



**EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA**

**EFFICACY AND SAFETY OF COLLAGEN BIOSTIMULATORS IN THE TREATMENT OF SKIN LAXITY: A LITERATURE REVIEW**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO EN EL TRATAMIENTO DE LA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISIÓN DE LITERATURA**

Antonella Pinheiro Pereira<sup>1</sup>, Viviane Marinho dos Santos<sup>2</sup>

e5115927

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i11.5927>

PUBLICADO: 11/2024

**RESUMO**

O envelhecimento cutâneo é caracterizado por alterações significativas na derme e na epiderme, resultantes de fatores intrínsecos e extrínsecos, com a flacidez sendo um dos principais problemas decorrentes da perda de colágeno e elastina. Nesse contexto, os bioestimuladores de colágeno emergem como uma alternativa para o rejuvenescimento da pele, ao estimularem a produção natural de colágeno pelas células do corpo. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a segurança e eficácia dos bioestimuladores utilizados em tratamentos estéticos, com ênfase nas diferentes técnicas de aplicação, combinações de agentes e suas implicações na qualidade do tecido, satisfação do paciente e incidência de efeitos adversos. O método consistiu em uma revisão da literatura, com seleção de artigos publicados nos últimos cinco anos nas bases de dados PubMed e Google Scholar. Analisando 14 estudos selecionados, foram identificados resultados promissores que indicam uma melhora significativa na qualidade da pele, volume facial e contornos, acompanhados de alta satisfação dos pacientes. Os bioestimuladores demonstraram estimular a produção de colágeno, contribuindo para o rejuvenescimento cutâneo de forma natural. Além disso, a revisão destaca a importância da personalização dos tratamentos, considerando as necessidades individuais dos pacientes para maximizar os resultados e minimizar possíveis efeitos adversos. Apesar dos dados positivos, ressalta-se a necessidade de pesquisas adicionais que investiguem o perfil de segurança e a eficácia a longo prazo dos bioestimuladores na prática clínica estética, visando estabelecer diretrizes mais robustas para seu uso.

**PALAVRAS-CHAVE:** Envelhecimento. Colágeno. Rejuvenescimento.

**ABSTRACT**

*Cutaneous aging is characterized by significant changes in the dermis and epidermis, resulting from intrinsic and extrinsic factors, with sagging being one of the main issues due to the loss of collagen and elastin. In this context, collagen biostimulators emerge as an alternative for skin rejuvenation by stimulating the body's natural collagen production. Thus, the present study aimed to evaluate the safety and efficacy of biostimulators used in aesthetic treatments, with an emphasis on different application techniques, agent combinations, and their implications on tissue quality, patient satisfaction, and incidence of adverse effects. The methodology consisted of a literature review, selecting articles published in the last five years from the PubMed and Google Scholar databases. Analyzing 14 selected studies, promising results were identified, indicating a significant improvement in skin quality, facial volume, and contours, accompanied by high patient satisfaction. Biostimulators were shown to stimulate collagen production, contributing to natural skin rejuvenation. Furthermore, the review highlights the importance of treatment personalization, considering the individual needs of patients to maximize results and minimize potential adverse effects. Despite positive data, there remains a need for additional research to investigate the safety profile and long-term efficacy of biostimulators in clinical aesthetic practice, aiming to establish more robust guidelines for their use.*

**KEYWORDS:** Aging. Collagen. Rejuvenation.

<sup>1</sup> Discente do curso de Biomedicina – Universidade Nilton Lins.

<sup>2</sup> Docente do curso de Biomedicina – Universidade Nilton Lins.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

### RESUMEN

*El envejecimiento cutáneo se caracteriza por cambios significativos en la dermis y la epidermis, resultantes de factores intrínsecos y extrínsecos, siendo la flacidez uno de los principales problemas debido a la pérdida de colágeno y elastina. En este contexto, los bioestimuladores de colágeno surgen como una alternativa para el rejuvenecimiento de la piel al estimular la producción natural de colágeno por las células del cuerpo. Así, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la seguridad y eficacia de los bioestimuladores utilizados en tratamientos estéticos, con énfasis en las diferentes técnicas de aplicación, combinaciones de agentes y sus implicaciones en la calidad del tejido, satisfacción del paciente e incidencia de efectos adversos. La metodología consistió en una revisión de la literatura, seleccionando artículos publicados en los últimos cinco años en las bases de datos PubMed y Google Scholar. Al analizar 14 estudios seleccionados, se identificaron resultados prometedores que indican una mejora significativa en la calidad de la piel, volumen facial y contornos, acompañada de alta satisfacción de los pacientes. Los bioestimuladores demostraron estimular la producción de colágeno, contribuyendo al rejuvenecimiento cutáneo de forma natural. Además, la revisión destaca la importancia de la personalización de los tratamientos, considerando las necesidades individuales de los pacientes, para maximizar los resultados y minimizar los posibles efectos adversos. A pesar de los datos positivos, se destaca la necesidad de investigaciones adicionales que examinen el perfil de seguridad y la eficacia a largo plazo de los bioestimuladores en la práctica clínica estética, con el fin de establecer directrices más sólidas para su uso*

