REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

BIOESTIMULAÇÃO DE COLÁGENO E REGENERAÇÃO DA MATRIZ DÉRMICA: INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FIBROBLÁSTICA, DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS E DA QUALIDADE TECIDUAL NA DURABILIDADE DOS RESULTADOS ESTÉTICOS

COLLAGEN BIOSTIMULATION AND DERMAL MATRIX REGENERATION: THE INFLUENCE OF FIBROBLAST ACTIVITY, INFLAMMATORY MEDIATORS AND TISSUE QUALITY ON THE DURABILITY OF AESTHETIC OUTCOMES

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 30/10/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793246725

Carlos Ruiz da Silva[1]

Mariza Oliveira Andrade Campos de Almeida[2]

Karina Cristina de Oliveira Silva Soares[3]

Daniele de Sousa Silva[4]

Rafaela Thaina dos Santos Ramos[5]

Vanessa de Andrade Correa[6]

Mônica Aparecida da Silva[7]

Vanessa Valin Machado[8]

Katia Oliveira Marques[9]

Inês Aparecida de Fátima da Silva Ferraz[10]

Angelique Apolinário Marcelino[11]

RESUMO

A bioestimulação de colágeno compreende intervenções destinadas a produzir remodelamento progressivo do tecido cutâneo por interação entre biomateriais, imunidade local e atividade fibroblástica. A formação de novas fibras não corresponde, necessariamente, à regeneração funcional da matriz dérmica. Objetiva-se analisar criticamente a influência de fibroblastos, mediadores inflamatórios, organização extracelular e características individuais sobre a qualidade tecidual e a durabilidade estética, com ênfase no ácido poli-L-láctico, na hidroxiapatita de cálcio e na policaprolactona. Desenvolveu-se revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa, apoiada em fontes bibliográficas verificadas e busca dirigida, sem triagem exaustiva ou metanálise. A literatura registra remodelamento histológico e benefícios clínicos em indicações específicas, mas apresenta heterogeneidade de desenhos, instrumentos e seguimentos. Estudos mecanísticos não demonstram, isoladamente, duração clínica; ensaios e revisões clínicas tampouco atestam recuperação integral da matriz. Conclui-se que a persistência do resultado depende do material, da resposta biológica, do sítio anatômico, do estado inicial da pele e da qualidade das medidas utilizadas. Uma avaliação adequada deve integrar benefícios estéticos, propriedades estruturais e monitoramento de riscos.

Palavras-chave: Bioestimulação de colágeno; Fibroblastos; Matriz extracelular; Mediadores inflamatórios; Durabilidade; Segurança em estética.

ABSTRACT

Collagen biostimulation encompasses interventions intended to induce progressive tissue remodeling through interactions among biomaterials, local immune responses, and fibroblast activity. New

collagen deposition does not necessarily establish functional dermal regeneration. This review critically examines how fibroblasts, inflammatory mediators, extracellular matrix organization, and individual characteristics influence tissue quality and the durability of aesthetic outcomes, focusing on poly-L-lactic acid, calcium hydroxylapatite, and polycaprolactone. A qualitative systematized review with narrative synthesis was performed using verified publications and a targeted literature search; no exhaustive screening or meta-analysis was undertaken. The literature documents histological remodeling and clinical improvement in selected indications but remains heterogeneous in study design, measurement, and follow-up. Mechanistic studies cannot independently establish clinical durability, while clinical trials and reviews do not demonstrate full restoration of dermal architecture. Outcome persistence depends on material characteristics, individual biology, anatomical site, baseline skin condition, and assessment methods. Responsible interpretation requires integration of aesthetic benefit, structural tissue properties, and continued surveillance for adverse events.
Keywords: Collagen biostimulation; Fibroblasts; Extracellular matrix; Inflammatory mediators; Durability; Aesthetic safety.

1. INTRODUÇÃO

A procura por resultados progressivos e discretos deslocou parte da discussão estética do preenchimento imediato para a remodelação tecidual. A linguagem de regeneração, contudo, exige precisão: um material pode alterar volume, induzir síntese de proteínas ou modificar propriedades mecânicas sem reconstruir integralmente a arquitetura de uma derme jovem. A diferença é decisiva para interpretar promessas de longevidade e para evitar inferências que

ultrapassem os resultados realmente medidos. A questão central desta revisão consiste em compreender em que condições uma intervenção bioestimuladora produz matriz organizada e funcional, e em quais circunstâncias o efeito observado decorre de suporte mecânico, edema residual, deposição colagênica local ou reação a corpo estranho. O objetivo geral é analisar criticamente mecanismos, evidências clínicas e fatores de durabilidade, considerando resultados estéticos e segurança. A discussão deve integrar escalas biológicas que usualmente aparecem separadas. A sinalização molecular afeta o fenótipo dos fibroblastos, enquanto a organização das fibrilas modula a resistência tecidual; por sua vez, a qualidade das imagens, a iluminação e os instrumentos de avaliação influenciam a percepção de melhora. Essa integração permite diferenciar a existência de um efeito da explicação proposta para ele (Cole et al., 2018; Ferreira et al., 2026).

A pertinência do problema torna-se mais evidente quando se confrontam as diferentes escalas de prova disponíveis. Ensaios clínicos examinam rugas, volume, satisfação e eventos adversos; pesquisas histológicas avaliam deposição colagênica em pontos anatômicos delimitados; e experimentos celulares identificam vias de sinalização cujo funcionamento no organismo completo permanece condicionado por fatores locais. Essas evidências são complementares, mas não intercambiáveis. Cole et al. (2018) e Quan e Fisher (2015) apresentam uma base mecanobiológica para entender a interação entre fibroblastos e colágeno fragmentado, enquanto Ferreira et al. (2026) discutem resultados clínicos de materiais bioestimuladores. A associação entre os três níveis exige prudência: observar incremento de colágeno não fornece, isoladamente, uma estimativa de quanto tempo um efeito visível persistirá ou de como o tecido responderá ao movimento. A análise

proposta, portanto, adota como questão central a relação entre quantidade e arranjo das fibras, condição inicial da pele, resposta inflamatória e persistência de benefício com segurança. Essa delimitação evita transformar uma hipótese biologicamente promissora em afirmação clínica universal.

A pele não é um tecido estático, pois sofre continuamente pequenas agressões mecânicas, radiação ultravioleta e transformações metabólicas. Reparação e envelhecimento coexistem, em velocidades determinadas por fatores genéticos, comportamentais e ambientais. Intervenções que se apoiam na cicatrização controlada precisam trabalhar dentro dessa complexidade, e não assumir que toda inflamação moderada conduz à reorganização favorável. Em uma pessoa com fotodano importante, por exemplo, a matriz preexistente pode estar fragmentada e o desempenho dos fibroblastos reduzido. Nessa condição, o mesmo estímulo que beneficia outra pele pode produzir resposta mais discreta ou temporalmente distinta. Também se deve considerar que o resultado é composto por percepção subjetiva, movimento facial, distribuição de volume e propriedades de superfície. O argumento desenvolvido ao longo do artigo é que durabilidade não constitui propriedade isolada da molécula aplicada: ela emerge da interação entre biomaterial, células residentes, imunidade, microambiente mecânico e avaliação clínica. A análise evita transformar dados de laboratório em certeza sobre benefício duradouro em indivíduos heterogêneos.

