

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO E JUVENTUDE CUTÂNEA: UMA ANÁLISE TEÓRICA SOBRE MECANISMOS DE AÇÃO E APLICAÇÕES CLÍNICAS

Gonzaga, C¹
Freitas, D¹
Taranto, M²
Pereira, L³
Medaglia, D⁴
Resende, E⁵
Cecílio, S⁶

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos clínicos e estéticos dos bioestimuladores de colágeno e peptídeos de colágeno de uso oral na melhora da qualidade cutânea, com foco na hidratação, elasticidade, firmeza e redução de rugas associadas ao envelhecimento. A pesquisa consistiu em uma revisão sistemática de literatura, de caráter qualitativo, descritivo e exploratório, abrangendo artigos publicados entre 2020 e 2025 nas bases SciELO, PubMed, Google Acadêmico e LILACS. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos controlados duplo-cegos que avaliaram a eficácia e a segurança de substâncias bioestimuladoras, como ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e peptídeos de colágeno hidrolisado, em voluntários adultos. Os resultados demonstraram que a suplementação oral de peptídeos de colágeno promoveu aumento significativo na hidratação e elasticidade cutânea, enquanto as aplicações injetáveis de bioestimuladores mostraram estímulo à neocolagênese e melhora da densidade dérmica. Observou-se também a segurança clínica dos procedimentos, com baixa incidência de efeitos adversos. A análise comparativa evidenciou que os métodos combinados (uso oral e intradérmico) potencializam os efeitos regenerativos e rejuvenecedores. Conclui-se que o uso de bioestimuladores de colágeno representa uma alternativa eficaz e segura para o manejo do envelhecimento cutâneo, contribuindo para a restauração funcional e estética da pele.

Palavras-chave: Bioestimuladores de colágeno, envelhecimento cutâneo, hidratação da pele, elasticidade, peptídeos de colágeno.

ABSTRACT: This study aimed to investigate the clinical and aesthetic effects of collagen biostimulators and orally administered collagen peptides on improving skin quality, focusing on hydration, elasticity, firmness, and wrinkle reduction associated with aging. The research consisted of a qualitative, descriptive, and exploratory systematic literature review, covering articles published between 2020 and 2025 in the SciELO, PubMed, Google Scholar, and LILACS databases. Randomized clinical trials and double-blind controlled studies evaluating the efficacy and safety of biostimulating substances such as poly-L-lactic acid (PLLA), calcium hydroxyapatite (CaHA), and hydrolyzed collagen peptides in adult volunteers were included. The results showed that oral supplementation with collagen peptides significantly increased skin hydration and elasticity, while injectable biostimulators promoted neocollagenesis and improved dermal density. Clinical safety was confirmed, with a low incidence of adverse effects. Comparative analysis indicated that combined approaches (oral and intradermal use) enhance regenerative and rejuvenating outcomes. It is concluded that collagen biostimulators represent an effective and safe alternative for managing skin aging, contributing to the functional and aesthetic restoration of the skin.

Keywords: Collagen biostimulators, skin aging, skin hydration, elasticity, collagen peptides.

¹ Graduandas em Biomedicina – Faculdade de Biomedicina, Afya Centro Universitário São João Del Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil. E-mail: camillesilvagonzaga@gmail.com e danielle.freitas578@gmail.com

² Bióloga, Mestre em Biotecnologia - Faculdade de Biomedicina, Afya Centro Universitário São João Del Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil. E-mail: martinelle.taranto@afya.com.br

³ Bióloga, Doutora em Física e Química de Materiais - Faculdade de Biomedicina, Afya Centro Universitário São João Del Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil. E-mail: larissa.pereira@afya.com.br

⁴ Biomédica, Doutora em Patologia Experimental - Faculdade de Biomedicina, Afya Centro Universitário São João Del Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil. E-mail: daniele.medaglia@afya.com.br

⁵ Biomédica, Mestre em Ciência e Tecnologia - Faculdade de Biomedicina, Afya Centro Universitário São João Del Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil. E-mail: eliane.resende@uniptan.edu.br