**PALABRAS CLAVE:** Envejecimiento. Colágeno. Rejuvenecimiento.

### INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento, ocorrem mudanças significativas na derme e na epiderme, causadas tanto por fatores intrínsecos quanto extrínsecos, sendo a flacidez resultante da perda de colágeno e elastina (Oliveira; Ferreira, 2023). A densidade do colágeno na derme diminui drasticamente, o que leva à redução da espessura dérmica. A estrutura do colágeno torna-se fragmentada, com fibras mais curtas e desorganizadas, além do acúmulo de fragmentos degradados, causado principalmente pelo aumento da atividade das metaloproteinases da matriz. Ao mesmo tempo, a produção de novos componentes da matriz extracelular pelos fibroblastos é desacelerada, o que provoca a perda de elasticidade e firmeza da pele (Papaiordanou *et al.*, 2022).

Além do processo natural de envelhecimento, fatores como dietas restritivas para perda rápida de peso, lipoaspirações e o período pós-gestação também contribuem para a flacidez, pois impactam negativamente a elasticidade cutânea. Como resposta a esses problemas, procedimentos focados na restauração da aparência da pele, como os bioestimuladores de colágeno, vêm ganhando destaque. Esses bioestimuladores são amplamente utilizados para rejuvenescimento, suavização de linhas de expressão e redução da flacidez e da celulite (Neca *et al.*, 2022).

Ao contrário dos tratamentos tradicionais, que fornecem colágeno diretamente, os bioestimuladores incentivam a produção natural de colágeno pelas próprias células do corpo, promovendo um processo de reparação tecidual. Essas substâncias podem ser aplicadas por via tópica, injetável ou outros métodos, dependendo da condição a ser tratada e da preferência do paciente (Alves; Santos; Paulin, 2023).

Entre os principais bioestimuladores estão o ácido polilático, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona, classificados como semipermanentes. Quando injetados na pele, esses compostos estimulam a produção de colágeno pelos fibroblastos, gerando um efeito de preenchimento e firmeza.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

Com o tempo, a produção natural de colágeno é intensificada, e os resultados podem perdurar por até dois anos, mesmo após a degradação do produto (Wink; Schneider, 2024).

Diante do envelhecimento cutâneo e suas consequências estéticas, como a flacidez, torna-se essencial investigar abordagens eficazes e seguras que promovam o rejuvenescimento natural da pele sem recorrer ao fornecimento direto de colágeno. Os bioestimuladores apresentam-se como uma alternativa promissora, mas a variabilidade nas técnicas de aplicação, combinações de agentes e impacto na satisfação do paciente e na qualidade tecidual demanda uma análise aprofundada para garantir seu uso seguro e eficaz.

Com base no exposto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a segurança e eficácia dos bioestimuladores de colágeno em tratamentos estéticos.

