



ANA CAROLINA CAMELO TAVARES FERREIRA

JOSIEL MOREIRA DOS SANTOS

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS BIOESTIMULADORES A BASE DE
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO POLI-L-LÁTICO**

**CAMPUS BARRA
2025**



ANA CAROLINA CAMELO TAVARES FERREIRA

JOSIEL MOREIRA DOS SANTOS

Projeto de pesquisa apresentado como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão II do Curso de Biomedicina da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO).

Orientadora: Prof.(a). Dra. Raquel Ferreira Chaves

Coorientadora: Dra. Juliana Amaral Santos

CAMPUS BARRA
2025

ANA CAROLINA CAMELO TAVARES FERREIRA

JOSIEL MOREIRA DOS SANTOS

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS BIOESTIMULADORES A BASE DE
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO POLI-L-LÁTICO**

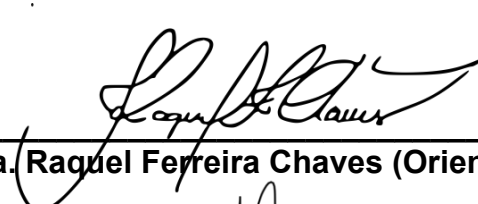
Projeto de pesquisa apresentado como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão I do Curso de Biomedicina da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO).

Orientadora: Prof.(a). Dra. Raquel Ferreira Chaves

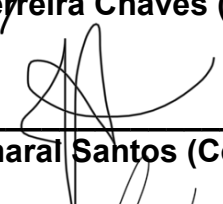
Coorientadora: Dra. Juliana Amaral Santos

Aprovado em: 24/11/2025.

BANCA EXAMINADORA



Dra. Raquel Ferreira Chaves (Orientadora)



Dra. Juliana Amaral Santos (Coorientadora)



Dra. Carla Aparecida Alves Martins (Examinador Externo)



Documento assinado digitalmente
MARCELLA BANDEIRA RIBEIRO
Data: 28/11/2025 14:33:28-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Marcella Bandeira Ribeiro (Examinador interno)

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Raquel Ferreira Chaves (Orientadora)

Dra. Juliana Amaral Santos (Coorientadora)

Dra Sharlene Barreira da Rocha Pedroza (Examinador Externo)

Dra Marcella Bandeira (Examinador interno)

AGRADECIMENTOS

A realização deste Trabalho de Conclusão de Curso representa não apenas o encerramento de uma etapa acadêmica, mas também a concretização de um sonho construído com esforço, dedicação e apoio de muitas pessoas especiais.

Agradecemos, primeiramente, a Deus, por nos conceder força, saúde e sabedoria ao longo dessa jornada.

Aos nossos familiares, que foram nosso alicerce em todos os momentos. Obrigado pelo amor incondicional, paciência e incentivo constante, mesmo nos dias mais difíceis.

Aos nossos orientadores e professores, que compartilharam conosco seus conhecimentos, experiências e críticas construtivas. Em especial, agradecemos à Prof. Dra. Raquel Ferreira Chaves e nossa coorientadora Dra. Juliana Amaral Santos, por suas orientações precisas, disponibilidade e confiança em nosso trabalho.

Aos colegas de curso, que tornaram essa caminhada mais leve e enriquecedora, com trocas de ideias, apoio mútuo e companheirismo.

Aos profissionais e instituições que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste estudo, fornecendo dados, materiais ou apoio técnico.

E, por fim, um agradecimento a nós, autores discentes, pela oportunidade que nos foi dada para formar esse grupo de estudo com parceria, comprometimento e resiliência. Trabalhar em equipe foi um aprendizado valioso, e este trabalho é fruto da união de nossas habilidades e dedicação.

"O saber se conquista com a reflexão, a prática e o diálogo constante com o mundo." - Paulo Freire.

A todos, o nosso mais sincero agradecimento.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Histologia de uma pele normal.....	10
Figura 2 – Camadas da pele.	10
Figura 3 – Escala de Glogau.....	12
Figura 4 – Reabsorção dos coxins de gordura.....	12
Figura 5 – Microesferas de hidroxiapatita de cálcio.....	14
Figura 6 – Microesferas de poli-L-lático.....	15
Figura 7 – Mecanismo de ação dos bioestimuladores.....	16
Figura 8 – Aplicação e resultado clínico do uso de ácido poli-L-lático (PLLA). 20	
Figura 9 – Tratamento com ácido poli-L-lático (PLLA).....	20
Figura 10 – Mudança clínica após tratamento com ácido poli-L-lático (PLLA). 22	
Figura 11 – Imagens clínicas pré e pós tratamento com hidroxiapatita de cálcio.	24
Figura 12 – Imagem clínica de paciente após tratamento com hidroxiapatita de cálcio.....	24
Figura 13 – Evolução clínica após tratamento com hidroxiapatita de cálcio (CaHA) em paciente com lipoatrofia facial associada ao HIV.....	25
Figura 14 –Análise da resposta clínica ao uso da hidroxiapatita de cálcio (CaHA) em lipoatrofia facial induzida pelo HIV.	26

ANÁLISE COMPARATIVA DOS BIOESTIMULADORES A BASE DE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é um processo multifatorial que compromete progressivamente a estrutura e a função da pele, sendo influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos. Diante da crescente busca por procedimentos estéticos minimamente invasivos, os bioestimuladores de colágeno tornaram-se alternativas eficazes para o rejuvenescimento e a harmonização facial. Este trabalho teve como objetivo analisar e comparar o uso da Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e do Ácido Poli-L-Láctico (PLLA), destacando suas composições, mecanismos de ação, indicações clínicas e resultados estéticos. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de abordagem qualitativa e natureza exploratória, fundamentada em publicações científicas dos últimos quinze anos, disponíveis em bases de dados como PubMed, SciELO, ResearchGate e ISAPS. Os resultados demonstram que ambos os bioestimuladores são eficazes na indução da produção de colágeno e na melhora da firmeza e do volume facial. A CaHA proporciona efeito volumizador imediato, seguido de bioestimulação progressiva, enquanto o PLLA promove resultados graduais e duradouros por meio de uma resposta inflamatória controlada. Conclui-se que ambos os produtos apresentam vantagens terapêuticas importantes e que a escolha entre eles deve considerar as características individuais do paciente, o grau de flacidez e os objetivos clínicos do tratamento.

Palavras-chave: envelhecimento da pele. bioestimuladores de colágeno. hidroxiapatita de cálcio. ácido poli-L-láctico. harmonização facial.

COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOSTIMULATORS BASED ON CALCIUM HYDROXYAPATITE AND POLY-L-LACTIC ACID

ABSTRACT

Skin aging is a multifactorial process that gradually compromises the structure and function of the skin, influenced by both intrinsic and extrinsic factors. In recent years, there has been a growing demand for minimally invasive aesthetic procedures, with collagen biostimulators emerging as effective alternatives for facial rejuvenation and harmonization. This study aimed to analyze and compare the use of Calcium Hydroxyapatite (CaHA) and Poly-L-Lactic Acid (PLLA), highlighting their composition, mechanisms of action, clinical indications, and aesthetic outcomes. This is a bibliographic, qualitative, and exploratory research, based on scientific publications from the last fifteen years, obtained from databases such as PubMed, SciELO, ResearchGate, and ISAPS. The results show that both biostimulators are effective in inducing collagen production and improving skin firmness and facial volume. CaHA provides an immediate volumizing effect followed by gradual collagen stimulation, while PLLA offers progressive and long-lasting results through a controlled inflammatory response. It is concluded that both substances offer important therapeutic advantages, and the choice between them should consider the patient's individual characteristics, degree of skin laxity, and clinical treatment goals.

Keywords: skin aging. collagen biostimulators. calcium hydroxyapatite. poly-L-lactic acid. facial harmonization.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	9
METODOLOGIA.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSSÃO	26
CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS.....	30

ANÁLISE COMPARATIVA DOS BIOESTIMULADORES A BASE DE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO POLI-L-LÁTICO

INTRODUÇÃO

Com o aumento da procura por procedimentos minimamente invasivos e de resultados naturais e graduais, os bioestimuladores de colágeno tornaram-se destaque na harmonização facial. Dentre eles, a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e o ácido poli-L-láctico (PLLA) se destacam pela capacidade de estimular a produção de colágeno, promovendo melhora na firmeza e no volume cutâneo. Apesar de possuírem o mesmo objetivo terapêutico, diferem em composição, mecanismo de ação, tempo de resposta e indicações clínicas (FITZGERALD et al., 2018).

A pele, responsável por aproximadamente 15% do peso corporal, é o maior órgão do corpo humano e atua como barreira protetora contra agentes externos. Estruturalmente, é composta por três camadas, epiderme, derme e hipoderme, cada uma com funções específicas. Além da proteção, desempenha papel essencial na regulação térmica, por meio da sudorese e da circulação sanguínea, e na sensibilidade tátil, graças às terminações nervosas presentes em sua estrutura (LYON; SILVA, 2015).