2. METODOLOGIA

Foi realizada revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa, compreendendo leitura crítica de literatura científica referente à

homeostase da matriz extracelular, fibroblastos, respostas a biomateriais, neocolagênese e eventos adversos estéticos. A atualização e conferência bibliográfica de 22 de outubro de 2026 utilizou consulta dirigida a registros PubMed e páginas oficiais de periódicos científicos. Os termos de busca empregados em inglês incluíram collagen biostimulators, fibroblast, extracellular matrix, inflammation, poly-L-lactic acid, calcium hydroxylapatite, polycaprolactone, durability e safety, além de buscas pelos títulos de estudos específicos. Foram considerados ensaios clínicos, estudos histológicos, investigações mecanísticas, revisões sistemáticas e textos de fundamentação em biologia cutânea. O critério de relevância foi a correspondência direta entre método, desfecho e argumento apresentado, acompanhada de confirmação bibliográfica de autoria, periódico e identificador da publicação. Não foi executada busca exaustiva nem processo duplo independente de triagem, extração ou avaliação formal da certeza do conjunto. Portanto, não se construíram fluxogramas PRISMA, contagens retrospectivas de artigos encontrados ou estimativas quantitativas combinadas.

Na atualização bibliográfica desta revisão, em 22 de outubro de 2026, foi realizada verificação dirigida de registros no PubMed e de páginas oficiais de periódicos, com consultas por títulos específicos e combinações de termos relativos a fibroblastos, matriz extracelular, PLLA, CaHA, PCL, neocolagênese, durabilidade e eventos adversos. Foram priorizadas fontes com dados editoriais rastreáveis, identificação de autores, ano, periódico e DOI, relacionadas diretamente aos eixos do artigo. O procedimento não constituiu pesquisa exaustiva, não dispôs de dois avaliadores independentes, nem gerou fluxo documentado de identificação, triagem e elegibilidade. Por essa razão, a expressão revisão sistematizada

refere-se à organização temática e crítica das evidências verificadas, e não a uma revisão sistemática formal segundo PRISMA. Estudos e revisões foram interpretados de acordo com o respectivo desenho, alcance e limitações. As conclusões distinguem evidência direta de humanos, estudos histológicos com amostras pequenas, dados experimentais animais e hipóteses mecanísticas. Não se calculou metanálise nem se atribuiu certeza quantitativa agregada às conclusões.

A síntese foi organizada nos domínios envelhecimento e matriz extracelular, atividade fibroblástica, modulação inflamatória, particularidades dos biomateriais, qualidade tecidual, durabilidade, mensuração clínica e segurança. As afirmações derivadas de culturas celulares, experimentos animais e pequenas séries humanas são apresentadas de modo proporcional à força de seus desenhos. As revisões publicadas serviram para identificar convergências e controvérsias, mas não foram consideradas substitutas da análise dos estudos primários verificáveis. A possibilidade de viés de publicação, interesse comercial, ausência de comparadores, diversidade de técnicas e perdas de seguimento limita a generalização da literatura de procedimentos estéticos. A terminologia também exige controle: espessura, neocolagênese, correção de rugas, satisfação e regeneração são desfechos diferentes. A busca bibliográfica dirigida e a inexistência de avaliação formal de risco de viés realizada pelos autores deste manuscrito constituem limitações explícitas. Assim, o texto deve ser interpretado como integração argumentativa crítica de fontes selecionadas, e não como estimativa exaustiva ou metanálise própria.

3. MATRIZ EXTRACELULAR E ENVELHECIMENTO DÉRMICO

A matriz dérmica reúne componentes fibrilares, glicoproteínas e moléculas capazes de reter água e transmitir sinais mecânicos. O colágeno do tipo I contribui para a resistência à tração, enquanto o tipo III participa de processos de organização e reparação, sem que a proporção entre ambos explique, isoladamente, o comportamento global da pele. Elastina, proteoglicanos e ácido hialurônico integram uma rede em que continuidade estrutural e orientação importam tanto quanto quantidade. Durante o envelhecimento, a fragmentação das fibrilas modifica o modo como os fibroblastos se ancoram e distribuem suas forças. A célula deixa de manter a mesma forma e passa a receber sinais mecânicos diferentes, circunstância associada à menor síntese de componentes matriciais e a maior atividade degradativa. Cole et al. (2018) descrevem essa retroalimentação entre matriz fragmentada e alteração funcional dos fibroblastos como elemento central do envelhecimento dérmico. Daí decorre uma consequência para a bioestimulação: verificar aumento de colágeno não basta para afirmar que a rede recuperou disposição, conectividade e elasticidade. Uma matriz espessa, mas desorganizada, pode ter comportamento distinto da matriz fisiológica. O interesse clínico deve abranger organização, distribuição e repercussão funcional.

Esse circuito de retroalimentação da matriz pode ser compreendido pelo eixo adesão celular–tensão mecânica–síntese proteica. Em condições de ancoragem preservada, o fibroblasto mantém extensão citoplasmática e exerce tração sobre fibrilas colagênicas, recebendo sinais que favorecem a homeostase da matriz. Quando o colágeno se fragmenta, a arquitetura de contato é alterada e a célula passa a produzir relativamente menos componentes estruturais e mais mediadores de degradação. Cole et al. (2018) descrevem o processo como parte do envelhecimento cutâneo, e Quan e Fisher

(2015) reforçam sua associação à redução da competência funcional dérmica. Esse conhecimento não significa que todo biomaterial restabeleça a mecânica fisiológica anterior. A presença de novas fibras próximas a partículas pode modificar o microambiente sem reconstruir de maneira homogênea as redes elástica e colagênica em toda a região tratada. A mensuração adequada precisa contemplar organização espacial, propriedades físicas e permanência da resposta, em vez de utilizar somente a quantidade de matriz corada em cortes histológicos.

Fatores extrínsecos podem agravar as alterações ligadas à idade. Exposição solar crônica, tabagismo e condições metabólicas desfavoráveis interferem em processos oxidativos e inflamatórios e podem aumentar a distância entre aparência e função tecidual. Também existem diferenças anatômicas entre face, pescoço, colo e outras áreas corporais, com variações de espessura, movimentação e suporte subjacente. As avaliações de rejuvenescimento frequentemente utilizam escalas de rugas ou flacidez, que captam efeitos perceptíveis, mas não descrevem diretamente a ultraestrutura da matriz. Exames por imagem e análise histológica podem acrescentar informação, embora tragam custos, limitações de amostragem e questões éticas. A triangulação de métodos aproxima o fenômeno observado de sua explicação biológica. Assim, um protocolo de pesquisa que pretenda avaliar regeneração deveria explicitar antecipadamente qual propriedade será examinada, como será medida e por quanto tempo. A clareza evita que duração do produto e renovação tecidual sejam tomadas como sinônimos.

O fotenvelhecimento merece destaque porque incorpora mecanismos adicionais aos da idade cronológica. Radiação ultravioleta repetida participa de alterações da epiderme, da derme,

da matriz colagênica e da capacidade reparativa, de modo que áreas de exposição intensa não podem ser automaticamente equiparadas a regiões protegidas. Rittié e Fisher (2015) descrevem o envelhecimento natural e o induzido pelo sol como fenômenos relacionados, porém não idênticos. Para o estudo de bioestimuladores, essa distinção tem repercussão no recrutamento de participantes, na classificação do fotodano e na análise de subgrupos. Por exemplo, um aumento de espessura em pele previamente atrófica pode representar mudança proporcional importante, sem alcançar organização equivalente àquela observada em pele pouco danificada. Além disso, variações de temperatura, hidratação e tensão muscular podem alterar instrumentos de mensuração superficial. Por conseguinte, a documentação basal deve descrever a região anatômica e os fatores clínicos relevantes, permitindo que o benefício seja interpretado em relação ao estado inicial e não a um padrão estético abstrato.