### MÉTODOS

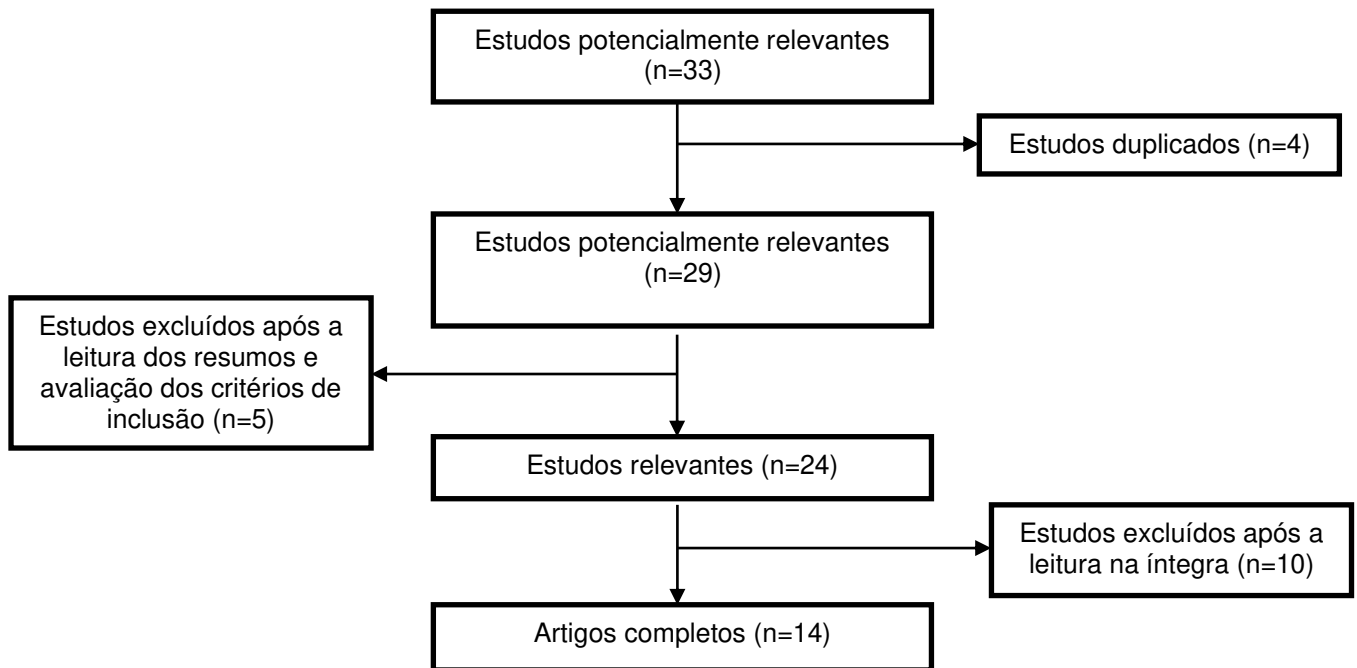
Foi realizada uma revisão de literatura utilizando as bases de dados PubMed e Google Scholar. O recorte temporal incluiu artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024), e foram selecionados apenas os artigos publicados em português e inglês que focaram no efeito dos bioestimuladores de colágeno na flacidez cutânea e seus mecanismos de ação. A busca foi realizada utilizando as seguintes palavras-chave: *“Skin laxity” AND “collagen biostimulators”* e *“Skin flaccidity” AND “collagen biostimulators”*. Os critérios de exclusão abrangeram estudos não relacionados ao tema ou que não enfocaram bioestimuladores de colágeno, bem como estudos com baixa qualidade metodológica.

O processo de triagem e seleção foi conduzido em três etapas: 1) Revisão dos títulos; 2) Leitura dos resumos; e 3) Leitura na íntegra. Após a seleção dos estudos, os dados extraídos incluíram autor(es), ano de publicação e objetivo. Para sintetizar os resultados, foi realizado a análise descritiva dos estudos.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos



### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 14 artigos para compor a presente revisão de literatura. Os autores, o ano de publicação e os objetivos dos artigos foram agrupados no Quadro 1.

**Quadro 1.** Dados dos artigos selecionados

Autores	Ano	Objetivo
Figueiredo <i>et al.</i>	2020	Avaliar a eficácia e a segurança de duas técnicas de injeção de CaHA diluído para tratamento do dorso da mão.
Danysz <i>et al.</i>	2020	Verificar os efeitos do tiosulfato de sódio (STS) sobre o hidroxiapatita de cálcio (CaHA), explorando seu mecanismo de ação e perfil de segurança, tanto in vivo quanto in vitro, utilizando diversas técnicas de análise, como câmera 3D, microtomografia computadorizada ( $\mu$ CT), tomografia computadorizada (TC), histopatologia e microscopia eletrônica de varredura.
Bravo e Carvalho	2021	Demonstrar a segurança da reconstituição imediata do tratamento de bioestimulação facial com PLLA.
Chernoff	2022	Desenvolver métodos seguros e reprodutíveis que otimizem a absorção tópica de exossomos, visando aprimorar a qualidade da pele, tanto quando utilizados isoladamente quanto em combinação com hidroxiapatita de cálcio (CaHA) injetável.
Massidda	2023	Fornecer dados sobre a eficácia do Radiesse® no tratamento de flacidez cutânea, diferenciando os graus de hiperdiluição do produto para diferentes faixas etárias e regiões do corpo.
Sarubi <i>et al.</i>	2023	Descrever uma técnica direcionada e individualizada de injeção de PLLA na região das nádegas.
Miranda	2023	Apresentar e discutir a técnica de associação de fios de PDO (polidioxanona) com tecnologias complementares, bem como descrever protocolos específicos para o tratamento facial.
Faria, Boggio e	2023	Desenvolver um protocolo de tratamento estético para os glúteos através