A epiderme, camada mais externa da pele, é um epitélio pavimentoso queratinizado que protege contra perda de água e agressões externas. Contém queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e de Merkel. Logo abaixo, a derme garante sustentação e proteção, sendo mais espessa nas plantas dos pés. Composta por fibras colágenas, elásticas e reticulares, divide-se em regiões papilar, perianexial e reticular, conforme figuras 1 e 2 (LYON; SILVA, 2015).

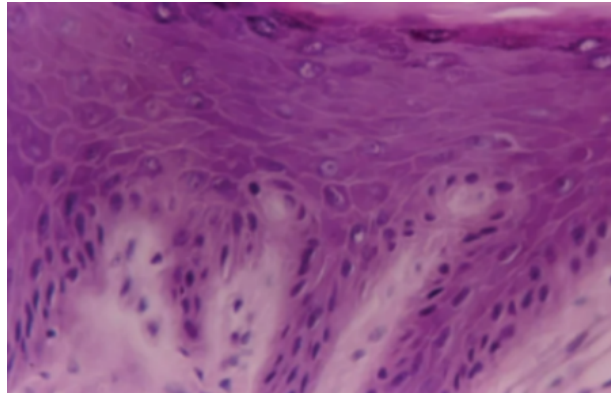


Figura 1 – Histologia de uma pele normal.

Observa-se a disposição regular das camadas epidérmica, dérmica e hipodérmica, caracterizando a estrutura de uma pele saudável.

Fonte: LYON; SILVA, 2015.

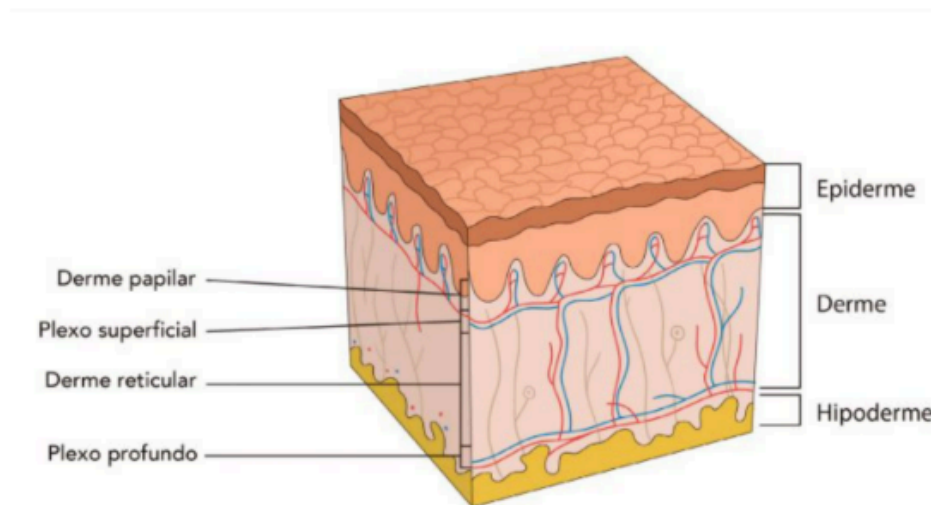


Figura 2 – Camadas da pele.

Representação esquemática das três camadas da pele: epiderme, derme e hipoderme, destacando suas subdivisões e plexos vasculares.

Fonte: LYON; SILVA, 2015.

Mais de 90% das fibras da derme são de colágeno, com predominância do tipo I na vida adulta. As fibras colágenas e elásticas variam em espessura e orientação conforme a profundidade da derme, enquanto as reticulares são compostas por colágeno fino e fibronectina. Os fibroblastos produzem as fibras e a substância fundamental, enquanto dendrócitos, histiócitos, macrófagos e mastócitos desempenham papéis na defesa imunológica da pele. (LYON; SILVA, 2015.)

O envelhecimento é um processo dinâmico e inevitável, que impacta todos os sistemas do organismo. No contexto cutâneo, manifesta-se principalmente por meio do surgimento de rugas e da flacidez, resultantes de alterações estruturais que ocorrem em nível molecular. As modificações nas fibras de colágeno, principal

proteína do tecido conjuntivo, desempenham papel fundamental nessas mudanças anatômicas.(KLIGMAN, 1995)

A análise qualitativa e quantitativa das fibrilas de colágeno tem se mostrado uma ferramenta valiosa para a compreensão das transformações estruturais e funcionais associadas ao envelhecimento cutâneo. Assim, a modulação desse processo depende diretamente do entendimento aprofundado de sua fisiopatologia. (KLIGMAN, 1995)

Embora o envelhecimento seja natural, a crescente preocupação com a aparência leva muitas pessoas a buscar métodos para retardar seus efeitos. Esse processo envolve a redução da síntese de colágeno e elastina, responsáveis pela sustentação e elasticidade da pele, e pode ser causado por fatores intrínsecos (genética e envelhecimento cronológico) ou extrínsecos (estilo de vida e ambiente) (LEPHART; NAFTOLINA, 2022; LYON; SILVA, 2015).

Entre os fatores extrínsecos, destacam-se tabagismo, etilismo, má alimentação e, sobretudo, a exposição solar sem proteção, principal causa da degradação do colágeno e da fibrina. A radiação UV gera radicais livres que danificam células, rompem fibras dérmicas e aceleram o envelhecimento. No envelhecimento intrínseco, além da redução de colágeno e elastina, ocorre diminuição hormonal, especialmente de estrogênios, testosterona e hormônio do crescimento, o que reduz firmeza, hidratação e espessura da pele, favorecendo flacidez e rugas (CSEKES; RACKOVÁ, 2021; LYON; SILVA, 2015).

A derme é composta principalmente por fibras colágenas tipo I, dispostas verticalmente na camada papilar e horizontalmente na reticular, além de fibras elásticas e reticulares que conferem resistência e elasticidade. Com o envelhecimento, essas estruturas se degradam, reduzindo a integridade tecidual. Os fibroblastos mantêm a matriz dérmica, enquanto dendrócitos, macrófagos, histiócitos e mastócitos participam da defesa e reparação. A associação de fatores intrínsecos e extrínsecos agrava essas alterações, e o fotoenvelhecimento, classificado por Glogau (1996) em quatro graus de alterações leves a rugas profundas, está ilustrado na figura 3, reforçando a importância da prevenção e de abordagens terapêuticas adequadas (LYON; SILVA, 2015).

Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
(a)	(b)	(c)	(d)
• Ausência de rugas • 20-30 anos • Poucas alterações pigmentares • Ausência de lesões queratósicas	• Rugas dinâmicas • 30-40 anos • Lentigos senis iniciais • Queratoses palpáveis (não-visíveis)	• Rugas estáticas • Acima de 50 anos • Melanoses e telangiectasias • Queratoses visíveis	• Somente rugas • Acima dos 60 anos • Coloração amarelo-acinzentada • Pode ter lesões malignas • Pele actínica

Figura 3 – Escala de Glogau.

Demonstração dos quatro tipos de envelhecimento cutâneo descritos por Glogau, variando da pele jovem sem rugas (Tipo I) até a pele com rugas profundas e dano actínico acentuado (Tipo IV).

Fonte: CALLAGHAN; WILHELM, 2008.

Os coxins de gordura facial, organizados em compartimentos superficiais e profundos (figura 4), são essenciais para a sustentação e o contorno da face. Com o envelhecimento, ocorre reabsorção e deslocamento, principalmente dos superficiais, gerando sulcos, flacidez e perda do contorno mandibular. A gravidade e a redução do suporte ligamentar agravam essas alterações. Embora mais estáveis, os coxins profundos também se modificam, afetando a harmonia facial. Compreender essas mudanças é fundamental para intervenções estéticas eficazes, como preenchimentos, bioestimulação e cirurgias, permitindo resultados naturais e personalizados (GIRLOFF et al., 2022).

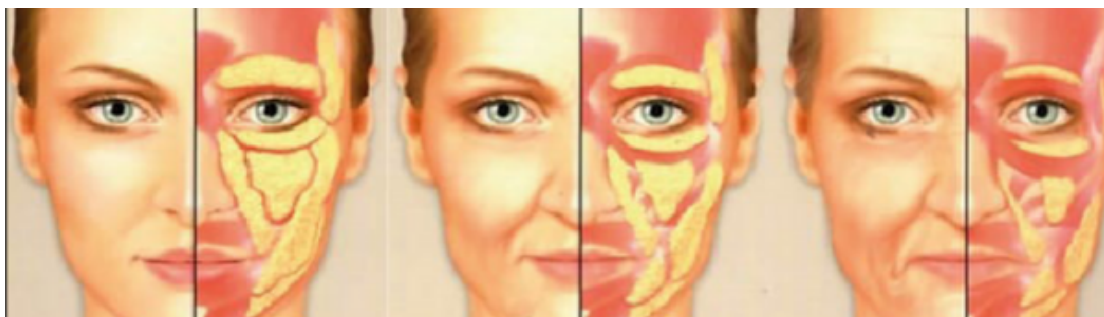


Figura 4 – Reabsorção dos coxins de gordura.

Ilustração demonstrando a progressiva perda e redistribuição dos compartimentos de gordura facial com o avanço da idade, resultando em sulcos mais profundos e alterações no contorno do rosto.

Fonte: SILVA et al., 2021.