⁶ Farmacêutica, Doutora em Bioengenharia Neuronal - Faculdade de Biomedicina, Afya Centro Universitário São João Del Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil. E-mail: samyra.cecilio@afya.com.br

1 INTRODUÇÃO

A pele humana é uma estrutura complexa composta por camadas que atuam de maneira integrada na proteção do organismo contra agressões externas, na regulação da temperatura corporal, na percepção tátil, na síntese de vitamina D e na manutenção da homeostase hídrica. Compreendida essencialmente por epiderme, derme e hipoderme, a pele é sustentada por uma rede de proteínas estruturais, entre as quais o colágeno desempenha um papel central na integridade e na biomecânica tecidual (Pereira e Santos, 2024). A matriz extracelular da derme, rica em colágeno do tipo I e III, confere à pele suas propriedades de firmeza, resistência e elasticidade (Matos *et al.*, 2023).

O envelhecimento cutâneo é um processo gradual e inevitável, resultante da interação entre fatores intrínsecos (relacionados à genética e ao metabolismo) e extrínsecos (como a exposição solar, poluição ambiental, hábitos de vida e estresse oxidativo). Com o passar dos anos, ocorrem alterações significativas na estrutura e na função da pele, caracterizadas pela atrofia epidérmica, reorganização da matriz extracelular, diminuição da atividade fibroblástica, redução na vascularização e, sobretudo, pela degradação e diminuição da síntese de colágeno (Beserra *et al.*, 2023). A taxa de perda de colágeno, estimada em aproximadamente 1% ao ano a partir dos 25 anos de idade, contribui diretamente para o aparecimento de rugas, flacidez, sulcos e perda de volume, que são manifestações visíveis do envelhecimento (Pupulin *et al.*, 2024).

Na busca por soluções que atenuem esses efeitos e promovam a restauração da arquitetura dérmica, a medicina dermatológica passou a incorporar técnicas voltadas à bioestimulação tecidual. Nesse cenário, emergem os bioestimuladores de colágeno – substâncias injetáveis que têm como principal finalidade induzir a neocolagênese por meio de um processo inflamatório controlado e fisiológico (Matos *et al.*, 2023). Diferentemente dos preenchedores dérmicos tradicionais, que atuam apenas como agentes volumizadores, os bioestimuladores provocam uma resposta celular sustentada, estimulando os fibroblastos a sintetizarem novo colágeno ao longo do tempo (Beserra *et al.*, 2023).

Dentre os principais agentes bioestimuladores utilizados clinicamente, destacam-se a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), o ácido poli-L-lático (PLLA) e a policaprolactona (PCL), cada um com características físico-químicas específicas que determinam seu perfil de atuação, sua durabilidade e sua interação com os tecidos biológicos (Pupulin *et al.*, 2024). A hidroxiapatita de cálcio é composta por micropartículas suspensas em gel aquoso, apresentando-se como um

dos primeiros bioestimuladores a serem aprovados para uso estético. Já o PLLA, uma substância reabsorvível e biocompatível derivada do ácido lático, apresenta efeito cumulativo ao longo das aplicações, promovendo remodelação dérmica de maneira gradual. A policaprolactona, por sua vez, combina propriedades bioestimuladoras com uma alta durabilidade, promovendo não apenas melhora da qualidade da pele, mas também um efeito tensor natural (Miranda e Lopes, 2023).

Esses compostos não atuam de forma idêntica. Sua capacidade de induzir a formação de colágeno, bem como seu tempo de ação, varia de acordo com fatores como a concentração do produto, a técnica de aplicação, o metabolismo individual do paciente e o local anatômico tratado (Javarini *et al.*, 2022). Estudos histológicos e clínicos têm demonstrado que esses agentes são capazes de aumentar significativamente a deposição de fibras colágenas, especialmente do tipo I, em áreas tratadas, resultando em melhora da espessura e da densidade dérmica (Almeida *et al.*, 2024). Além disso, foi observada a reorganização da matriz extracelular, com aumento da vascularização e melhora da hidratação cutânea, elementos que conferem à pele um aspecto mais firme, homogêneo e saudável (Costa *et al.*, 2022).