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

Bellini		da combinação de ácido poli-L-láctico (PLLA) e ácido hialurônico corporal (AH).
Willis e Galvez	2024	Relatar um caso clínico de uma reação semelhante a um granuloma que ocorreu quatro meses após a aplicação de poli(D,L-lactídeo) (PDLLA), destacando a abordagem terapêutica utilizada para a resolução completa da condição por meio de injeções de triancinolona.
Nowag <i>et al.</i>	2024	Caracterizar a resposta <i>in vitro</i> dos macrófagos a dois preenchimentos bioestimulatórios, CaHA e PLLA (ácido poli-L láctico), e avaliar seu potencial inflamatório.
Ianhez <i>et al.</i>	2024	Abordar as complicações dos bioestimuladores de colágeno em relação ao seu diagnóstico, tipo de produto, tratamento e monitoramento.
Signori <i>et al.</i>	2024	Investigar a eficácia, durabilidade e eventos adversos do tratamento com PLLA para indicações estéticas.
Amaral <i>et al.</i>	2024	Apresentar uma técnica que utiliza um preenchedor dérmico à base de hidroxiapatita de cálcio (CaHA), fundamentada nos princípios de redensificação da camada subMAS periligamentar e vetorização facial. A técnica visa proporcionar um efeito lifting e restaurar os contornos faciais.
Bernardo <i>et al.</i>	2024	Comparar os efeitos das injeções intradérmicas de polidioxanona (PDO) e ácido poli-L-láctico (PLLA) em um modelo animal, especificamente em relação à produção de colágeno tipo I e tipo III.

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

A segurança e eficácia dos bioestimuladores têm sido amplamente estudadas, com resultados encorajadores em diversos contextos clínicos. No estudo de Bravo e Carvalho (2021), foi demonstrada a segurança da reconstituição imediata do tratamento de bioestimulação facial com poli(L-lactídeo) (PLLA) em um conjunto de 58 aplicações faciais. Os autores relataram uma baixa taxa de complicações, com apenas 3,44% das pacientes desenvolvendo nódulos, que regrediram completamente após intervenção. Adicionalmente, efeitos adversos como dor e equimose foram observados em 29,31% e 10,34% das aplicações, respectivamente, sem ocorrências significativas de hematomas ou edema, o que reforça a segurança do procedimento.

Complementando essa análise, Figueredo *et al.*, (2020) avaliaram a eficácia e segurança de duas técnicas de injeção de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) diluído, especificamente a injeção na lâmina de gordura profunda e a injeção subdérmica, no tratamento do dorso da mão. Com uma média de idade dos participantes de 53,2 anos, os resultados mostraram uma melhoria significativa nas notas da Escala de Avaliação de Mãos de Merz, sem diferença estatisticamente significativa entre as técnicas. Notavelmente, a satisfação geral foi maior para a técnica de cânula superficial, com 93% dos participantes relatando contentamento em comparação a 79% na técnica de agulha. Embora 13% dos participantes tenham apresentado edema intenso, não houve complicações associadas às injeções, e a diferença entre as técnicas em relação a esse efeito foi insignificante. Verificou-se que as medidas de viscoelasticidade da pele e os parâmetros ultrassonográficos melhoraram em ambas as abordagens, com um aumento significativo na densidade total de colágeno.

Estudos como os de Bravo e Carvalho (2021) e Figueredo *et al.*, (2020) demonstram baixa incidência de complicações imediatas, como nódulos e edema, que geralmente são resolvidos sem intervenções invasivas. No entanto, o acompanhamento geralmente é de curto a médio prazo,



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

limitando as conclusões sobre a durabilidade desses resultados e a segurança prolongada dos bioestimuladores.