Ao longo da vida, o formato do rosto passa por mudanças graduais impulsionadas pelo crescimento, maturação e envelhecimento, com sinais visíveis já a partir dos 20 a 30 anos de idade (ALBERT; RICANEK JR.; PATTERSON, 2007; WINDHAGER; SCHAEFER, 2016). Essas alterações envolvem não apenas a pele, mas também os tecidos moles e, especialmente, o esqueleto facial (MENDELSON; WONG, 2012). A reabsorção óssea progressiva desempenha papel central nesse processo, contribuindo para o afundamento das regiões malares, retração da mandíbula e perda de contorno facial (COLEMAN; GROVER, 2006).

Com o objetivo de preservar e prevenir a perda de volume facial ao longo do tempo, os bioestimuladores têm se destacado no campo da estética. Esses agentes atuam de forma profunda na pele, promovendo um aumento progressivo da densidade e espessura dérmica, resultado da estimulação da produção de novas fibras de colágeno. Esse processo contribui para a melhora da elasticidade, da firmeza e do aspecto rejuvenescido da pele, proporcionando uma volumização natural e gradual, decorrente da remodelação tecidual (FITZGERALD et al., 2018).

Nos últimos anos, os tratamentos de rejuvenescimento facial evoluíram de abordagens focadas apenas em rugas para técnicas que consideram também a perda de volume, remodelação óssea e redistribuição de gordura. Esse novo entendimento favoreceu o uso de bioestimuladores, que promovem a produção natural de colágeno, combatendo a flacidez e melhorando a firmeza da pele. Entre os mais utilizados destacam-se o Ácido Poli-L-lático, a Hidroxiapatita de Cálcio e a Policaprolactona, que atuam nas camadas profundas da pele, com resultados progressivos e duradouros (PERLINGEIRO, 2022).

Os bioestimuladores oferecem benefícios como reposição de volume, melhora da flacidez e suavização de linhas de expressão, com resultados que podem durar de 12 meses a 4 anos, conforme as características do paciente e seu estilo de vida. Ao contrário dos preenchedores, seus efeitos são progressivos e naturais, sendo indicados para diversas áreas, exceto lábios e olhos. São substâncias bioabsorvíveis, com baixo risco de efeitos adversos, geralmente leves e temporários. A aplicação deve ser feita por profissionais qualificados e respeitando os intervalos recomendados para garantir segurança e eficácia (PERLINGEIRO, 2022).

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um material biocompatível composto por microesferas suspensas em gel carreador. Inicialmente indicada para corrigir sulcos

faciais profundos, especialmente em casos de lipodistrofia associada ao HIV, teve seu uso ampliado com o aprimoramento das técnicas e o maior entendimento de seu mecanismo de ação. A formulação contém cerca de 30% de microesferas com diâmetro entre 25 e 45 μm e 70% de gel composto por água estéril, glicerina e carboximetilcelulose de sódio. Atualmente, a CaHA é reconhecida não apenas como preenchedor, mas também como um eficaz bioestimulador, capaz de induzir a síntese de colágeno e elastina nas camadas profundas da pele, resultando em melhora progressiva da firmeza, textura e qualidade cutânea (PERLINGEIRO, 2022).

A fórmula estrutural correta da hidroxiapatita de cálcio é expressa como $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Essa configuração apresenta grupos de coordenação específicos para os íons cálcio (Ca^{2+}) e arranjos tetraédricos para os grupos fosfato (PO_4^{3-}), o que resulta em um cristal altamente estável e biocompatível, características essenciais para sua aplicação em bioestimulação tecidual (BRASIL, 2025).

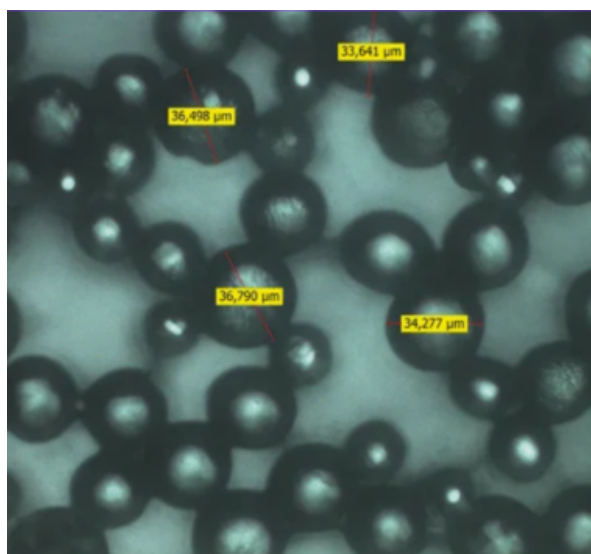


Figura 5 – Microesferas de hidroxiapatita de cálcio.

Imagem microscópica mostrando partículas esféricas de CaHA e seus respectivos diâmetros.

Fonte: Pretel, 2023.

O mecanismo de ação da CaHA é dividido em duas fases: inicialmente, o gel carreador proporciona uma correção imediata do volume, preenchendo sulcos e áreas com perda de sustentação. Em seguida, o gel é gradualmente reabsorvido, enquanto as microesferas permanecem no local da aplicação, servindo como matriz para a migração de fibroblastos e estímulo à produção de matriz extracelular, especialmente colágeno tipo I (PERLINGEIRO, 2022).

Nos últimos anos, a CaHA passou a ser utilizada também na forma hiperdiluída, com o objetivo de tratar áreas mais amplas e superficiais, como pescoço, colo, braços, mãos e abdômen. A hiperdiluição, com solução salina ou anestésico, permite uma distribuição mais homogênea e minimiza a formação de nódulos. De acordo com consenso internacional, esse tipo de abordagem expandiu significativamente as possibilidades terapêuticas da CaHA, consolidando seu uso como bioestimulador corporal, além do uso facial tradicional (ALMEIDA et al., 2019).

Por fim, vale destacar o papel da CaHA no contexto clínico atual como uma das principais estratégias terapêuticas para o combate ao envelhecimento cutâneo. Ela atua na reconstrução da matriz dérmica, promovendo regeneração funcional do tecido. (ALMEIDA; LEVY; BUZALAF, 2023).

O ácido poli-L-láctico (PLLA), um polímero sintético biocompatível e biodegradável, cuja fórmula é $(C_3H_5O_2)_n$, se destaca na medicina estética pelo seu papel no bioestímulo de colágeno. O PLLA promove uma resposta inflamatória controlada que estimula os fibroblastos a produzirem novas fibras colágenas, especialmente o colágeno tipo I. Esse processo resulta em uma melhora gradual e progressiva da firmeza, espessura e elasticidade da pele. Os efeitos são duradouros, podendo persistir por mais de dois anos. (SADICK et al., 2009).

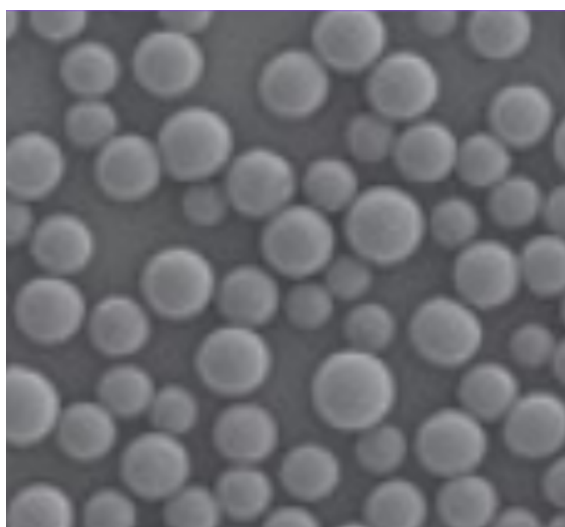


Figura 6 – Microsfersas de poli-L-láctico.

Imagem microscópica mostrando partículas esféricas de PLLA observadas em microscopia eletrônica.

Fonte: Liu et al., 2024.

Após sua aplicação intradérmica ou subcutânea, o PLLA provoca uma resposta inflamatória controlada que inicia com a adsorção de proteínas, seguida por infiltração de células como neutrófilos e macrófagos. Esses mecanismos levam à formação de cápsulas de colágeno ao redor das partículas. Embora um leve aumento de volume possa ser percebido logo após a injeção (devido ao diluente), esse efeito regride em até 72 horas, dando lugar ao verdadeiro processo de bioestimulação, que se inicia em torno da terceira ou quarta semana. A formação de colágeno novo é gradual, tornando os resultados visíveis entre 30 e 60 dias após a aplicação, com melhora contínua nos meses seguintes, conforme figura 5 (PERLINGEIRO, 2022).

