et al. Face contour treatment with Radiesse +: A new technique. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2023.

Goldie, K. et al. Diretrizes de consenso global para a injeção de hidroxilapatita de cálcio diluída e hiperdiluída para rejuvenescimento da pele. *Dermatologic Surgery*, v. 44, n. 11, p. S32–S41, 2018.

Gonzaga, M. et al. Improvement of skin laxity and lifting effect with poly-L-lactic acid (Rennova Elleva®). *Journal of Dermatology & Cosmetology*, v. 8, p. 67-72, 2024.

Goodwin, P. Collagen stimulation with a range of polycaprolactone dermal fillers. *Journal of Aesthetic Nursing*, 2018.

Gu, Y. et al. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing Research Reviews*, v. 62, p. 101127, 2020.

Guida, S. et al. Skin biostimulation and hyaluronic acid: current knowledge and new evidence. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2023.

Hernandez, C. et al. Multilayer technique using calcium hydroxylapatite biostimulation with different dilutions in the lateral face. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024.

Kim, J. S. Changes in dermal thickness in biopsy study of histologic findings after a single injection of polycaprolactone-based filler into the dermis. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 39, n. 2, p. NP61–NP70, 2020.

Krutmann, J. et al. Environmentally induced (extrinsic) skin aging: exposomal factors and underlying mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 141, supl. 4, p. 1096-1103, 2021.

Lee, H. et al. Structural and functional changes and possible molecular mechanisms in aged skin. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, p. 12489, 2021.

Lin, J. Y. et al. Early-stage volume effect difference between injectable poly-L-lactic acid and injectable poly-D,L-lactic acid. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 21, p. 1852-1858, 2022.

Lin, S.-L.; Christen, M. Polycaprolactone-based dermal filler complications: a retrospective study of 1111 treatments. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 19, n. 8, p. 1921–1927, 2020.

Magni, G. et al. 1540-nm fractional laser treatment modulates proliferation and neocollagenesis in cultured human dermal fibroblasts. *Frontiers in Medicine*, 2022.

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. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 16, p. 3427-3439, 2023.

McCarthy, A. D. et al. Uma abordagem estruturada para o tratamento de acúmulos focais de hidroxiapatita de cálcio. *Revista de Cirurgia Estética*, 2024.

Melo, F. D. et al. Recomendações para aumento de volume e rejuvenescimento da face e das mãos com o estimulador de colágeno de nova geração à base de policaprolactona (Ellansé®). *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 10, p. 431–440, 2017.

Migliario, M. et al. Laser biostimulation induces wound healing-promoter β2-defensin expression in human keratinocytes via oxidative stress. *Antioxidants*, v. 12, p. 1550, 2023.

Murad, A. C. S. et al. Collagen biostimulation in skin aesthetics with micro-focused ultrasound in the presence or absence of calcium hydroxyapatite and poly-L-lactic acid: concise systematic review. *Journal of Medical and Health Sciences*, v. 3, n. 3, 2022.

Nogueira, P. L. Biosafe Technique – Facial biostimulation with 10 % polymethylmethacrylate: technical note. *Journal of Dermatology Research, Review & Reports*, 2025.

Nowag, B. et al. Calcium hydroxylapatite microspheres activate fibroblasts through direct contact to stimulate neocollagenesis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, p. 426–432, 2023.

Oh, S. et al. Poly-D,L-lactic acid stimulates angiogenesis and collagen synthesis in aged animal skin. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 5, 2023.

Palai, D.; et al. Functionalization of viscoelastic gels with decellularized extracellular matrix microparticles enhances tissue adhesion, cell spreading, and tissue regeneration. *Biomaterials Science*, v. 13, p. 3576–3584, 2025.

Papaccio, F. et al. Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. *Antioxidants*, v. 11, p. 1121, 2022.

Perez Willis, K. M.; Ramirez Galvez, R. Granuloma after the injection of poly-D,L-lactic acid (PDLLA) treated with triamcinolone. *Annals of Case Reports*, 2024.

Rebellato, P. et al. Calcium hydroxylapatite for collagen biostimulation in the neck. *International Journal of Dermatology, Venereology & Leprology Science*, 2020.

Shin, J. W. et al. Molecular mechanisms of dermal aging and anti-aging approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, p. 2126, 2019.

Sun, L.-K. et al. Mechanism of remodeling and local effects in vivo of a new injectable cosmetic filler. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 7, 2023.

Ward, W. K. A review of the foreign-body response to subcutaneously-implanted devices: the role of macrophages and cytokines in biofouling and fibrosis. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2022. (Data estimada, ajustar conforme publicação original).

Wu, J. et al. Clinical applications of a novel poly-L-lactic acid microsphere and hyaluronic acid suspension for facial depression filling and rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024.

Zhang, Y. et al. Indução in vivo da regeneração de colágeno de microesferas de polímero biodegradáveis. *Biomateriais Regenerativos*, v. 8, n. 4, p. rbab032, 2021.