A pesquisa de Bernardo *et al.*, (2024) também investigou a produção de colágeno em tratamentos combinados. O estudo analisou os efeitos do tratamento com subcissão e bioestimuladores, revelando que, após 30 dias, as seções histológicas mostraram que tanto o grupo tratado com biostimulador de polidioxanona (PDO) quanto o grupo controle apresentaram uma organização superior do tecido em comparação ao grupo submetido apenas à subcissão e ao tratado com ácido polilático (PLLA). As colorações de hematoxilina-eosina (HE) revelaram que os tecidos tratados com PDO exibiam feixes de colágeno bem estruturados, enquanto aqueles tratados apenas com subcissão e PLLA apresentaram uma rede de colágeno menos organizada. Sob luz polarizada, observou-se que o tecido da subcissão continha predominantemente colágeno tipo I, enquanto os tratados com bioestimuladores mostraram maior quantidade de colágeno tipo III. Esses achados sugerem que, embora a subcissão resulte em uma leve elevação na quantidade total de colágeno, a qualidade do tecido após esse tratamento é inferior em comparação aos grupos de biostimulação. Os autores enfatizam que essa diferença pode ser influenciada pelo tempo de análise, uma vez que a estimulação do colágeno depende do tempo e pode não ser imediatamente visível, variando conforme as características individuais dos pacientes.

Outro estudo importante é o de Massidda (2023), que avaliou a eficácia do Radiesse®, um preenchedor dérmico que contém microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) com tamanhos variando entre 25 e 45  $\mu\text{m}$ . Nesta pesquisa, 50 pacientes foram analisados em diferentes faixas etárias e áreas do corpo. Os resultados mostraram que 10% dos pacientes relataram uma melhora leve (grau 1), 30% apresentaram uma melhora moderada (grau 2), enquanto 20% classificaram a melhora como alta (grau 3) e 40% como muito alta (grau 4). Além disso, houve uma melhora significativa na espessura da pele e redução das rugas, com uma melhora média geral de 81,6% entre os participantes. Os pacientes relataram resultados visíveis e satisfação com a firmeza da pele, apresentando efeitos adversos mínimos, com desconforto reduzido rapidamente após o tratamento.

Chernoff (2023) conduziu um estudo com 40 pacientes, dos quais 20 receberam apenas a infusão bioestimulante de exossomos, que são pequenas vesículas extracelulares derivadas de células e desempenham um papel crucial na comunicação celular e na modulação da resposta imunológica. Os outros grupos foram submetidos a combinações de infusão de exossomos com injeções de CaHA em diferentes diluições, aplicadas em áreas específicas do rosto e pescoço. A preparação da pele incluiu esfoliação e aplicação de soro gerador de óxido nítrico, seguida por ultrassom para otimizar a absorção dos tratamentos. Os resultados mostraram que 80% dos pacientes submetidos à infusão dérmica relataram satisfação com os resultados, com melhora significativa na qualidade da pele, enquanto aqueles que receberam a infusão antes das injeções de CaHA apresentaram uma resposta mais rápida e eficaz em comparação com os que receberam CaHA isoladamente.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

Além das infusões e injeções de bioestimuladores, a combinação de diferentes tecnologias, como laser, radiofrequência e ultrassom microfocado com fios de PDO, pode resultar em efeitos sinérgicos no tratamento da flacidez facial. As tecnologias não ablativas, como o laser não ablativo e a radiofrequência, mantêm a integridade da epiderme e da derme, enquanto as técnicas ablativas, como o laser fracionado, provocam uma reação inflamatória que pode influenciar a eficácia dos fios de PDO. Portanto, a escolha do momento de aplicação das tecnologias em relação à inserção dos fios é essencial para otimizar os resultados e minimizar os efeitos adversos, como edema e desconforto (Miranda, 2023).

Em um estudo piloto realizado em um ambiente clínico com 36 participantes, homens e mulheres acima de 35 anos que apresentavam flacidez na região média do rosto, foram aplicadas injeções de hidroxapatita de cálcio. As técnicas de injeção foram executadas em seis etapas, e a avaliação dos resultados, realizada após 90 dias, revelou melhorias significativas na qualidade da pele e no contorno facial, além de relatos de alívio de sintomas como inchaço e dor em alguns casos. Todos os pacientes notaram uma melhora subjetiva na qualidade da pele e no reposicionamento da região média da face. Durante as primeiras 48 horas, 28 participantes experimentaram inchaço, sendo orientados a intensificar a massagem facial pós-procedimento, o que levou ao alívio espontâneo dos sintomas. Quatro pacientes que desenvolveram inchaço após 48 horas receberam orientação para usar prednisona 20 mg por três dias, resultando na remissão dos sintomas. Três participantes relataram dor persistente na região malar por 20 dias e foram aconselhados a utilizar analgésicos para o controle da dor. Dois pacientes apresentaram pequenos nódulos devido ao acúmulo do produto, que foram resolvidos após a injeção intranodular de solução salina e massagem local (Amaral *et al.*, 2024).