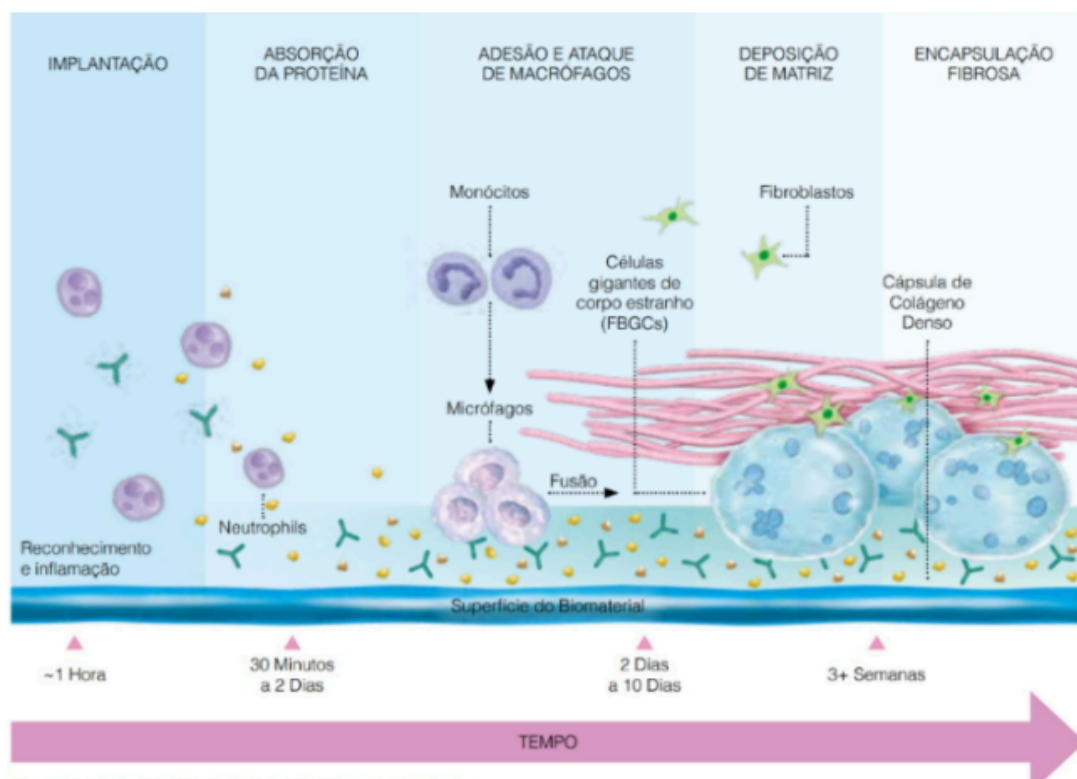


Figura 7 – Mecanismo de ação dos bioestimuladores.

Representação esquemática do processo de estímulo à neocolagênese promovido pelos bioestimuladores, evidenciando a resposta inflamatória controlada e a formação gradual de novas fibras colágenas na derme.

Fonte: PERLINGEIRO, 2022.

Os efeitos do PLLA podem durar, em média, de 18 a 24 meses, dependendo de fatores como metabolismo individual, técnica de aplicação e cuidados pós-tratamento. Seu uso é indicado para tratar flacidez, rugas e perda de volume,

sendo eficaz especialmente em regiões como face, colo e mãos, áreas comumente afetadas pelo envelhecimento. Para alcançar um resultado satisfatório e duradouro, é essencial realizar uma avaliação facial completa, considerar o histórico clínico do paciente e utilizar técnicas de injeção corretas (PERLINGEIRO, 2022).

Pacientes tratados com PLLA apresentaram uma melhora evidente e duradoura nas rugas do sulco nasolabial, além de altos índices de satisfação. O estudo destaca que os resultados estão diretamente ligados à capacidade do PLLA de estimular a neocolagênese, reforçando sua eficácia como bioestimulador, especialmente em regiões afetadas pela perda de volume e pela flacidez decorrente do processo natural de envelhecimento facial (SADICK et al., 2009).

Este trabalho tem como objetivo realizar uma análise comparativa entre a CaHA e o PLLA, com foco em suas propriedades bioestimuladores, aplicações práticas e resultados estéticos observados na literatura científica recente. A compreensão dessas diferenças é fundamental para embasar escolhas terapêuticas mais assertivas e seguras, respeitando as individualidades de cada paciente. Ao reunir e analisar dados científicos sobre os dois bioestimuladores, esta pesquisa busca contribuir para a prática biomédica estética, promovendo intervenções mais conscientes e baseadas em evidências.

METODOLOGIA

O presente trabalho é uma pesquisa bibliográfica, qualitativa e exploratória que tem como objetivo analisar e comparar o uso da Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e do Ácido Poli-L-Láctico (PLLA) na harmonização facial. A abordagem qualitativa foi escolhida por permitir a compreensão aprofundada dos aspectos descritivos e interpretativos do envelhecimento cutâneo e dos mecanismos fisiológicos de bioestimulação de colágeno. Os dados foram coletados por meio da seleção criteriosa de livros, artigos científicos e publicações especializadas disponíveis nas bases PubMed, SciELO, ResearchGate e ISAPS, em português e inglês, publicados entre 2003 e 2025, priorizando estudos relevantes da área estética facial. As buscas utilizaram as palavras-chave: pele, envelhecimento, bioestimuladores de colágeno, hidroxiapatita de cálcio e ácido poli-L-láctico. A análise comparou as propriedades, mecanismos de ação, indicações clínicas e resultados estéticos dos bioestimuladores, com a organização e apresentação dos dados seguindo

rigorosamente as normas da ABNT, assegurando a padronização e qualidade acadêmica do estudo.

RESULTADOS

ARTIGO	AUTOR E ANO	OBJETIVO DO ESTUDO	POPULAÇÃO ESTUDADA	METODOLOGIA UTILIZADA	RESULTADO OBTIDO
"Restauração do volume facial do rosto envelhecido com ácido poli-L-lático"	Rebecca Fitzgerald e Danny Vleggaar, 2011.	Mostrar técnicas seguras e eficazes do PLLA no rejuvenescimento facial.	Mulheres entre 30 a 60 anos	Revisão narrativa com relato de experiência clínica	Observações clínicas, com melhora gradual do volume, simetria e suavização dos sulcos.
"Implantes de ácido polilático (New-Fill) para correção da lipoatrofia facial em pacientes infectados pelo HIV: resultados do estudo aberto VEGA"	Marc-Antoine Valantin, Camille Aubron-Olivier, Jade Ghosn, Elisabeth Laglenne, Michelle Pauchard, Hélène Schoen, Raymond Bousquet, Philippe Katz, Dominique Costagliola e Christine Katlama, 2003.	Verificar a segurança e eficácia do ácido poli-L-lático (New-Fill) para restaurar o volume do rosto em pacientes com HIV com lipoatrofia.	50 pacientes adultos com HIV, quase todos homens (98%), com idade média de 45,9 anos e lipoatrofia facial.	Estudo aberto piloto com pacientes HIV+ e lipoatrofia facial, fotos e escala de qualidade de vida por 96 semanas.	Aumento sustentado da espessura cutânea, melhora da qualidade de vida e ocorrência de micronódulos assintomáticos (44%).
"Hidroxiapatita de Cálcio Hiper-diluída 1:2 para Rejuvenescimento da Pele da Região Média e Inferior da Face: Eficácia e Segurança"	Pier Paolo Rovatti, Giovanni Pellacani e Stefania Guida, 2020.	Avaliar se a hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída 1:2 é eficaz e segura para melhorar a qualidade da pele do terço médio e inferior da face.	40 pacientes, predominantemente mulheres, com média de 57 anos, com sinais de envelhecimento facial.	Estudo retrospectivo com 40 pacientes, avaliados por escalas clínicas, imagens, exames não e questionário de satisfação.	A hidroxiapatita de cálcio 1:2 mostrou alta eficácia e segurança, com resultados naturais, 87,5% de alta satisfação e apenas eventos leves e transitórios.
"Ensaio prospectivo, aberto, de 18 meses de hidroxiapatita de cálcio (Radiesse) para aumento do tecido mole facial em pacientes com lipoatrofia associada ao vírus da imunodeficiência humana: durabilidade de um ano."	Stacey L. Silvers, Joseph A. Eviatar, Michael I. Echavez e Alexandra L. Pappas, 2006.	Avaliar a segurança e a eficácia da hidroxiapatita de cálcio (Radiesse) no tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV.	100 pacientes com lipoatrofia facial associada ao HIV.	Ensaio clínico prospectivo e aberto com 100 pacientes tratados com CaHA por 18 meses e avaliados por GAIS, fotos, espessura cutânea e eventos adversos.	Melhora estética em até 100% dos casos, aumento da espessura cutânea e alta satisfação (97–100%), com apenas eventos leves, confirmando a segurança e eficácia do Radiesse na lipoatrofia facial por HIV.

O estudo conduzido por Fitzgerald e Vleggaar (2011) avaliou o uso do ácido poli-L-lático (PLLA), em pacientes com diferentes graus de envelhecimento e lipoatrofia. O produto, foi reconstituído com 8 a 9 mL de água estéril, podendo conter lidocaína a 1–2%, e mantido em hidratação por, no mínimo, duas horas antes da aplicação. As injeções foram realizadas em planos profundos subcutâneo e supraperiosteal, utilizando as técnicas de *fanning* e *cross-hatching*, com deposição média de 0,1 a 0,3 mL/cm nas regiões temporal, malar, mandibular e mentoniana. Participaram pacientes adultos entre 30 e 60 anos, submetidos a uma a quatro

sessões, com intervalos de quatro a oito semanas, utilizando de um a três frascos por sessão, conforme o grau de atrofia.