4. FIBROBLASTOS, MECANOTRANSDUÇÃO E HOMEOSTASE

Fibroblastos respondem simultaneamente a estímulos bioquímicos e a propriedades físicas do microambiente. Contato com colágeno íntegro, tensão distribuída e integrinas funcionais ajudam a organizar sua atividade. Quando a matriz se fragmenta, a redução da tração altera expressão gênica e metabolismo da célula, reforçando a deterioração do tecido. Nesse sistema, mecanotransdução significa a conversão de sinais mecânicos em respostas moleculares que afetam manutenção e renovação da matriz. A introdução de materiais pode mudar a distribuição de tensões e criar superfícies para adesão celular, mas mecanismos variam entre composições e formulações. Estudos mecanísticos sobre hidroxiapatita de cálcio descrevem potencial de reorganização

matricial relacionado ao contato com microesferas; outros materiais são discutidos principalmente pela mediação imune após reação a corpo estranho. Essas hipóteses não autorizam generalizar uma via única para todos os bioestimuladores. Compreender a biologia dos fibroblastos é especialmente relevante porque o tecido responde a um gradiente de estímulos. Uma ativação adequada pode sustentar remodelamento, enquanto ativação persistente ou mal distribuída favorece deposição irregular e nodularidade. A segurança exige observar o equilíbrio e não maximizar indiscriminadamente o estímulo.

A mecanotransdução envolve estruturas de adesão, citoesqueleto e vias de sinalização que convertem deformações físicas em respostas celulares. Em biomateriais particulados, tamanho, formato, composição e distribuição das partículas podem modificar o contato com células do tecido conjuntivo e o comportamento da interface local. Isso ajuda a compreender por que resultados produzidos com determinada formulação não devem ser automaticamente transferidos a outra, ainda que ambas sejam classificadas comercialmente como bioestimuladores. Vasconcelos et al. (2025) reúnem mecanismos propostos para PLLA, CaHA e PCL, mas a natureza de revisão de estudos heterogêneos exige distinguir evidência observada de hipóteses emergentes. A discussão é particularmente relevante quando se pretende vincular mecanotransdução a longevidade: uma resposta molecular em cultura não é medida de satisfação, elasticidade ou segurança após dois anos. Para estabelecer essa ponte, seriam necessários protocolos que relacionassem biomarcadores, imagens de matriz, propriedades biomecânicas e desfechos estéticos ao longo de períodos predefinidos, com grupos comparadores adequados.

O fibroblasto também participa de uma comunidade celular que inclui queratinócitos, células endoteliais, mastócitos, macrófagos e células imunes residentes. Moléculas secretadas por cada população modificam a resposta das outras, tornando inadequada uma explicação centrada exclusivamente em “ligar” a produção de colágeno. A expressão de fatores de crescimento é temporal e dependente do microambiente. Em cenários de inflamação, fibroblastos podem adquirir fenótipos associados à reparação e, em certas condições, à fibrose. A presença de miofibroblastos e de fibras espessas não representa, por si só, um processo regenerativo ideal. É preciso considerar se a arquitetura final mantém mobilidade, flexibilidade, vascularização e integração com o tecido adjacente. O conceito de qualidade tecidual, nesse sentido, ultrapassa a contagem de fibras: ele agrega propriedades que sustentam aparência, conforto, resistência e capacidade de adaptação mecânica. Essa perspectiva ajuda a interpretar por que resultados visualmente semelhantes podem ter bases histológicas diferentes.

5. INFLAMAÇÃO CONTROLADA, MACRÓFAGOS E REPARAÇÃO

A resposta imune inicial a um biomaterial não é automaticamente um evento adverso. A chegada de células inflamatórias participa da limpeza do local, da comunicação com fibroblastos e da organização de uma interface entre material e tecido. Ainda assim, o adjetivo controlada exige demonstração e não pode ocultar que a intensidade, a persistência e a distribuição celular variam. Macrófagos são particularmente relevantes porque contribuem para a fagocitose, para a apresentação de sinais aos fibroblastos e para a formação de células gigantes multinucleadas em determinadas reações a corpo estranho. Frequentemente a literatura organiza seus fenótipos em polos M1 e M2; essa simplificação é didática, mas a

diversidade funcional real é mais ampla e dinâmica. Revisões recentes descrevem participação de macrófagos e citocinas nas respostas a PLLA, CaHA e PCL, com relações plausíveis entre inflamação local e formação de nova matriz. Entretanto, diferenças de métodos e de marcadores tornam difícil concluir que um perfil imunológico específico assegure maior durabilidade clínica (Ferreira et al., 2026).

A reação a corpo estranho constitui um conceito fisiopatológico indispensável à análise dos materiais implantados. Anderson, Rodriguez e Chang (2008) descrevem a sequência de adsorção de proteínas, recrutamento de células inflamatórias, participação de macrófagos e eventual formação de células gigantes na interface com biomateriais. A resposta pode contribuir para integração tecidual, mas também para encapsulamento e alterações fibróticas conforme a persistência e as características do estímulo. Aplicada à estética, essa literatura impede que toda inflamação seja descrita como simplesmente benéfica ou patológica. O significado clínico depende da intensidade, da localização, da duração e da consequência funcional. Uma deposição colagênica discreta e organizada pode coexistir com melhora estética, ao passo que distribuição irregular ou resposta prolongada pode acompanhar nódulos e outros achados indesejáveis. A interpretação não pode depender apenas de um marcador imune isolado: histologia, sinais clínicos, evolução temporal e relação anatômica precisam ser considerados de forma integrada para sustentar inferências prudentes.

Citocinas como interleucinas e mediadores associados ao TGF-β aparecem em modelos de cicatrização e remodelamento. Seus efeitos dependem de concentração, tempo, receptor, composição da

matriz e presença de outras células. A mesma família de sinais pode participar de síntese colagênica e de processos fibróticos, razão pela qual não basta identificar aumento de um marcador para inferir desfecho benéfico. A janela temporal é um problema de pesquisa decisivo. Medições precoces podem registrar edema e recrutamento celular, enquanto avaliações tardias examinam deposição fibrilar, reorganização e possíveis reações persistentes. Um procedimento pode oferecer melhora inicial significativa, mas revelar trajetória distinta após a degradação do veículo ou das partículas. Em termos clínicos, essa heterogeneidade reforça a necessidade de comunicação prudente. Falar em estímulo biológico não equivale a prometer rejuvenescimento permanente nem a descartar nódulos, granulomas ou outras respostas não desejadas.

A distinção entre mediador inflamatório e efeito clínico também limita a interpretação das vias relacionadas ao TGF-β. Esse conjunto de sinais pode participar da reparação e da síntese de matriz, mas o desfecho depende de quais populações celulares respondem, por quanto tempo permanecem ativadas e da configuração mecânica do tecido. Revisões mecanísticas sugerem diferenças entre os bioestimuladores, porém não autorizam concluir que maior expressão de uma via resulte necessariamente em resultado mais natural ou duradouro (Vasconcelos et al., 2025). A diferença entre resposta adaptativa e persistência patológica precisa ser observada em uma série temporal. Cortes realizados em momentos isolados podem registrar fases distintas do mesmo processo e, caso sejam comparados sem controle, produzir interpretações contraditórias. Por isso, estudos translacionais relevantes devem relacionar padrões inflamatórios à organização tardia da matriz, e não apenas identificar moléculas cuja participação geral em cicatrização já é conhecida. Esta exigência é ainda mais importante quando

resultados celulares são utilizados para sustentar material publicitário de durabilidade estética.

6. ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO E RESPOSTA BIOLÓGICA

O ácido poli-L-láctico (PLLA) é um biomaterial degradável utilizado em aplicações estéticas com propósito de induzir remodelamento progressivo. Sua ação não deve ser reduzida a um preenchimento instantâneo, pois parte dos efeitos depende das respostas que se estabelecem ao redor das partículas ao longo do tempo. Estudos histológicos e revisões descrevem participação de macrófagos e fibroblastos em um processo que pode gerar matriz colagênica local. Esse mecanismo ajuda a compreender por que a avaliação imediata tem valor limitado como medida da eficácia tardia. Edema e efeitos do veículo podem produzir impressão transitória distinta do remodelamento subsequente. O intervalo até a percepção de mudança e sua estabilidade variam segundo características individuais e circunstâncias de tratamento. A literatura também registra eventos como nódulos, cujo significado clínico depende de apresentação, localização e evolução. Não é adequado tratar todas as reações palpáveis como granulomas confirmados, nem considerar a ausência de complicações em pequenas séries como prova de segurança irrestrita (Ferreira et al., 2026).