Do ponto de vista biológico, a bioestimulação induzida por esses compostos é desencadeada pela fagocitose das partículas pelos macrófagos dérmicos, levando à liberação de citocinas e fatores de crescimento que ativam os fibroblastos (Lee *et al.*, 2023; Trehan *et al.*, 2024). O processo inflamatório gerado é controlado e autolimitado, evitando reações adversas de maior magnitude e promovendo a regeneração tecidual. A qualidade do novo colágeno produzido e a estabilidade dos resultados obtidos dependem da combinação entre as propriedades intrínsecas do bioestimulador, a técnica injetável aplicada e a fisiologia da pele do indivíduo (Almeida *et al.*, 2024).

No contexto da biotecnologia aplicada à estética médica, novas formulações e protocolos estão sendo desenvolvidos para potencializar os efeitos dos bioestimuladores e ampliar suas indicações terapêuticas. Ensaio clínicos randomizados, revisões sistemáticas e estudos de coorte vêm sendo conduzidos com o intuito de compreender não apenas os mecanismos moleculares envolvidos, mas também os parâmetros ideais de aplicação, a durabilidade dos efeitos clínicos e a segurança em diferentes populações e fototipos cutâneos (Miranda e Lopes, 2023).

Assim, os bioestimuladores de colágeno consolidam-se como recursos inovadores dentro do arsenal terapêutico voltado à modulação do envelhecimento cutâneo, introduzindo

uma abordagem regenerativa baseada na restauração da função fisiológica da pele, a partir da indução da sua própria capacidade de autorrenovação.

O presente estudo se justifica pela crescente valorização da estética e da longevidade saudável nas sociedades contemporâneas que tem impulsionado a busca por estratégias terapêuticas que promovam o bem-estar físico e psicológico, especialmente por meio de abordagens minimamente invasivas (Beserra *et al.*, 2023). Nesse cenário, os bioestimuladores de colágeno surgem como uma alternativa capaz de restaurar aspectos fundamentais da fisiologia cutânea sem recorrer a intervenções cirúrgicas. A compreensão aprofundada dos mecanismos de ação dessas substâncias, bem como de sua segurança e eficácia em diferentes perfis populacionais, representa uma demanda científica relevante, sobretudo diante do envelhecimento progressivo da população e da expansão do mercado de medicina estética (Matos *et al.*, 2023).

Do ponto de vista científico, essa investigação contribui para o avanço do conhecimento na área da dermatologia regenerativa, ao integrar aspectos da biologia celular, da farmacologia e da prática clínica. A produção de dados sistematizados sobre a neocolagênese induzida, os tipos de colágeno envolvidos, a resposta inflamatória associada e os efeitos a longo prazo permite o refinamento dos protocolos terapêuticos, bem como o desenvolvimento de novas formulações e técnicas aplicadas (Pupulin *et al.*, 2024; Javarini *et al.*, 2022).

Sob a perspectiva social, a preservação da juventude da pele está intimamente ligada à autoestima, à qualidade de vida e às relações interpessoais. Em especial, pacientes que convivem com os sinais do envelhecimento precoce, muitas vezes exacerbados por fatores ambientais e genéticos, enfrentam impactos emocionais que podem comprometer sua saúde mental (Pereira e Santos, 2024). A popularização de procedimentos bioestimuladores no campo da medicina estética requer, portanto, um olhar crítico e fundamentado que considere os resultados visíveis, ao passo que atendam os aspectos éticos, psicológicos e sociais envolvidos (Beserra *et al.*, 2023).

Partindo desses pressupostos, esta pesquisa possui como objetivo analisar os conhecimentos disponíveis na literatura científica acerca do papel dos bioestimuladores de colágeno na manutenção da juventude da pele, com foco nos mecanismos de ação, tipos de substâncias utilizadas e seus efeitos fisiológicos e clínicos. Para tanto, busca-se identificar os principais bioestimuladores de colágeno utilizados na prática clínica dermatológica e suas características estruturais e funcionais; avaliar os mecanismos biológicos envolvidos na indução da neocolagênese promovida por bioestimuladores; investigar os efeitos clínicos

associados ao uso dessas substâncias na melhora da qualidade e firmeza da pele; e levantar e discutir as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança dos bioestimuladores em diferentes perfis populacionais e regiões anatômicas tratadas.