Conforme figuras 6 e 7, o estudo apresentou resultados clínicos representativos. Na figura 6, observa-se uma paciente tratada com duas ampolas, sendo uma por sessão, aplicadas nas regiões malar, mandibular e mentoniana, não havendo necessidade de tratamento nas têmporas. As imagens demonstram melhora progressiva do volume e contorno facial após duas sessões. Já a figura 7 retrata uma paciente de 40 anos, com bom volume de tecido mole e boa tonicidade cutânea, apresentando apenas um déficit focal de suporte craniofacial e leve grau de perda volumétrica. Nessa paciente, foi utilizada meia ampola de PLLA em cada lado do rosto, totalizando uma ampola em sessão única, com registro fotográfico do resultado final após um mês do tratamento.

Os resultados mostraram melhora significativa da projeção e contorno facial, com rejuvenescimento gradual, natural e duradouro decorrente da neocolagênese induzida pelo PLLA. Foram observados micronódulos subclínicos ocasionais, não inflamatórios e autolimitados, geralmente relacionados a falhas técnicas de reconstituição ou aplicação, preveníveis por diluição adequada, aplicação profunda e massagem pós-procedimento. O estudo confirmou a alta eficácia, previsibilidade e segurança do PLLA, com resultados sutis e harmônicos quando utilizado conforme as recomendações técnicas.

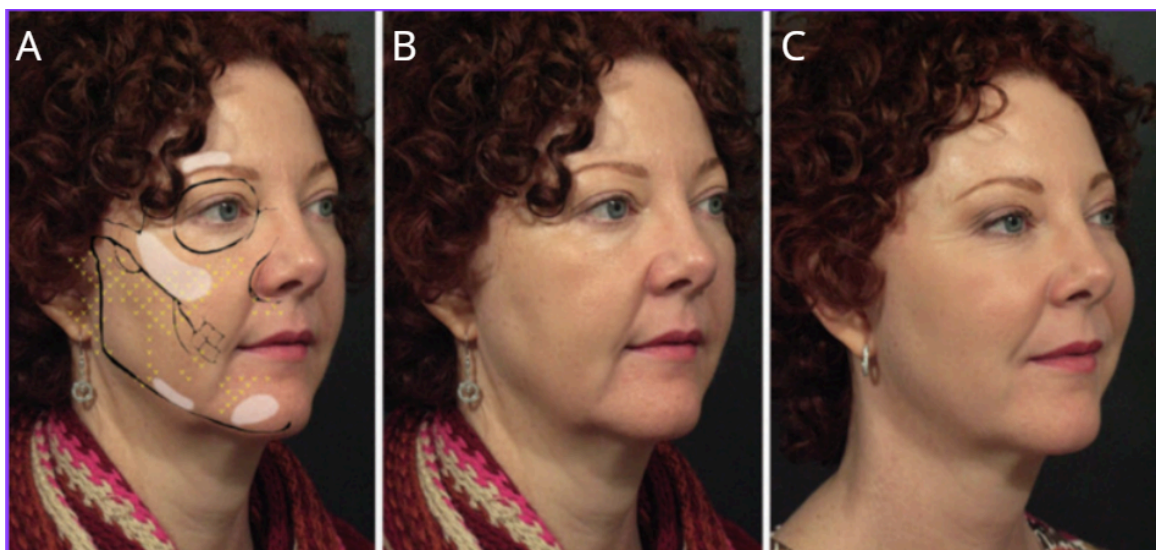


Figura 8 – Aplicação e resultado clínico do uso de ácido poli-L-lático (PLLA).

(A) Marcação das áreas tratadas com PLLA, evidenciando as regiões de maior perda de volume e os vetores de sustentação utilizados para aplicação. (B) Resultado clínico após a primeira sessão, demonstrando melhora do contorno facial e discreta elevação das áreas malar e zigomática. (C) Resultado final após duas sessões, com recuperação do volume facial, melhora da harmonia e aspecto natural do rejuvenescimento.

Fonte: Fitzgerald e Vleggaar, 2011.



Figura 9 – Tratamento com ácido poli-L-lático (PLLA).

(A) Marcação das áreas de aplicação, evidenciando o déficit focal de suporte craniofacial e as regiões indicadas para o preenchimento. (B) Paciente apresentava leve grau de atrofia, sendo utilizada meia ampola de PLLA em cada lado do rosto, com melhora sutil do contorno facial. (C) A imagem final foi registrada um mês após o tratamento, demonstrando restauração natural do volume e harmonia facial.

Fonte: Fitzgerald e Vleggaar, 2011.

O estudo conduzido por Valantin et al. (2003) avaliou a eficácia e segurança do ácido poli-L-lático (PLLA), comercializado como *New-Fill*, no tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV. Trata-se de um ensaio clínico aberto, de braço

único e piloto, com duração de 96 semanas, envolvendo 50 pacientes adultos HIV positivos em uso de terapia antirretroviral por mais de três anos, todos com grave lipoatrofia facial (espessura de gordura ≤ 2 mm).

O produto foi reconstituído a partir de 0,15 g de pó liofilizado de PLLA, diluído em 3 a 4 mL de água estéril, e aplicado em injeções intradérmicas e subdérmicas profundas nas regiões malares, com até 4 mL por lado em cada sessão. Os pacientes receberam quatro séries de aplicações, realizadas em intervalos quinzenais (dias 0, 14, 28 e 42), sendo que uma quinta sessão opcional pôde ser feita em casos com espessura cutânea total (TCT) inferior a 8 mm após a quarta aplicação.

Conforme figura 8, os resultados clínicos demonstraram melhora visível da projeção facial e do volume subcutâneo, observável entre o início e a semana 96, tanto em pacientes submetidos a cinco sessões (paciente 1) quanto naqueles tratados com quatro sessões (paciente 2). Os resultados mostraram um aumento da espessura cutânea total, de +5,1 mm na semana 6 até +7,2 mm na semana 48, mantendo-se estável até a semana 96 (+6,8 mm), com $p < 0,001$ em todas as avaliações. A proporção de pacientes com TCT > 10 mm aumentou progressivamente de 19% na semana 6 para 61% na semana 48.

O estudo relatou ausência de eventos adversos graves, observando apenas edema transitório e equimoses leves, além de micronódulos subcutâneos não visíveis em 44% dos pacientes, os quais foram assintomáticos. Concluiu-se que o uso do PLLA (New-Fill) foi eficaz, seguro e duradouro, promovendo melhora estética e psicológica significativa em pacientes com lipoatrofia facial induzida por terapia antirretroviral.