O ácido poli-L-láctico (PLLA) tem ganhado destaque na prática estética, especialmente em tratamentos de aumento glúteo, devido ao seu perfil de segurança e eficácia, já estabelecido em aplicações de rejuvenescimento facial. O estudo de Nowag *et al.*, (2024) revela que o PLLA induz uma regulação positiva significativa de várias citocinas em macrófagos M1, como CCL1, TNFR2, MIP-1 $\alpha$  e IL-8, em comparação com controles não estimulados e hidroxapatita de cálcio (CaHA). Essa resposta imune indica que o CaHA pode desencadear uma resposta não inflamatória, enquanto o PLLA provoca a expressão de citocinas associadas à inflamação, sugerindo que ambos os preenchedores bioestimulantes possuem modos de ação distintos que devem ser considerados na prática clínica.

Nesse contexto, Sarubi *et al.*, (2023) propõem a técnica 'Firm and Up' de injeção de PLLA (Sculptra®) na região glútea, visando otimizar os resultados estéticos por meio de uma abordagem individualizada que leva em conta as necessidades específicas de cada paciente. Desenvolvida ao longo de dez anos, essa técnica envolve a seleção cuidadosa de pacientes, avaliações clínicas detalhadas e a administração de PLLA de forma a melhorar a qualidade da pele, contornos e volume. Os resultados preliminares indicam melhorias significativas em todas essas áreas, sendo essa técnica considerada econômica e clinicamente eficaz, utilizando menos PLLA em comparação a métodos



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

tradicionais. Contudo, é importante destacar que a avaliação dos resultados ainda se baseia em observações clínicas subjetivas, carecendo de dados quantitativos sobre a satisfação do paciente.

A revisão sistemática de Signori *et al.*, (2024) corrobora a eficácia do PLLA, revelando que os estudos que avaliaram seu uso aplicaram diferentes protocolos, com alguns focando em intervenções imediatas e outros em atrasadas. Os resultados indicam um aumento significativo na espessura dérmica e melhorias nas autoavaliações dos pacientes no grupo que seguiu o protocolo imediato durante o acompanhamento de curto prazo, até 12 semanas, sem diferenças notáveis após 24 semanas. Além disso, após dois anos, ambos os grupos mostraram redução significativa na gravidade da lipoatrofia e melhorias na aparência facial, contribuindo para a diminuição dos níveis de ansiedade e depressão. Comparações com outros tratamentos, como colágeno humano e gel de hidrogel de poliácridamida, demonstraram que o PLLA se destaca em termos de eficácia estética e satisfação do paciente, com efeitos positivos mantidos por até 25 meses. No entanto, é relevante mencionar que a maioria dos estudos relatou eventos adversos leves a moderados, como hematomas e nódulos, ressaltando a necessidade de cautela na interpretação dos resultados, devido ao risco de viés presente na maioria das investigações.

Faria, Boggio e Bellini (2023) desenvolveram um protocolo estético para a remodelação dos glúteos, que combina o uso de PLLA e ácido hialurônico (AH). Com a participação de seis mulheres que buscavam harmonização glútea, o protocolo Rennova Elleva® (PLLA) e Rennova Body Shape® (AH) foi aplicado, resultando em um aumento significativo na região glútea e melhorias qualitativas na aparência das pacientes após 45 a 90 dias. As evidências clínicas sugerem que essa combinação de PLLA e AH oferece um equilíbrio eficaz entre segurança e resultados estéticos satisfatórios, destacando-se como uma alternativa promissora em tratamentos não cirúrgicos para a remodelação glútea.

A literatura científica também tem documentado as complicações e reações adversas associadas ao uso de bioestimuladores, refletindo a complexidade e os desafios na prática clínica. Willis e Galvez (2024) relatam um caso clínico de uma mulher de 45 anos, sem histórico de alergias ou doenças imunológicas, que desenvolveu reações adversas após a aplicação de poli (D, L-lactídeo) (PDLLA). Quatro meses após o procedimento, a paciente apresentou edema facial e formações semelhantes a granulomas nas áreas de injeção, confirmadas por ultrassonografia, que revelou a presença de material hiper-refringente nas regiões afetadas. É notável que a paciente não tenha apresentado infecções ou traumas, e que a única intervenção realizada após a aplicação do PDLLA tenha sido a administração intravenosa de vitamina C e ferro. Embora o tratamento inicial com prednisona tenha proporcionado alívio temporário, as injeções de triancinolona intralesional mostraram-se significativamente mais eficazes na resolução das formações granulomatosas, resultando em um tratamento bem-sucedido após quatro injeções.