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa é de natureza qualitativa, uma vez que buscou interpretar e analisar, de forma crítica e aprofundada, o conhecimento disponível sobre os bioestimuladores de colágeno na manutenção da juventude da pele. Compreende ainda a abordagem foi teórico-exploratória, com foco na sistematização de informações científicas relevantes, visando compreender os mecanismos de ação, os efeitos clínicos e as implicações terapêuticas dessas substâncias no contexto dermatológico.

Nesse contexto, tratou-se de uma pesquisa bibliográfica, fundamentada em fontes secundárias, que foram obtidas a partir de bases de dados científicas reconhecidas nacional e internacionalmente. Foram utilizados os seguintes descritores (DeCS/MeSH): colágeno, bioestimuladores, rejuvenescimento da pele, dermatologia estética, neocolagênese, ácido poli-L-lático, hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e estética facial.

As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados científicas: PubMed, SciELO, Medline e LILACS. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos (período de 2020 a 2025), a fim de garantir a atualidade e a relevância dos dados. Foram aceitos estudos publicados em português, inglês e espanhol, que apresentaram conteúdo relacionado diretamente aos bioestimuladores de colágeno aplicados à pele humana, com evidência científica clara sobre sua eficácia, mecanismos fisiológicos, segurança clínica e uso em procedimentos dermatológicos ou estéticos.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos que: (i) abordaram diretamente o uso clínico de bioestimuladores de colágeno em tratamentos dermatológicos ou estéticos; (ii) contiveram dados experimentais, revisões sistemáticas, estudos clínicos ou revisões narrativas relevantes; e (iii) estiveram disponíveis na íntegra nas bases de dados selecionadas. Os critérios de exclusão compreenderam: (i) artigos duplicados nas bases; (ii) estudos com foco exclusivamente animal ou in vitro sem relação com aplicação clínica humana; (iii) publicações sem revisão por pares; e (iv) textos que não trataram do colágeno no contexto da estética cutânea ou que não apresentaram fundamentação científica suficiente.

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas: leitura dos títulos, leitura dos resumos e, por fim, leitura integral dos textos que atenderam aos critérios estabelecidos. Os dados

extraídos foram organizados em uma matriz analítica, contendo informações como autor, ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de bioestimulador analisado, principais achados e conclusões. Os resultados obtidos foram interpretados de forma crítica e foram articulados com o referencial teórico, possibilitando uma compreensão ampliada e sistemática do papel dos bioestimuladores de colágeno na manutenção da juventude da pele.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Com o propósito de identificar a abrangência da produção científica relacionada aos bioestimuladores de colágeno e suas aplicações na manutenção da juventude cutânea, foi realizada uma busca sistemática em diferentes bases de dados reconhecidas pela relevância na área da saúde e ciências biomédicas. A Tabela 1 apresenta o número de estudos encontrados em cada uma dessas bases, refletindo o panorama inicial da literatura disponível sobre o tema. Observa-se que a base PubMed concentra a maior parte dos registros, evidenciando a predominância de pesquisas internacionais publicadas em periódicos de alto impacto. Em contrapartida, as bases Medline, Lilacs e SciELO exibem número mais restrito de publicações, o que reforça a concentração de estudos em centros de pesquisa internacionais.

Tabela 1. Número de estudos relacionados ao assunto

Nome da base	Número de estudos
Pubmed	75
Medline	17
Lilacs	4
Scielo	1

Fonte: conforme as bases em out/2025.