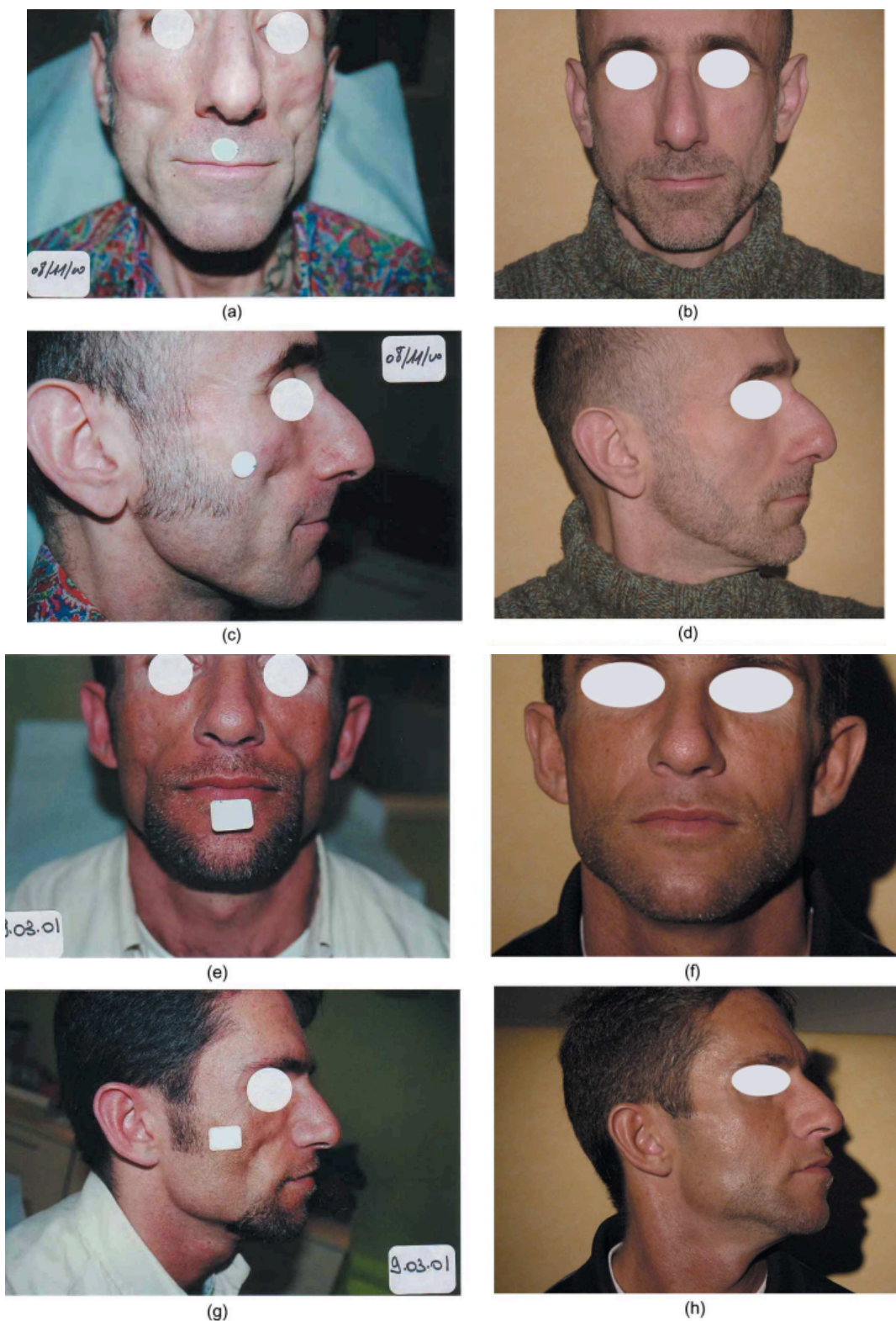


Figura 10 – Mudança clínica após tratamento com ácido poli-L-lático (PLLA). Sequência fotográfica mostrando a evolução clínica de dois pacientes submetidos a tratamento com PLLA, entre o início e a semana 96. (a–d) Paciente 1, no dia 0 (imagens a e c) e na semana 96 (imagens b e d), após cinco sessões de aplicação. (e–h) Paciente 2, no dia 0 (imagens e e g) e na semana 96 (imagens f e h), após quatro sessões de aplicação. Observa-se melhora significativa da projeção facial e da harmonia dos contornos após a estimulação progressiva de colágeno.

Fonte: Valantin et al., 2003.

O estudo conduzido por Rovatti, Pellacani e Guida (2020) avaliou a eficácia e segurança da hidroxiapatita de cálcio (CaHA) na forma hiperdiluída na proporção 1:2 para o rejuvenescimento da pele do terço médio e inferior da face. Foram incluídos 40 pacientes, sendo 37 mulheres e 3 homens, com idades entre 38 e 72 anos. Cada seringa de 1,5 mL de CaHA foi diluída com 0,5 mL de lidocaína a 1% e 3 mL de solução salina a 0,9%, resultando em um volume de 6 mL por seringa. A aplicação foi realizada utilizando a técnica de retroinjeção em leque (fanning), liberando 0,1 mL por ponto. Todos os pacientes foram submetidos a duas sessões, com intervalo de três meses entre elas.

Conforme figuras 9 e 10, é observada melhora significativa da flacidez cutânea, redefinição do contorno mandibular e suavização dos sulcos nasogenianos, observáveis já quatro meses após o tratamento (T1), em comparação com o momento inicial (T0). Essa resposta clínica foi corroborada pelos achados laboratoriais ilustrados na Figura 10, em que os exames de microscopia confocal de reflectância (RCM) e tomografia de coerência óptica dinâmica (D-OCT) revelaram melhora na morfologia e organização das fibras colágenas, além de aumento da densidade vascular, confirmando o efeito bioestimulador da CaHA.

Os resultados demonstraram redução das pontuações de envelhecimento facial (plenitude do terço médio, sulco nasogeniano, linhas de marionete, comissuras orais e contorno mandibular), com melhora clínica em 100% dos pacientes. A satisfação foi muito alta, com 87,5% dos pacientes relatando estar “muito satisfeitos” e o restante “satisfeitos”. A técnica apresentou perfil de segurança excelente com apenas eventos adversos leves e transitórios (eritema, edema e equimose), todos resolvidos espontaneamente. Concluiu-se que a hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída 1:2 é eficaz, segura e proporciona rejuvenescimento natural da pele facial.

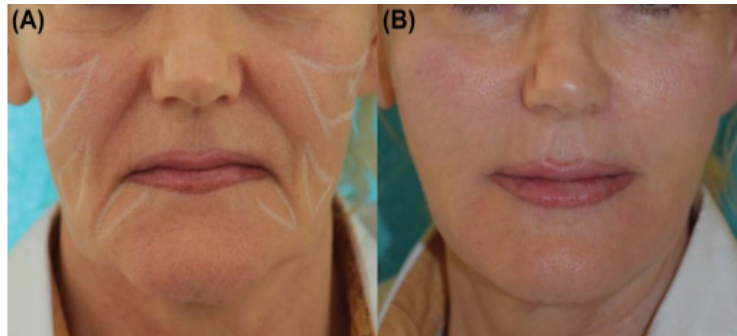


Figura 11 – Imagens clínicas pré e pós tratamento com hidroxiapatita de cálcio.
 (A) Momento inicial (T0). (B) Quatro meses após o tratamento (T1) em paciente do sexo feminino, 61 anos.
Fonte: Rovatti, 2020.

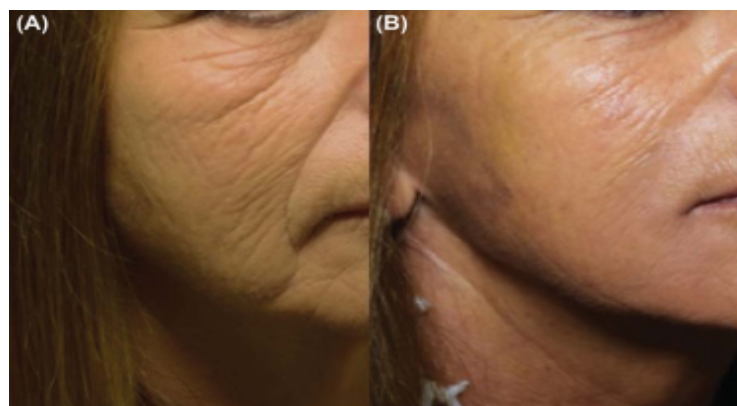


Figura 12 – Imagem clínica de paciente após tratamento com hidroxiapatita de cálcio.
 (A) Paciente do sexo feminino, 69 anos, no momento inicial do tratamento (T0). (B) Quatro meses após o tratamento (T1), observando-se melhora da flacidez, redefinição do contorno facial e maior firmeza da pele.
Fonte: Rovatti, 2020.

O estudo prospectivo e multicêntrico de Silvers et al. (2006) avaliou a eficácia e segurança da hidroxiapatita de cálcio (CaHA), no tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV. A amostra foi composta por 100 pacientes (94 homens e 6 mulheres), com média de idade de 48,2 anos, acompanhados por 18 meses em três centros nos Estados Unidos. O protocolo incluiu uma injeção inicial, seguida de retoques em 1 mês e 6 meses, sendo que 78% dos pacientes receberam três aplicações ao longo dos primeiros seis meses, com volume de 8,4 mL nesse período (4,8 mL na aplicação inicial, 1,8 mL no primeiro mês e 2,4 mL no sexto mês).

Na Figura 11, observa-se um paciente do sexo masculino, 42 anos, com progressiva recuperação do volume malar e suavização das depressões faciais ao longo de 18 meses, após aplicação total de 8,0 mL de CaHA. Já na Figura 12, uma paciente do sexo feminino, 39 anos, apresentou restauração harmônica do contorno

facial e melhora da simetria após a aplicação sequencial de 4,0 mL na injeção inicial, 0,4 mL no 1º mês, 0,2 mL aos 6 meses e 1,0 mL aos 18 meses, totalizando 5,6 mL de produto. Em ambos os casos, nota-se o efeito bioestimulador gradual e sustentado, com resultados estáveis e naturais.

Os resultados globais do estudo mostraram melhora da espessura cutânea facial, com 100% dos pacientes classificados como “melhorados” ou “muito melhorados” na *Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS)* aos 3, 6 e 12 meses, e 91% mantendo resultados favoráveis aos 18 meses. As médias de espessura cutânea aumentaram de 4,7 mm para 7,3 mm e satisfação dos pacientes 97% a 100%. Os eventos adversos foram leves e transitórios, edema, eritema, dor local e equimose, sem ocorrência de nódulos, granulomas, necrose ou infecção. Concluiu-se que a hidroxiapatita de cálcio proporcionou correção eficaz, imediata e duradoura da lipoatrofia facial em pacientes HIV positivos.