Há evidência humana direta de que a resposta ao PLLA pode envolver síntese de colágeno, embora com limites relevantes. Goldberg et al. (2013) analisaram biópsias de 14 participantes após a aplicação de PLLA e observaram aumento de colágeno, com significância estatística para o tipo I em avaliações intermediárias. Trata-se, porém, de estudo aberto, de braço único e com amostra pequena, insuficiente para estimar superioridade terapêutica em

relação a outros materiais ou garantir uniformidade do efeito em diferentes pessoas. Em outro nível de evidência, Narins et al. (2010) conduziram estudo multicêntrico randomizado comparando PLLA a colágeno humano na correção de sulcos nasolabiais, com resultados de melhora avaliados até 25 meses no grupo PLLA. As medidas clínicas daquele ensaio se referem ao desfecho e à população estudados; não constituem uma previsão individual para qualquer indicação facial ou corporal. Consideradas em conjunto, as duas investigações ajudam a relacionar plausibilidade histológica e benefício mensurável, sem eliminar incertezas sobre mecanismos específicos e segurança de longo prazo.

O potencial de remodelamento do PLLA deve ser situado na relação entre degradação das partículas, cinética inflamatória e reposição extracelular. Essa sequência envolve diversos processos sobrepostos, não um ponto único no qual a pele se torna “regenerada”. O material funciona como estímulo temporário; a persistência da melhora dependerá também do que foi produzido, da organização das fibras e da evolução natural do envelhecimento. Comparações entre produtos precisam respeitar diferenças de formulação, características da superfície e desenhos de estudo. A simples observação de colágeno em torno das partículas não demonstra superioridade clínica em todas as regiões anatômicas. A experiência do paciente e a qualidade da documentação têm lugar essencial nessa análise. Fotografias padronizadas e seguimento consistente podem confirmar a percepção de melhora, mas a evidência mais robusta exige medidas independentes e monitoramento de efeitos tardios.

Uma revisão sistemática posterior amplia a perspectiva, mas não resolve toda a heterogeneidade. Signori et al. (2024) examinaram

ensaios randomizados sobre PLLA em estética facial e identificaram limitações metodológicas, inclusive estudos com elevado risco de viés, concluindo que a qualidade global da evidência era baixa. A informação deve acompanhar qualquer afirmação de duração ou de superioridade. Além disso, comparação entre produto e controle não equivale a comparação direta entre todos os bioestimuladores disponíveis; diferenças em local de aplicação, desfecho e acompanhamento reduzem a possibilidade de estabelecer uma classificação geral. A neocolagênese histológica constitui um dos mecanismos do PLLA, mas o desfecho visual também pode depender da distribuição inicial do produto e de elementos anatômicos não capturados por uma biópsia pontual. O acompanhamento de segurança deve incluir irregularidades perceptíveis ou palpáveis, tempo de instalação dos eventos e medidas de resolução adotadas. Na prática científica, durabilidade, naturalidade e ausência de intercorrências são três dimensões que precisam ser registradas separadamente, mesmo quando convergem para uma avaliação global favorável.

7. HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ORGANIZAÇÃO DA MATRIZ

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é estudada como biomaterial capaz de oferecer suporte estrutural e promover respostas relacionadas à matriz extracelular. Revisões descrevem interação entre microesferas, células residentes e microambiente mecânico, com efeitos identificados em parâmetros histológicos e clínicos. Entretanto, esses resultados dependem da formulação e das condições em que foram observados. A hipótese de mecanotransdução direta ou indireta enfatiza que fibroblastos interpretam o suporte físico do entorno. Em culturas celulares, algumas respostas podem ser rápidas; em tecido humano, porém,

circulação, células imunes, camadas anatômicas e forças de movimentação tornam o fenômeno mais complexo. A extrapolação direta de achados in vitro para duração estética deve ser evitada. Revisões sobre CaHA destacam potenciais mudanças na quantidade e na organização das fibras e discutem sua interface com elastogênese e angiogênese. O grau em que cada processo contribui para o benefício perceptível ainda requer delineamentos comparativos bem controlados.

A investigação clínica da CaHA dispõe de achados histomorfológicos comparativos particularmente úteis. Yutskovskaya, Kogan e Leshunov (2014) avaliaram participantes em desenho de face dividida, comparando CaHA e material de ácido hialurônico em região estudada e verificando diferenças temporais em colágenos dos tipos III e I, além de marcadores de elastina. Embora o desenho comparativo seja uma vantagem, a amostra e o local de biópsia limitam extrapolações a outras indicações e períodos. González e Goldberg (2019), por sua vez, investigaram componentes extracelulares após CaHA em pequeno grupo, observando alterações em fibras elásticas e marcadores ligados à matriz. Os próprios autores ressaltaram a necessidade de estudos maiores e mais prolongados. Esses resultados fundamentam a discussão sobre remodelamento local, mas não demonstram que todas as propriedades de uma derme fisiologicamente íntegra tenham sido restauradas. O interesse científico é identificar quais mudanças são reproduzíveis, quais se associam a melhora percebida e como variam com a condição inicial, e não transformar resultados microscópicos em garantia de regeneração integral.

A possibilidade de suporte imediato cria outro desafio interpretativo. Melhora visual precoce pode resultar de efeitos físicos e não

significar, naquele momento, formação de nova matriz. É necessário separar fases de implantação, resposta biológica e eventual reabsorção, com instrumentos adequados a cada fase. Na comparação com PLLA, a literatura sugere diferenças de sinalização e interação celular, mas os resultados de estudos isolados não permitem construir uma hierarquia universal de qualidade de colágeno. A indicação depende de objetivos, sítios anatômicos e avaliação dos riscos. O caráter particulado dos materiais requer atenção à possibilidade de complicações, inclusive aquelas vinculadas à técnica e à anatomia. Nenhuma descrição de bioestimulação elimina a necessidade de formação específica, observância das normas profissionais e estrutura para reconhecer e encaminhar eventos adversos.

8. POLICAPROLACTONA E OUTROS MATERIAIS

A policaprolactona (PCL) integra o conjunto de biomateriais discutidos na literatura de bioestimulação por sua estrutura particulada e biodegradabilidade. Revisões descrevem respostas celulares capazes de produzir remodelamento em torno do material, mas a duração de sua presença física não deve ser confundida com duração de benefício clínico mensurado de modo uniforme. O comportamento depende de distribuição de partículas, características do produto e interação com os tecidos. Achados sobre colágeno dos tipos I e III e reorganização local são relevantes como plausibilidade mecanística, mas devem ser interpretados em relação ao desenho do estudo e ao tipo de desfecho analisado. Também existem formulações de poli-D,L-láctico (PDLLA), cuja constituição difere da do PLLA e influencia cinética de degradação e resposta biológica. Agrupar todos esses materiais sob o mesmo nome comercial ou mecanismo reduz a precisão da discussão.

Para a PCL, a força da inferência depende fortemente do tipo de estudo. Kim (2019) examinou alterações de espessura dérmica e achados histológicos em investigação prospectiva pequena, com 13 participantes, utilizando biópsias e ultrassonografia. A presença de colágeno novo e de outras estruturas ao redor das partículas oferece evidência local de remodelamento, mas não define o mesmo desempenho para todas as formulações, áreas ou populações. Em investigação experimental, Cao et al. (2025) estudaram microesferas de PCL em fibroblastos e modelo animal, identificando participação da via SAMD11–PLOD1 na síntese colagênica. A demonstração mecanística não deve ser convertida diretamente em eficácia clínica humana nem em estimativa de duração. Christen e Vercesi (2020) descrevem propriedades físico-químicas da PCL e sua aplicação estética, constituindo fonte útil para compreender o material; por ser revisão e não comparação clínica independente de todas as tecnologias, seu alcance também precisa ser delimitado. A síntese das três abordagens justifica interesse científico pela PCL, mantendo aberta a questão de durabilidade funcional em seguimentos comparativos abrangentes.