Ianhez *et al.*, (2024) discutem as complicações associadas a bioestimuladores de colágeno, incluindo ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL). O estudo, que envolveu um questionário eletrônico enviado a especialistas em ultrassonografia



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

dermatológica, identificou 55 casos de complicações, com a maioria sendo relacionada ao PLLA-Elleva® (49,1%). As complicações ocorreram predominantemente na face, com nódulos sendo a forma clínica mais frequente, geralmente surgindo mais de um mês após o tratamento. Os resultados sugerem que as complicações estavam mais associadas às propriedades dos produtos do que a técnicas inadequadas, e a hialuronidase mostrou-se eficaz apenas em casos em que houve combinação de CaHA com ácido hialurônico.

Nesse contexto, o tiossulfato de sódio (STS) tem sido investigado como um agente de dispersão intralesional para tratar complicações relacionadas a bioestimuladores, especialmente a hidroxiapatita de cálcio (CaHA). De acordo com o estudo de Danysz *et al.*, (2020), o STS apresenta eficácia parcial na redução do volume de CaHA, demonstrando efeitos de dispersão em testes como análises de  $\mu$ CT e histologia. No entanto, não foi observada degradação significativa do CaHA, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. O estudo também levanta preocupações sobre o risco de necrose e hemorragias associadas ao uso do STS, tornando-o uma alternativa menos atraente em comparação com outras opções, como a diluição salina, que, apesar de sua eficácia limitada, é considerada mais segura.

Outro aspecto importante é a variabilidade dos protocolos de aplicação. Conforme destacado por Ianhez *et al.*, (2024), as técnicas, os produtos específicos e até a experiência do profissional podem influenciar diretamente a segurança e os resultados a longo prazo. Embora as técnicas como a 'Firm and Up' de PLLA (Sarubi *et al.*, 2023) tenham mostrado eficiência com baixas doses, elas ainda carecem de validação quantitativa e de estudos comparativos abrangentes que avaliem a relação entre dosagem e longevidade dos resultados sem aumento das complicações.

Portanto, é essencial que futuras pesquisas incluam estudos longitudinais e se concentrem na padronização de protocolos de aplicação, bem como em variáveis relacionadas aos pacientes e técnicas de injeção. Isso permitirá um entendimento mais completo da segurança a longo prazo dos bioestimuladores, ajudando a estabelecer diretrizes práticas que minimizem riscos e maximizem benefícios em tratamentos estéticos prolongados.

### CONSIDERAÇÕES

A revisão de literatura realizada oferece um panorama abrangente sobre a eficácia e segurança dos bioestimuladores utilizados em procedimentos estéticos, especialmente no que se refere ao ácido poli-L-láctico (PLLA) e à hidroxiapatita de cálcio (CaHA). Os resultados indicam que tanto o PLLA quanto o CaHA demonstram eficácia significativa na melhoria da qualidade da pele e na flacidez cutânea, com taxas de complicações geralmente baixas e satisfatórias. A segurança dos tratamentos é corroborada por estudos que mostram uma incidência reduzida de efeitos adversos, reforçando a viabilidade dessas opções na prática estética.

Além disso, a análise dos artigos evidencia a importância de técnicas de injeção adaptadas às necessidades individuais dos pacientes, como demonstrado pela técnica 'Firm and Up', que visa otimizar resultados com menor volume de produto. Outro aspecto relevante é a combinação de



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

bioestimuladores com tecnologias complementares, como laser e radiofrequência, que podem potencializar os efeitos estéticos e minimizar complicações.

No entanto, é necessário que futuras pesquisas continuem a investigar e quantificar os resultados dessas abordagens, uma vez que a maioria dos estudos até o momento baseou-se em observações subjetivas. Além disso, a compreensão dos diferentes mecanismos de ação dos bioestimuladores, como a resposta inflamatória provocada pelo PLLA em comparação com a resposta não inflamatória do CaHA, deve ser considerada na escolha do tratamento, a fim de proporcionar um atendimento mais seguro e eficaz aos pacientes. Assim, a continuidade dos estudos sobre bioestimuladores se torna essencial para aprimorar as práticas estéticas e garantir a segurança e satisfação dos pacientes.