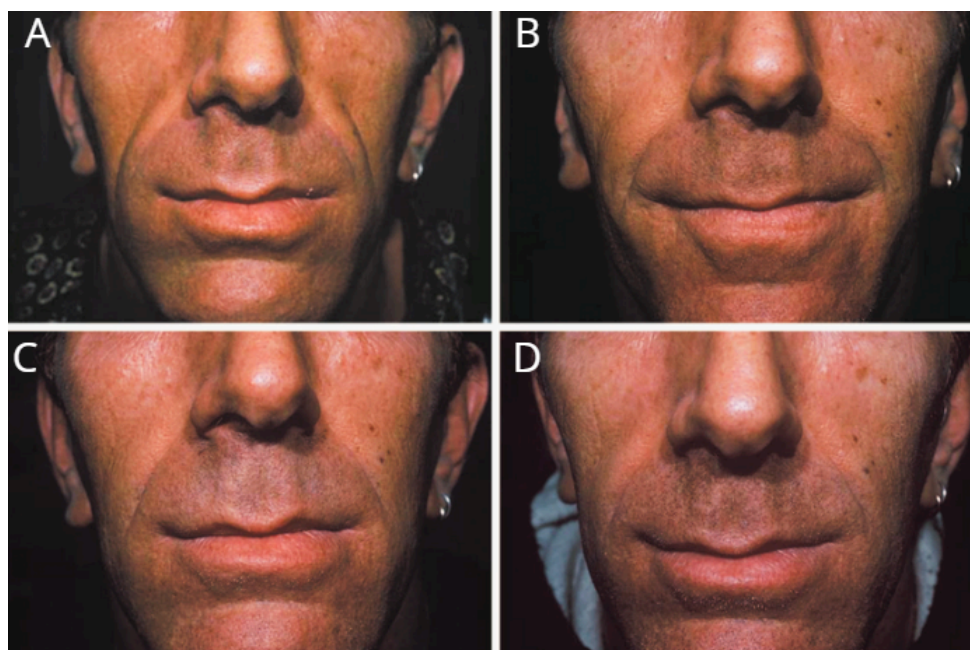


Figura 13 – Evolução clínica após tratamento com hidroxiapatita de cálcio (CaHA) em paciente com lipoatrofia facial associada ao HIV.

(A) Início do tratamento, evidenciando acentuada lipoatrofia nas regiões malaras. (B) Após 6 meses, nota-se discreta recuperação volumétrica e melhora da simetria facial. (C) Aos 12 meses, observa-se maior projeção malar e suavização dos sulcos nasogenianos. (D) Aos 18 meses, resultado final com restauração do contorno facial e aparência mais harmônica e natural. O paciente, do sexo masculino, 42 anos, recebeu 4,0 mL de CaHA na aplicação inicial, nenhuma aplicação no 1º mês, 2,0 mL aos 6 meses e 2,0 mL aos 18 meses, totalizando 8,0 mL de produto.

Fonte: Silvers et al., 2006.

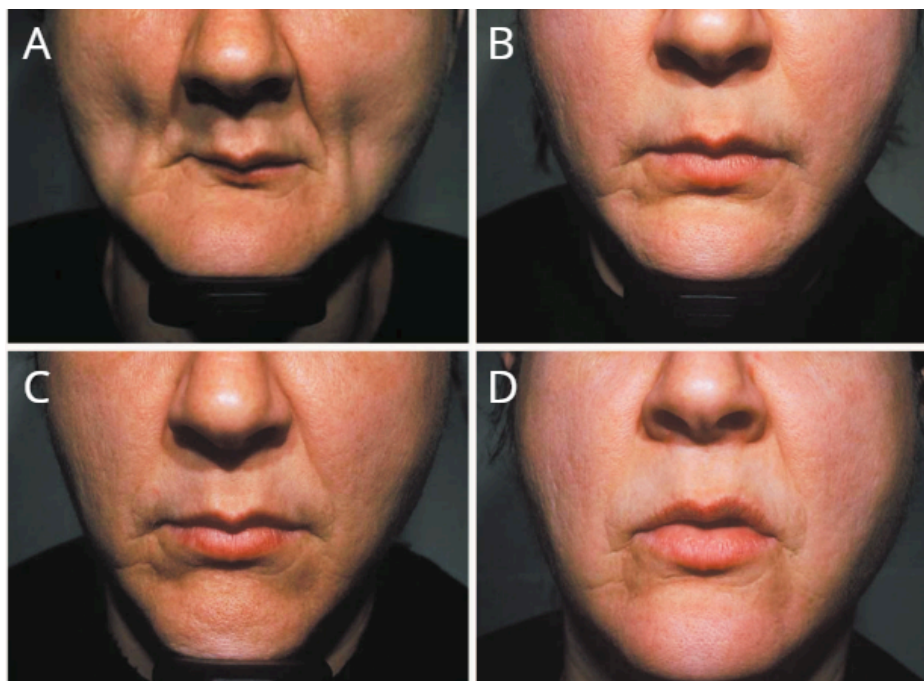


Figura 14 –Análise da resposta clínica ao uso da hidroxiapatita de cálcio (CaHA) em lipoatrofia facial induzida pelo HIV.

(A) Início do tratamento, evidenciando perda acentuada de volume nas regiões malaras e temporais. (B) Após 6 meses, observa-se discreta recuperação do contorno facial e preenchimento parcial das áreas deprimidas. (C) Aos 12 meses, nota-se melhora progressiva da projeção malar e suavização dos sulcos nasogenianos. (D) Aos 18 meses, resultado final com restauração harmônica do volume e aparência facial natural. A paciente, do sexo feminino, 39 anos, recebeu 4,0 mL de CaHA na aplicação inicial, 0,4 mL no 1º mês, 0,2 mL aos 6 meses e 1,0 mL aos 18 meses, totalizando 5,6 mL de produto.

Fonte: Silvers et al., 2006.

DISCUSSÃO

Os quatro estudos analisados confirmam que tanto a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) quanto o ácido poli-L-láctico (PLLA) atuam como bioestimuladores de colágeno, promovendo remodelação dérmica gradual por meio de neocolagênese. No estudo de Fitzgerald e Vleggaar (2011), pequenas doses de PLLA (meio frasco por lado ou dois frascos em duas sessões) já proporcionaram resultados satisfatórios e naturais no rejuvenescimento facial. De forma semelhante, no estudo VEGA, Valantin et al. (2003) aplicaram PLLA em 50 pacientes HIV+ com lipoatrofia facial grave e observaram aumento significativo da espessura cutânea, de uma mediana inicial de 2,9 mm para +5,1 mm na 6ª semana e +7,2 mm na 48ª semana, com 61% dos pacientes atingindo TCT >10 mm e melhora mantida até a semana 96, mantendo um perfil de segurança aceitável, com micronódulos palpáveis em 44% dos pacientes, autolimitados até a semana 96.

Já a hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída 1:2, estudada por Rovatti et al. (2020), demonstrou resposta mais rápida no rejuvenescimento do terço médio e inferior da face, com apenas duas sessões de 6 mL por hemiface e intervalo de 3 meses. Em apenas quatro meses após a primeira sessão houve redução significativa das escalas clínicas de envelhecimento e melhora da organização das fibras colágenas e densidade vascular; 87,5% dos pacientes relataram estar muito satisfeitos, com dor média de 1,7/10 e eventos adversos leves. O estudo de Silvers et al. (2006) avaliando CaHA em 100 pacientes HIV+ confirmou durabilidade e segurança em contexto de lipoatrofia severa: houve aplicação inicial média de 4,8 ml com retoques de 1,8 ml no 1º mês e 2,4 ml no 6º mes (total médio 8,4 ml), resultando em aumento da espessura cutânea de 4,7 mm para 7,3 mm no lado esquerdo e 4,9 mm para 8,0 mm no lado direito aos 3 meses (incremento de ~55%), mantendo-se em 6,9 e 7,0 mm aos 12 meses ($p < 0,0001$). Além disso, 100% dos pacientes foram classificados como “melhorados” ou “muito melhorados” aos 12 meses e 91% mantinham melhora aos 18 meses, com efeitos adversos leves e transitórios.

O estudo sistemático de Signori et al. (2024) confirmou que o ácido poli-L-láctico (PLLA) é altamente eficaz e duradouro no rejuvenescimento facial, superando outros preenchedores comparados, com perfil de segurança comprovado e predominância de eventos adversos leves a moderados, como equimoses, hematomas e nódulos transitórios. Os resultados clínicos evidenciaram aumento significativo da espessura dérmica, melhora estética mantida por até 25 meses e elevado índice de satisfação dos pacientes. Esses efeitos decorrem da neocolagênese induzida pela reação inflamatória controlada ao material, que estimula os fibroblastos e promove a deposição de colágeno tipos I e III, resultando em uma pele mais firme e espessa (SIGNORI et al., 2024).

Os quatro estudos analisados, aliados à revisão sistemática de Signori et al. (2024), reforçam que tanto a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) quanto o ácido poli-L-láctico (PLLA) atuam como potentes bioestimuladores de colágeno, promovendo remodelação dérmica gradual e resultados seguros e duradouros. Fitzgerald e Vleggaar (2011) evidenciaram que pequenas doses de PLLA já proporcionam rejuvenescimento natural, enquanto Valantin et al. (2003) observaram aumento da espessura cutânea superior a 7 mm e melhora mantida até 96 semanas.

De forma complementar, Signori et al. (2024) demonstraram que o PLLA promove elevação significativa da espessura dérmica e melhora estética sustentada por até 25 meses, com eventos adversos leves e autolimitados, resultado do estímulo fibroblástico e deposição de colágeno tipos I e III. Já a CaHA apresentou resposta mais imediata, com efeito volumizador e manutenção de resultados por até 18 meses, confirmada por Rovatti et al. (2020) e Silvers et al. (2006). Assim, conclui-se que ambos os bioestimuladores são eficazes, seguros e complementares, sendo a escolha do produto determinada pelo perfil do paciente e pelo objetivo terapêutico, resultado imediato ou progressivo, respeitando sempre protocolos técnicos e científicos atualizados. (Fitzgerald e Vleggaar, 2011; Valantin et al., 2003; Signori et al. (2024); Rovatti et al., 2020; Silvers et al., 2006).

CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo comparar os bioestimuladores de colágeno à base de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e ácido poli-L-láctico (PLLA), analisando suas composições, mecanismos de ação, indicações clínicas e resultados estéticos descritos na literatura científica. A revisão bibliográfica evidenciou que ambos demonstram eficácia na promoção da neocolagênese e na melhora da firmeza, espessura e qualidade da pele, sendo considerados métodos seguros e eficazes no rejuvenescimento facial minimamente invasivo. A CaHA apresentou efeito volumizador imediato aliado à bioestimulação progressiva, com resultados perceptíveis nas primeiras semanas e manutenção por até dezoito meses, destacando-se pela versatilidade terapêutica, especialmente na forma hiperdiluída, utilizada em regiões faciais e corporais com flacidez acentuada. O PLLA, por sua vez, promoveu resposta mais gradual e dependente do estímulo fibroblástico, proporcionando resultados naturais e sustentados por até vinte e quatro meses, com destaque para a qualidade do colágeno produzido. A escolha entre CaHA e PLLA deve considerar o grau de flacidez, o biotipo cutâneo, as expectativas do paciente e o planejamento clínico: a CaHA é indicada quando se busca efeito lifting e correção volumétrica imediata, enquanto o PLLA é preferível para flacidez difusa e estímulo prolongado de colágeno. Ambos apresentam baixo índice de complicações e alta satisfação dos pacientes quando aplicados por profissionais qualificados e conforme protocolos técnicos atualizados. Conclui-se

que os bioestimuladores de colágeno representam um avanço significativo na biomedicina estética, possibilitando resultados naturais, seguros e duradouros; além disso, reforça-se a importância de estudos contínuos que investiguem novas diluições, combinações e protocolos, com o intuito de aprimorar os resultados clínicos e promover um envelhecimento cutâneo saudável e equilibrado.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS:

ALBERT, A. M.; RICANEK, K.; PATTERSON, E. A review of the literature on the aging adult skull and face: implications for forensic science research and applications. *Forensic Science International*, v. 172, n. 1, p. 1–9, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.10.007>. Acesso em: 5 jun. 2025.

ALMEIDA, A. T. de et al. Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, v. 7, n. 3, p. e2160, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31044123/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

ALMEIDA, E. P. M.; LEVY, F. M.; BUZALAF, M. A. R. Protocolo “RichBlend” para preenchimento facial e bioestimulação de colágeno. *Revista Gaúcha de Odontologia*, v. 70, p. e2022003, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgo/a/tfj5kTLN6fNRZyFZbSJKqPr/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

BRASIL, R. *Applications of hydroxyapatite in bone repair: advances, challenges and perspectives*. Seven Publishing, 2025. Disponível em: <https://sevenpubl.com.br/editora/article/download/7235/13548/30332>. Acesso em: 20 nov. 2025.

CALLAGHAN, T. M.; WILHELM, K.-P. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 30, p. 323–332, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2008.00450.x>. Acesso em: 5 jun. 2025.

CSEKES, E.; RACKOVÁ, L. Effects of ultraviolet radiation on skin aging. *Journal of Dermatological Science*, v. 103, n. 4, p. 211–220, 2021.

FITZGERALD, R., Bass, L. M., Goldberg, D. J., Graivier, M. H., & Lorenc, Z. P. (2018). Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid (PLLA). *Aesthetic Surgery Journal*, 38(Suppl_1), S13–S17.

FITZGERALD, Rebecca; VLEGGAAR, Danny. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. *Dermatologic Therapy*, v. 24, n. 1, p. 2–27, 2011. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2010.01381.x.

GIRLOFF, M. et al. Camadas da face e mudanças associadas com o envelhecimento. *Arquivos Históricos de Odontologia e Fonoaudiologia*, v. 2, n. 1, p. 15-23, 2022. Disponível em: <https://ahof.emnuvens.com.br/ahof/article/download/70/117/273>. Acesso em: 24 maio 2025.

KLIGMAN, A. M. Photoaging: manifestations, prevention, and treatment. *Clinics in Geriatric Medicine*, Philadelphia, v. 11, n. 3, p. 577-591, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7659928/>. Acesso em: 24 maio 2025.

LEPHART, E. D.; NAFTOLINA, F. Aging and the decline of skin collagen: molecular causes and interventions. *Dermato-Endocrinology*, v. 14, n. 1, 2022.

LIU, Ruilin; HE, Tong; LI, Ruizhi; WANG, Shiwei; LAI, Chen; ZHANG, Kun. Comparison of different types of Poly-L-Lactic Acid microspheres in vitro and in vivo studies. *Aesthetic Surgery Journal Open Forum*, v. 6, 2024, ojae091. Disponível em: <https://academic.oup.com/asjopenforum/article/doi/10.1093/asjof/ojae091/7829606>. Acesso em: 20 nov. 2025.

LYON, Sandra; SILVA, Rozana Castorina da. Dermatologia Estética - Medicina e Cirurgia Estética. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2015. E-book. p.34. ISBN 9786557830314. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786557830314/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

MENDELSON, B.; WONG, C. H. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 36, n. 4, p. 753–760, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00266-012-9904-3>. Acesso em: 5 jun. 2025.

PEREIRA, Priscilla; BASTOS, Ana Furtado. *Manual de Dicas Práticas de Bioestimuladores – Perguntas mais frequentes, Mitos e Verdades*. Napoleão, 2025.

PERLINGEIRO, Andreia. *Esculpindo faces: bioestimuladores*. 1. ed. São Paulo: Napoleão, 2022.

PRETEL, Hermes. Hidroxiapatita de cálcio na HOF. *Revista ImplantNews*, v. 8, n. 3, p. 40–45, 2023. Disponível em: <https://revistaimplantnews.com.br/hidroxiapatita-de-calcio-na-hof/>. Acesso em: 20 nov. 2025.

ROVATTI, Pier Paolo; PELLACANI, Giovanni; GUIDA, Stefania. Hyperdiluted calcium hydroxylapatite 1:2 for mid and lower facial skin rejuvenation: efficacy and safety. *Dermatologic Surgery*, v. 46, n. 12, p. e112-e117, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002375>

SADICK, Neil S.; KREMENYUK, Natalya; FOX, Lisa F. Sculptra: Aesthetic treatment for nasolabial folds and other facial wrinkles. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 61, n. 5, p. 835–843, 2009. Disponível em: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(09\)00962-1](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(09)00962-1). Acesso em: 05 jun. 2025.

SIGNORI, R. et al. *Efficacy and Safety of Poly-L-Lactic Acid in Facial Aesthetics: A Systematic Review.* **Polymers**, v. 16, n. 18, p. 2564, 2024. DOI: [10.3390/polym16182564](https://doi.org/10.3390/polym16182564)

SILVA, Débora Martins dos Santos; CAMPLES JÚNIOR, Milton; PASSOS, Xisto Sena; SILVA, Lucas Luiz de Lima. Lipoatrofia causada pelo HIV: tratamentos estéticos. *Revista Científica de Estética e Cosmetologia*, v. 3, n. 2, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://rcec.com.br/journal/index.php/rcec/article/view/138>. Acesso em: 26 maio 2025. RCEC+2Scribd+2ResearchGate+2

SILVERS, S. L.; EVIATAR, J. A.; ECHAVEZ, M. I.; PAPPAS, A. L.; et al. Prospective, open-label, 18-month trial of calcium hydroxylapatite (Radiesse) for facial soft-tissue augmentation in patients with human immunodeficiency virus-associated lipoatrophy: one-year durability. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 118, suppl. 3, p. 34S–45S, 2006. DOI: [10.1097/01.prs.0000234847.36020.52](https://doi.org/10.1097/01.prs.0000234847.36020.52)

TRIANA, L.; PALACIOS HUATUCO, R. M.; CAMPILGIO, G.; LISCANO, E. Trends in surgical and nonsurgical aesthetic procedures: a 14-year analysis of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery-ISAPS. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 48, n. 20, p. 4217–4227, out. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39103642/>. Acesso em: 25 maio 2025.

VALANTIN, Marc-Antoine; AUBRON-OLIVIER, Camille; GHOSN, Jade; LAGLENNE, Elisabeth; PAUCHARD, Michelle; SCHOEN, Hélène; BOUSQUET, Raymond; KATZ, Philippe; COSTAGLIOB, Dominique; KATLAMA, Christine. Polylactic acid implants (New-Fill) to correct facial lipoatrophy in HIV-infected

patients: results of the open-label study VEGA. *AIDS*, v. 17, n. 17, p. 2471–2477, 2003. DOI: 10.1097/01.aids.0000088226.55968.46.

WINDHAGER, Sonja; MITTEROECKER, Philipp; RUPIC, Ivana; LAUC, Tomislav; POLAŠEK, Ozren; SCHAEFER, Katrin. Facial aging trajectories: A common shape pattern in male and female faces is disrupted after menopause. *American Journal of Physical Anthropology*, [S. l.], v. 169, n. 4, p. 678–688, jun. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6771603/>. Acesso em: 5 jun. 2025.