É comum encontrar estimativas de duração apresentadas como atributos fixos de diferentes produtos. No entanto, estudos divergem quanto a idade dos participantes, protocolos de avaliação e definição de resposta sustentada. Alguns consideram mudanças na escala fotográfica; outros, espessura ou satisfação, que não são equivalentes. O tema da durabilidade exige separar três intervalos: permanência do biomaterial, tempo de alteração histológica e período de benefício percebido. Essas curvas podem se sobrepor parcialmente sem serem idênticas. Uma comparação rigorosa não deveria presumir que a intervenção com biodegradação mais lenta produza necessariamente pele de maior qualidade. A relação entre

persistência de partícula e ganho clínico é mediada pela matriz criada, pelo processo de reparo e pela segurança.

Há uma dificuldade adicional quando a persistência de material é tratada como equivalente ao resultado. A degradação de um polímero é influenciada por composição, dimensões de partículas e microambiente, enquanto a melhora clínica reflete simultaneamente deposição de matriz, volume, mobilidade e envelhecimento contínuo. A cinética físico-química, portanto, não basta para prever estabilidade estética. Christen e Vercesi (2020) examinam essa interação no contexto da PCL, e Kim (2019) fornece dados histológicos circunscritos de seguimento. A inferência mais cuidadosa é que presença de partículas, formação de colágeno e benefício percebido podem seguir curvas temporais diferentes. Projetos futuros deveriam documentar os três processos em uma mesma população, com instrumentos independentes e períodos suficientemente longos. A ausência de medições convergentes limita afirmações publicitárias como permanência de resultado por período universal, sobretudo quando não se especificam a técnica, a região tratada e o limiar utilizado para definir a manutenção do efeito.

9. MATRIZ FUNCIONAL, NEOCOLAGÊNESE E FIBROSE

Neocolagênese é um termo descritivo para formação de colágeno, mas não informa sozinho se o tecido apresenta organização fisiológica. A matriz gerada durante uma resposta reparativa pode conter fibras distribuídas de forma heterogênea, alterações de densidade e interfaces específicas com o material. Uma recuperação estética pode, portanto, coexistir com diferenças microscópicas em relação à derme de referência. Fibrose é caracterizada por deposição

excessiva ou desorganizada de componentes extracelulares em determinados contextos. Diferenciá-la de remodelamento favorável requer avaliação estrutural e funcional, não a simples contagem de fibras. O problema é particularmente relevante quando se apresentam fotografias ou espessamentos como evidência suficiente de regeneração. O eixo científico mais promissor é associar quantificação molecular a propriedades biomecânicas e resultados percebidos. A convergência desses domínios oferece hipótese mais sólida de melhora integrada do que qualquer indicador isolado.

A distinção entre regeneração e reparo merece critérios operacionais. Regenerar implica recuperar, em extensão relevante, componentes organizacionais e propriedades funcionais do tecido; reparar pode significar restaurar continuidade e resistência por tecido modificado, sem equivalência completa à arquitetura inicial. A matriz formada na vizinhança de uma partícula participa de interações imunes e mecânicas próprias, o que torna insuficiente a constatação de novos feixes colagênicos para afirmar regeneração plena. A literatura sobre reação a corpo estranho destaca a possibilidade de deposição de matriz em contextos de encapsulamento e resposta inflamatória persistente (Anderson; Rodriguez; Chang, 2008). A análise adequada de qualidade exige verificar distribuição das fibras, manutenção de mobilidade, propriedades elásticas, aspecto clínico e ausência de comprometimento funcional. Uma melhora de firmeza pode resultar de aumento de rigidez, mas a interpretação favorável requer considerar naturalidade dos movimentos e conforto. O termo remodelamento, nesse cenário, descreve de forma mais precisa o fenômeno quando apenas parte dessas características foi examinada.

A arquitetura dérmica depende de orientação fibrilar, ligações entre moléculas, elastina funcional, hidratação e comportamento dos vasos. A pele acompanha movimentos e pressões variadas; um ganho de rigidez pode parecer vantajoso sob certo critério, mas não necessariamente melhorar naturalidade de movimento. Por isso, qualidade tecidual deve ser tratada como conceito multidimensional. Espessura, elasticidade, uniformidade, textura e tolerância a mobilização precisam ser analisadas em conjunto com a percepção estética, sem que esta substitua evidência biológica. O uso do termo regeneração exige cautela conceitual. Em uma revisão clínica, é preferível afirmar remodelamento ou deposição de matriz quando não houver demonstração convincente de recuperação de estrutura e função comparáveis às condições fisiológicas.

10. FATORES INDIVIDUAIS E AMBIENTAIS

Idade cronológica influencia processos dérmicos, mas não define sozinha a competência reparativa. Exposição solar, hábitos de vida, doenças, alterações hormonais e características genéticas podem modificar a resposta à intervenção. Assim, dois indivíduos da mesma faixa etária podem apresentar diferenças relevantes na integridade da matriz e no padrão inflamatório. A condição inicial do tecido deve orientar tanto a discussão das expectativas quanto a interpretação de resultados. Pele com fotodano significativo ou alterações cicatriciais pode ter resposta distinta de pele com melhor organização estrutural. O mesmo vale para diferentes regiões, cujo suporte ósseo, gordura subcutânea, espessura e mobilidade criam ambientes mecânicos específicos. Em pesquisa clínica, a ausência de descrição dessas variáveis pode confundir comparações. Uma melhora média não esclarece necessariamente quais subgrupos tiveram maior benefício ou risco.

As variáveis individuais devem ser concebidas como potenciais modificadoras de efeito e não como explicações genéricas para todo resultado imprevisto. O grau de fotodano, a distribuição regional do tecido adiposo, a espessura cutânea basal, tratamentos prévios e condições relacionadas ao metabolismo podem alterar o microambiente onde o material é introduzido. Estudos de envelhecimento cutâneo demonstram a relevância de alterações da matriz extracelular para a atividade de fibroblastos e para a fragilidade dérmica (Quan; Fisher, 2015; Rittié; Fisher, 2015). Entretanto, ainda são limitados os dados que permitiriam calcular quanto cada variável modifica especificamente a resposta a PLLA, CaHA ou PCL. A abordagem científica não deve transformar plausibilidade biológica em regra de indicação individual sem validação. Seria preferível planejar pesquisas com estratificação previamente definida, avaliar interação estatística entre características basais e tratamento, e informar intervalos de incerteza. A transparência na descrição do tecido antes da intervenção também favorece a reprodutibilidade e reduz atribuições causais equivocadas a um único componente da intervenção.

A influência de fatores extrínsecos torna problemática a ideia de que o procedimento age isoladamente. O tecido segue exposto aos processos de envelhecimento e à vida cotidiana após a intervenção. Consequentemente, a persistência de uma melhora é sempre observada sobre uma linha de base que também se modifica com o tempo. Para avaliar durabilidade de forma responsável, os estudos precisam explicitar manutenção de tratamentos, intervenções concomitantes e perdas de acompanhamento. Sem esses elementos, pode parecer que o resultado decorre exclusivamente do bioestimulador quando outros fatores influenciam o curso clínico. A

avaliação individualizada deve priorizar critérios de segurança e adequação profissional. O valor do procedimento não se resume ao ganho médio, mas à relação entre benefício plausível, riscos e preferências informadas da pessoa atendida.

11. AVALIAÇÃO CLÍNICA E INSTRUMENTAL DOS RESULTADOS

Medir benefício estético demanda padronização porque pequenas variações de iluminação, postura, expressão facial e distância fotográfica podem produzir diferenças aparentes. Escalas clínicas validadas fornecem linguagem comum, mas dependem de observadores e não alcançam todas as propriedades biológicas relevantes. Relatos de satisfação acrescentam perspectiva do paciente, embora estejam sujeitos a expectativas e contexto da avaliação. Métodos instrumentais, como ultrassonografia cutânea e medidas de elasticidade, podem complementar a observação visual e registrar mudanças quantitativas. Ainda assim, cada técnica possui limites: espessura não é sinônimo de integridade fibrilar, e propriedades biomecânicas captam resultados de vários componentes ao mesmo tempo. Quando disponíveis e eticamente justificadas, análises histológicas permitem investigar distribuição de fibras e resposta celular, mas uma pequena biópsia pode não representar toda a área tratada. A comparação ideal integra múltiplos desfechos e informa incertezas.