### REFERÊNCIAS

ALVES, Gabriela Fernandes Ferro; SANTOS, Gabriela Cardoso Sousa; PAULIN, Liana Bonfim Misson. Bioestimulação de colágeno e volumização tecidual em região de glabella: uma revisão da literatura. **Revista ICESP**, [s. l.], v. 2, n. 2, 2023.

AMARAL, Virginia Marcia et al. An Innovative Treatment Using Calcium Hydroxyapatite for Non-Surgical Facial Rejuvenation: The Vectorial-Lift Technique. **Aesthetic Plastic Surgery**, [s. l.], 2024.

BERNARDO, Rachel Thacyana Rorato et al. Effect of poly-L-lactic acid and polydioxanone biostimulators on type I and III collagen biosynthesis. **Skin Research and Technology**, [s. l.], v. 30, n. 4, p. e13681, 2024.

BRAVO, Bruna Souza Felix; CARVALHO, Raquel De Melo. Safety in immediate reconstitution of poly-L-lactic acid for facial biostimulation treatment. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 1435–1438, 2021.

CHERNOFF, Greg. Combining topical dermal infused exosomes with injected calcium hydroxylapatite for enhanced tissue biostimulation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 22, n. S1, p. 15–27, 2023.

DANYSZ, Wojciech et al. Can Sodium Thiosulfate Act as a Reversal Agent for Calcium Hydroxylapatite Filler? Results of a Preclinical Study. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, [s. l.], v. 13, p. 1059–1073, 2020.

FARIA, Gladstone; BOGGIO, Ricardo; BELLINI, Marcelo. Gluteal remodelling protocol: Volumization with hyaluronic acid and collagen biostimulation with poly-L-lactic acid. **Skin Health and Disease**, [s. l.], v. 3, n. 4, p. e244, 2023.

FIGUEREDO, Vinícius O. et al. Efficacy and Safety of 2 Injection Techniques for Hand Biostimulatory Treatment With Diluted Calcium Hydroxylapatite. **Dermatologic Surgery**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. S54–S61, 2020.

IANHEZ, Mayra et al. Complications of collagen biostimulators in Brazil: Description of products, treatments, and evolution of 55 cases. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 23, n. 9, p. 2829–2835, 2024.

MASSIDDA, Enrico. 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**, [s. l.], v. 16, p. 3427–3439, 2023.



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
**ISSN 2675-6218**

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO  
 TRATAMENTO DA FLACIDEZ CUTÂNEA: REVISÃO DE LITERATURA  
 Antonella Pinheiro Pereira, Viviane Marinho dos Santos

MIRANDA, Clessya Rocha. Association of PDO threads and technologies—Facial treatment protocols. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 804–809, 2023.

NECA, Cinthia Silva Moura et al. Uso do bioestimulador de colágeno corporal para tratamento da flacidez. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 16, p. e600111637464, 2022.

NOWAG, Bartosch et al. Biostimulating fillers and induction of inflammatory pathways: A preclinical investigation of macrophage response to calcium hydroxylapatite and poly-L lactic acid. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 99–106, 2024.

OLIVEIRA, Larissa Valverde de; FERREIRA, Larissa Gorayb. A ação do bioestimulador de colágeno no rejuvenescimento corporal da pele. **Revista Científica UNILAGO**, [s. l.], v. 1, n. 1, 2023.

PAPAIORDANOU, Francine *et al.* Colágeno e pele: da estrutura às evidências de sua suplementação oral. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 14, 2022. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/949/en-US/colageno-e-pele--da-estrutura-as-evidencias-de-sua-suplementacao-oral>. Acesso em: 11 set. 2024.

SARUBI, Juliana et al. Targeted and Individualized Gluteal Poly-L-Lactic Acid Injection for Optimal Aesthetic Results in the Gluteal Region. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 30–36, 2023.

SIGNORI, Roberta *et al.* Efficacy and Safety of Poly-L-Lactic Acid in Facial Aesthetics: A Systematic Review. **Polymers**, [s. l.], v. 16, n. 18, p. 2564, 2024.

WILLIS, Kateryn Michelle Perez; GALVEZ, Rosario Ramirez. Granuloma after the Injection of Poly-D,L-Lactic Acid (PDLLA) Treated with Triamcinolone. **Case Reports in Dermatological Medicine**, [s. l.], v. 2024, p. 1–4, 2024.

WINK, Natália Ferrari; SCHNEIDER, Taiane. Bioestimuladores de colágeno E suas aplicações na estética: uma revisão bibliográfica. **Revista REVIVA**, [s. l.], v. 3, n. 2, 2024.