Entre os desfechos possíveis, a seleção do instrumento define o alcance da conclusão. Uma escala clínica de rugas pode indicar melhora perceptível, porém não mede diretamente orientação de fibras. A ultrassonografia avalia parâmetros morfológicos, mas não demonstra sozinha maturidade ou função de todo colágeno recém-formado. Histologia fornece informações espaciais localizadas, cuja

extrapolação é dificultada por amostragem limitada e variabilidade entre cortes. Na pesquisa sobre CaHA, por exemplo, Yutskovskaya, Kogan e Leshunov (2014) utilizaram biópsias seriadas para comparação histomorfológica; em investigação da PCL, Kim (2019) associou técnicas histológicas e imagem. Esses desenhos ilustram o ganho de validade ao combinar medidas, mas também demonstram que cada uma responde a uma pergunta diferente. Para avaliar durabilidade, o mesmo instrumento deveria ser repetido em intervalos comparáveis e associado a fotografias padronizadas, desfechos centrados na pessoa atendida e registro de tratamentos concomitantes. Sem essa estrutura, um estudo pode mostrar alteração biológica verdadeira e ainda não esclarecer sua importância para o benefício estético percebido.

Os estudos deveriam antecipar um desfecho primário e períodos de seguimento coerentes com o mecanismo esperado. Avaliar precocemente pode privilegiar suporte do veículo ou edema; avaliar somente tardiamente pode perder eventos transitórios relevantes. Uma série temporal interpretável é mais útil que fotografias de antes e depois selecionadas por conveniência. A presença de avaliadores independentes e, quando viável, métodos de mascaramento pode reduzir vieses. Também é importante reportar a proporção de participantes sem benefício relevante e as complicações, em vez de apresentar apenas médias favoráveis. A literatura recente reforça a necessidade de instrumentos consistentes para comparar biomateriais e estudar relação entre respostas microscópicas e melhora clínica (Ferreira et al., 2026).

12. DURABILIDADE E ESTRATÉGIAS DE SEGUIMENTO

Durabilidade é uma propriedade temporal que exige definição operacional. Persistência de volume, melhora de textura, redução de rugas e sustentação de uma escala global podem apresentar trajetórias diferentes. Quando a literatura afirma efeito duradouro, é necessário perguntar qual variável foi medida, em que momento e com qual comparação. A presença de material residual pode contribuir para o aspecto clínico sem equivaler à atividade fibroblástica contínua. Inversamente, algum remodelamento pode persistir após a degradação do biomaterial. São processos distintos que precisam de mensurações específicas para que a narrativa de longevidade não se transforme em extrapolação. A variabilidade individual impede garantias universais. Uma comunicação responsável utiliza faixas observadas e descreve incertezas, evitando apresentar intervalos de pesquisas heterogêneas como previsão personalizada.

A literatura clínica já oferece intervalos observados de resposta, mas eles devem ser contextualizados. Na revisão de Ferreira et al. (2026), os autores relataram resultados mantidos por períodos distintos em estudos de PLLA e CaHA, ao mesmo tempo que destacaram a necessidade de padronização metodológica. No ensaio de Narins et al. (2010), a melhora avaliada com PLLA foi acompanhada até 25 meses em população e indicação específicas. Nenhum desses dados equivale a uma garantia personalizada de duração, pois dependem da definição de resposta, do regime de avaliação e das características dos participantes. Deve-se evitar ainda converter o maior seguimento de um artigo em média de eficácia: o fato de existir uma observação tardia favorável não informa, por si só, o comportamento de toda a distribuição dos participantes. Um estudo metodologicamente sólido apresentaria proporção de resposta em momentos sucessivos, magnitude das mudanças, perdas de

seguimento e ocorrência de intervenções adicionais. A durabilidade só se torna parâmetro clinicamente interpretável quando vinculada ao tipo de melhora mensurada e à sua relevância para o paciente.

O seguimento deve observar não apenas satisfação estética, mas também desenvolvimento de irregularidades, nódulos, sensibilidade alterada e outras manifestações. Eventos tardios podem escapar aos desenhos de curta duração e, por isso, sua incidência é difícil de estimar por séries pequenas. Intervenções combinadas dificultam atribuição causal. Se tratamentos de energia, cuidados tópicos e diferentes materiais são utilizados no mesmo período, a explicação da melhoria requer desenho que controle essa sobreposição. A proposição de uma durabilidade biologicamente fundamentada demanda convergência entre tempo de presença do material, evolução da matriz e resultados centrados no paciente. Onde essa convergência não está demonstrada, recomenda-se linguagem de associação, e não de prova de regeneração.

13. EVENTOS ADVERSOS, LIMITES PROFISSIONAIS E SEGURANÇA

O caráter minimamente invasivo não significa ausência de risco. Procedimentos com biomateriais podem produzir efeitos esperados de curta duração e complicações que necessitam avaliação especializada. Entre os eventos descritos estão edema persistente, irregularidade de contorno, nódulos, processos inflamatórios e eventos associados à anatomia vascular. A gravidade varia, e sua avaliação exige diagnóstico individual. O risco não é atributo exclusivo do produto; inclui conhecimento anatômico, seleção de pacientes, indicações adequadas, qualidade do material, condições de aplicação e capacidade de resposta à intercorrência. É inadequado transformar a revisão em manual de execução,

sobretudo quando habilitações profissionais e regras locais diferem. A documentação de eventos adversos precisa separar desconfortos transitórios de complicações prolongadas e definir termos de maneira consistente. Sem isso, comparações de segurança entre estudos produzem estimativas enganosas.

A segurança merece interpretação específica por tipo de evento. Edema transitório, equimose e sensibilidade local diferem de nódulos persistentes, infecção, granulomas confirmados por critérios diagnósticos e comprometimento vascular. Em revisão sistemática de PLLA, Signori et al. (2024) sintetizam relatos de eventos principalmente leves ou moderados nos ensaios incluídos, mas a própria heterogeneidade e o risco de viés dos estudos limitam a certeza de segurança em contextos amplos. Quanto à CaHA, van Loghem et al. (2020) discutem em consenso especializado a possibilidade de complicações vasculares graves, inclusive dano tecidual e comprometimento visual, decorrentes de injeção intravascular inadvertida. O consenso constitui orientação especializada, não estimativa populacional de incidência. Assim, eventos raros não devem ser desconsiderados por não surgirem em amostras pequenas, e a mera ausência de intercorrências em determinada série não demonstra risco zero. Uma avaliação completa precisa incluir gravidade, temporalidade, plausibilidade causal, necessidade de intervenção e desfechos após o manejo, além da melhora estética inicial.

A comunicação prévia deve apresentar alternativas, limites da evidência, possibilidade de resultados insatisfatórios e necessidade de acompanhamento. O consentimento informado é um processo de compreensão e diálogo, não apenas um formulário assinado. A divulgação científica exige distinguir uso previsto em registro

regulatório de aplicações que dependam de avaliação normativa específica. Não se devem presumir habilitação profissional ou autorização universal para determinado procedimento a partir da formação mencionada por um autor. Revisões recentes de bioestimuladores ressaltam que eventos adversos, especialmente nodularidade, devem ser acompanhados ao lado de indicadores de eficácia, evitando interpretação seletiva de benefício (Ferreira et al., 2026).

14. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese das fontes consultadas identifica convergência quanto à participação dos fibroblastos e da matriz extracelular na resposta aos bioestimuladores. Também há plausibilidade para envolvimento imune e mecânico, embora a importância relativa das vias varie conforme o material. A comparação entre hidroxiapatita de cálcio e polímeros degradáveis revela mecanismos parcialmente sobrepostos, mas insuficientemente uniformes para sustentar um modelo explicativo único. O resultado analítico mais relevante consiste na separação entre três afirmações diferentes: houve estímulo tecidual; ocorreu aumento de matriz; foi demonstrada regeneração funcional com durabilidade clinicamente relevante. As duas primeiras encontram suporte em evidências experimentais e em determinados estudos clínicos; a terceira exige documentação mais exigente e raramente é plenamente demonstrada apenas com os desfechos habituais. A revisão sistemática de Ferreira et al. (2026), centrada em PLLA e CaHA, mostra a importância de examinar simultaneamente eficácia, persistência e segurança. Entretanto, revisões com diferentes critérios não autorizam previsão de resposta individual nem comparação direta de todos os produtos.

A interpretação conjunta das fontes mostra convergência em torno da participação dos fibroblastos na produção de matriz e divergência na capacidade dos estudos de traduzir alterações histológicas em duração estética. Em cultura celular e modelos animais, a identificação de vias como SAMD11–PLOD1 para PCL oferece hipóteses específicas a serem testadas em humanos (Cao et al., 2025). Pesquisas histológicas, como Goldberg et al. (2013) para PLLA e Yutskovskaya, Kogan e Leshunov (2014) para CaHA, registram respostas locais mensuráveis, mas não fornecem isoladamente estimativas comparativas universais de naturalidade e persistência. Ensaios e revisões sistemáticas, por outro lado, têm maior pertinência para eficácia em populações definidas, ainda que possam apresentar viés, heterogeneidade de produtos e insuficiência de seguimento (Narins et al., 2010; Signori et al., 2024; Ferreira et al., 2026). A triangulação das evidências sustenta a hipótese de remodelamento por diferentes vias, mas exige reconhecer a distância entre alteração de biomarcador e benefício clínico. Consequentemente, a conclusão mais consistente é condicional: há resultados positivos documentados em cenários específicos, sem demonstração de uma hierarquia absoluta entre todos os materiais.

Os fatores que parecem favorecer interpretação consistente dos resultados são definição clara do desfecho, descrição da condição tecidual inicial, padronização de avaliações e acompanhamento suficiente para diferenciar fases de resposta. A ausência desses elementos amplia a margem para atribuir mudanças observadas ao mecanismo que o pesquisador inicialmente esperava encontrar. Há divergências metodológicas importantes: estudos laboratoriais medem marcadores celulares em ambiente controlado, análises histológicas mostram arquitetura local, e avaliações clínicas

registram percepção ou medidas macroscópicas. A triangulação dessas abordagens é promissora, porém não se obtém automaticamente somando conclusões de experimentos incomparáveis. A qualidade tecidual merece lugar de desfecho central. Futuros trabalhos podem investigar organização, biomecânica, atividade inflamatória residual e relato dos pacientes em protocolos predefinidos, comparando materiais sob condições transparentes.

15. IMPLICAÇÕES PARA PESQUISA, FORMAÇÃO E PRÁTICA

O aprimoramento das evidências depende de estudos prospectivos com amostras adequadas, grupos comparativos bem descritos e instrumentos de mensuração consistentes. Pesquisadores devem relatar limitações, perdas de seguimento, conflitos de interesse e intervenções associadas. Também é indispensável representar resultados desfavoráveis para reduzir viés de publicação. Na formação profissional, a bioestimulação precisa ser compreendida como fenômeno clínico e biomaterial complexo. Conhecimento sobre imunologia, reparação, estrutura da pele e anatomia deve anteceder discussões sobre duração comercialmente divulgada. É igualmente necessário saber reconhecer sinais que demandem encaminhamento e limites de atuação conforme a legislação aplicável. Em termos éticos, a excelência não reside em oferecer promessas de permanência, mas em formular indicações coerentes, registrar resultados e integrar a experiência do paciente à interpretação das evidências.

Uma agenda de pesquisa orientada à qualidade tecidual deveria priorizar protocolos prospectivos e multicêntricos que combinem critérios clínicos e biológicos. A definição antecipada do desfecho

primário evita selecionar retrospectivamente a medida mais favorável; grupos comparadores adequados distinguem efeito do material de envelhecimento natural, fotografia ou intervenções combinadas; e avaliações independentes reduzem a influência da expectativa do observador. A comparação entre PLLA, CaHA e PCL exigiria descrição de composição, indicação e sítio anatômico, sem assumir equivalência entre formulações. Os relatórios deveriam mostrar benefícios e prejuízos, incluir perdas de seguimento, conflitos de interesse e extensão temporal suficiente para eventos tardios. A relação entre biomarcadores e qualidade de vida ou satisfação precisaria ser testada, e não presumida. Resultados de estudos com poucos participantes podem fundamentar hipóteses translacionais, mas não substituir estimativas precisas de efetividade e segurança. A pesquisa bibliográfica também deve manter transparência metodológica, reconhecendo quando a síntese deriva de busca dirigida e quando decorre de processo sistemático auditável.

Os avanços técnicos poderão refinar instrumentos de imagem e biomarcadores de remodelamento. Entretanto, a adoção de novos indicadores não deve reproduzir o erro de confundir biomarcador com benefício que importa à pessoa atendida. É preciso demonstrar que a alteração medida se relaciona a melhoria estética percebida, manutenção funcional e segurança. A pesquisa translacional pode contribuir ao estudar como idade, fotodano, microambiente e propriedades do material interagem. Esses dados favoreceriam decisões mais individualizadas, sem estabelecer algoritmos de tratamento com base em evidência preliminar. A síntese reforça uma diretriz conceitual: a durabilidade desejável é aquela compatível com qualidade e segurança, não simplesmente a persistência mais longa de qualquer alteração tecidual.

16. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A bioestimulação de colágeno constitui campo relevante da estética contemporânea por explorar a capacidade dos tecidos de responder a estímulos biomateriais e reorganizar componentes da matriz dérmica. A literatura reunida indica que fibroblastos, macrófagos e propriedades físicas do microambiente participam de respostas que podem produzir mudanças clínicas progressivas. Contudo, a análise exige cuidado com expressões que tornam sinônimos neocolagênese, rejuvenescimento e regeneração. A existência de colágeno recém-formado, por mais pertinente que seja, não encerra a avaliação de sua disposição, do suporte mecânico ou de sua contribuição para aparência e função. A principal contribuição conceitual desta revisão consiste em entender a durabilidade como resultado de interações. Não há uma explicação isolada na composição do produto nem no aumento momentâneo de um marcador inflamatório. O tecido possui história biológica, suporte mecânico, vascularização e padrões de envelhecimento; o biomaterial possui características de superfície e degradação; e os métodos de avaliação apresentam diferentes capacidades de registrar o fenômeno. A longevidade estética emerge desse encontro e requer acompanhamento específico.

A resposta à questão norteadora é, portanto, necessariamente graduada. As fontes revisadas documentam que biomateriais utilizados em estética podem favorecer deposição de colágeno e outras modificações de matriz em condições específicas, mas os resultados observados dependem da propriedade avaliada. O ganho clínico não pode ser inferido apenas da intensidade inflamatória, e a formação histológica de fibras não assegura reconstrução funcional da derme. Estudos mecanísticos fornecem hipóteses sobre

sinalização e contato celular, enquanto ensaios e revisões clínicas examinam benefícios em indicações delimitadas; integrar ambos requer coerência de desfechos e atenção às limitações. As comparações existentes também não sustentam uma superioridade geral entre tecnologias para toda idade, região anatômica e característica tecidual. O conhecimento disponível recomenda descrever remodelamento com terminologia verificável, avaliar durabilidade como trajetória mensurável e registrar segurança durante o acompanhamento. Essas conclusões não negam o potencial das intervenções; definem as condições mínimas para interpretá-las com precisão científica e responsabilidade assistencial.

Os efeitos dos materiais não devem ser equiparados sem estudo comparativo. PLLA, CaHA, PCL e formulações relacionadas compartilham aspectos de resposta a biomateriais, mas diferem em mecanismos propostos, comportamento físico e literatura disponível. Estudos in vitro ajudam a identificar vias plausíveis, e pesquisas histológicas registram transformações locais; nenhuma dessas fontes substitui observações clínicas controladas e adequadamente prolongadas. O mesmo princípio vale para desfechos: espessura, rugas, elasticidade e satisfação não são medidas equivalentes. A qualidade da matriz representa critério mais exigente do que o simples aumento de sua quantidade. Arquitetura fibrilar, elasticidade, integração e ausência de resposta inflamatória problemática fazem parte de uma interpretação biologicamente consistente. Também é necessário evitar apresentar toda resposta de reparação como benéfica, pois ativação celular persistente pode participar de alterações indesejáveis. A prudência terminológica torna a comunicação acadêmica mais útil à decisão profissional.

Os riscos exigem visibilidade proporcional à relevância dos benefícios. Materiais bioestimuladores podem estar associados a irregularidades, nódulos e outras complicações, incluindo eventos que demandam avaliação por profissionais habilitados. A indicação precisa considerar características individuais, regulamentos aplicáveis e capacidade de reconhecer sinais de alerta. A expressão minimamente invasivo descreve uma categoria de intervenção, não uma garantia de ausência de complicação. Do ponto de vista da pesquisa, permanecem lacunas em comparações diretas, padronização de medidas, acompanhamento tardio e associação de indicadores histológicos com função. Revisões com síntese narrativa, como a presente, são capazes de organizar hipóteses e apontar convergências, mas não estimam novos efeitos combinados e não substituem ensaios robustos. É fundamental reconhecer essas limitações em vez de inferir superioridade de um material por sua notoriedade ou por imagens favoráveis selecionadas.

A atuação ética precisa alinhar expectativas estéticas, competência profissional, informação verificável e acompanhamento. Resultados visualmente satisfatórios não dispensam a consideração dos possíveis eventos adversos, nem autorizam extrapolar a duração observada em estudos específicos a todas as pessoas ou regiões do corpo. O desenvolvimento científico demanda pesquisas que relacionem, na mesma população, evolução estrutural da matriz, propriedades biomecânicas, satisfação, efeitos tardios e integridade anatômica. A presente revisão identifica fundamentos para a bioestimulação e a plausibilidade de durabilidade em condições particulares, mas reconhece limites de generalização associados à heterogeneidade das fontes e à ausência de síntese quantitativa própria. A qualidade dérmica deve ser compreendida como propriedade composta, não reduzida à quantidade de colágeno. O

avanço da área dependerá do refinamento dos comparadores, da padronização da mensuração, da transparência de conflitos de interesse e da capacidade de integrar evidência básica e clínica sem confundir hipóteses com resultados demonstrados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, J. M.; RODRIGUEZ, A.; CHANG, D. T. Foreign body reaction to biomaterials. Seminars in Immunology, v. 20, n. 2, p. 86-100, 2008. DOI: 10.1016/j.smim.2007.11.004.

CAO, M. et al. Increasing collagen synthesis in fibroblasts: the roles of PCL microspheres and the SAMD11-PLOD1 axis in skin rejuvenation. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research, v. 1872, n. 4, art. 119931, 2025. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2025.119931.

CHRISTEN, M.-O.; VERCESI, F. Polycaprolactone: how a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 13, p. 31-48, 2020. DOI: 10.2147/CCID.S229054.

COLE, M. A.; QUAN, T.; VOORHEES, J. J.; FISHER, G. J. Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging. Journal of Cell Communication and Signaling, v. 12, n. 1, p. 35-43, 2018. DOI: 10.1007/s12079-018-0459-1.

FERREIRA, A. C. M. et al. Efficacy, durability, and safety of collagen biostimulators based on poly-L-lactic acid (PLLA) and calcium hydroxyapatite (CaHA) in the face: a systematic review. Aesthetic Plastic Surgery, v. 50, n. 3, p. 1291-1300, 2026. DOI: 10.1007/s00266-025-05412-8.

GOLDBERG, D.; GUANA, A.; VOLK, A.; DARO-KAFTAN, E. Single-arm study for the characterization of human tissue response to injectable poly-L-lactic acid. Dermatologic Surgery, v. 39, n. 6, p. 915-922, 2013. DOI: 10.1111/dsu.12164.

GONZÁLEZ, N.; GOLDBERG, D. J. Evaluating the effects of injected calcium hydroxylapatite on changes in human skin elastin and proteoglycan formation. Dermatologic Surgery, v. 45, n. 4, p. 547-551, 2019. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001809.

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. 12, p. NP484-NP494, 2019. DOI: 10.1093/asj/sjz050.

NARINS, R. S. et al. A randomized study of the efficacy and safety of injectable poly-L-lactic acid versus human-based collagen implant in the treatment of nasolabial fold wrinkles. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 62, n. 3, p. 448-462, 2010. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.07.040.

QUAN, T.; FISHER, G. J. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review. Gerontology, v. 61, n. 5, p. 427-434, 2015. DOI: 10.1159/000371708.

RITTIÉ, L.; FISHER, G. J. Natural and sun-induced aging of human skin. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, v. 5, art. a015370, 2015. DOI: 10.1101/cshperspect.a015370.

SIGNORI, R. et al. Efficacy and safety of poly-L-lactic acid in facial aesthetics: a systematic review. Polymers, v. 16, n. 18, art. 2564, 2024.

DOI: 10.3390/polym16182564.

VAN LOGHEM, J. et al. Managing intravascular complications following treatment with calcium hydroxylapatite: an expert consensus. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 19, n. 11, p. 2845-2858, 2020. DOI: 10.1111/jocd.13353.

VASCONCELOS, G. V.; PERES, L. C.; CASTRO, C. A. P. de; CASTRO-FILICE, L. de S. Mechanistic aspects of collagen biostimulators: calcium hydroxyapatite, poly-l-lactic acid and polycaprolactone - a review. Brazilian Journal of Health Review, v. 8, n. 6, art. e84742, 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n6-381.

YUTSKOVSKAYA, Y.; KOGAN, E.; LESHUNOV, E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. Journal of Drugs in Dermatology, v. 13, n. 9, p. 1047-1052, 2014. PMID: 25226004.

---

[1] Professor da Faculdade CTA e Harold Gillies University, USA; Pós-Doutor, Doutor, Mestre, Fisioterapeuta, Esteticista e Acadêmico de Odontologia. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[2] Técnica em Estética; Belo Horizonte, Minas Gerais.

[3] Estética e Cosmetologia; Pós-graduação em Estética Facial e Corporal Avançada; Clínica Lythera, Itu/SP.

[4] Fisioterapia; Mesquy Clinic, Louveira/SP.

[5] Técnica em Estética; Clínica Harmony, Rosário do Ivaí/PR.

[6] Esteticista Cosmetólogo; Estética Vanessa Correa, Rua Prefeito Manoel Guilherme Barbosa, nº 71, Centro, sala 108, Edifício Julias, Miguel Pereira.

[7] Tecnóloga em Estética e Cosmética; Instituto Mônica Silva, Rua Jesuíno Arruda, 676, Itaim Bibi, São Paulo/SP, CEP 04532-082.

[8] Estética; Medical Assistant; Clínica V V Aesthetics by Vanessa Valin.

[9] Estética e Cosmetologia; Pós-graduação em Pós-Operatório; São João, Itajaí.

[10] Biomédica Esteta; Pós-graduação em Estética Corporal/Facial; Pele Perfeita Alta Estética, Maringá/PR.

[11] Enfermeira; Especialista em Enfermagem Estética e Enfermagem Cardiologia; Clínica Dra. Angelique Apolinário, São Paulo, Brasil.