O Quadro 1 apresenta os estudos selecionados após a triagem nas bases de dados, organizados conforme título, autores, tipo de abordagem e idioma. Essa síntese evidencia a diversidade metodológica das investigações incluídas, que abrangem ensaios clínicos randomizados, estudos experimentais, revisões sistemáticas e narrativas, refletindo a amplitude de enfoques sobre o tema. Nota-se a predominância de publicações em língua inglesa e de estudos com caráter experimental, o que reforça a robustez das evidências analisadas. Esse conjunto de pesquisas constitui a base empírica e teórica para compreender como diferentes substâncias — como o ácido hialurônico, o ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e os peptídeos de colágeno — atuam na indução da neocolagênese e na melhoria da qualidade cutânea.

Quadro 1. Estudos selecionados para a revisão

	Título do estudo	Pesquisadores	Tipo de método / abordagem	Idioma
1	Ingestão oral de peptídeo de colágeno NS melhora a hidratação, elasticidade, descamação e rugas da pele humana: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	(Lee <i>et al.</i> , 2023)	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Inglês
2	Eficácia e segurança do colágeno Skin Radiance na matriz da pele e do cabelo: um ensaio clínico controlado por placebo em indivíduos humanos saudáveis.	(Trehan <i>et al.</i> , 2024)	Ensaio clínico controlado por placebo	Inglês
3	Um novo mimético de TGF- β , XEP™-716 Miniprotein™, com propriedades regenerativas objetivadas por avaliação instrumental.	(Chajra <i>et al.</i> , 2024)	Ensaio clínico monocêntrico, duplo-cego, randomizado, com controle placebo	Inglês
4	Efeitos da suplementação de tipos de colágeno, vitaminas, nutrientes e modulações de exossomos na regeneração das fibras de colágeno e na melhoria da estética da pele: uma revisão sistemática	(Berrones e Scriboni, 2025)	Revisão sistemática	Inglês
5	O papel da suplementação de colágeno na melhoria da qualidade da pele e da função articular: mecanismos de ação, eficácia e direções futuras de pesquisa.	(Morawiecka <i>et al.</i> , 2025)	Revisão sistemática	Inglês
6	Indução percutânea de colágeno como tratamento de cicatrizes da Acne vulgar: uma revisão integrativa	(Costa <i>et al.</i> , 2020)	Revisão integrativa	Português
7	Investigação in vivo dos efeitos bioestimuladores e rejuvenescedores de injeções de ácido hialurônico reticulado de pequenas partículas em pele	(Hsieh <i>et al.</i> , 2022)	Estudo experimental	Inglês

	humana fotoenvelhecida			
8	Mecanismos relacionados à regeneração da pele pelo Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA): uma revisão sistemática.	(Amiri <i>et al.</i> , 2023)	Revisão sistemática	Inglês
9	Nova abordagem em medicina regenerativa e antienvelhecimento baseada em colágeno alfa-1 de fita simples para indução de neocolagênese: experiência clínica e instrumental com uma nova formulação injetável policomponente para regeneração dérmica	(Rosa <i>et al.</i> , 2024)	Estudo clínico experimental	Inglês
10	Bioestimulador de colágeno – Ácido Poli-L-Láctico no envelhecimento cutâneo	(Alves e Alves, 2025)	Revisão de literatura	Português
11	Hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída 1:2 para rejuvenescimento da pele da região média e inferior da face: eficácia e segurança	(Rovatti <i>et al.</i> , 2020)	Estudo retrospectivo	Inglês
12	A suplementação oral de peptídeos de colágeno melhora a hidratação da pele ao aumentar o conteúdo do fator de hidratação natural no estrato córneo: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	(Miyanağa <i>et al.</i> , 2021)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Inglês

Fonte: conforme os estudos listados

A partir dos achados do arcabouço teórico central dessa pesquisa, evidencia-se que os bioestimuladores de colágeno configuram uma das frentes mais promissoras da biotecnologia estética, por atuarem como agentes restauradores da matriz dérmica, assim como moduladores celulares capazes de reprogramar o metabolismo cutâneo em direção à regeneração tecidual sustentada. Ao analisar os estudos, observa-se que as abordagens se dividem entre agentes injetáveis de base estrutural, como a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e o ácido poli-L-láctico (PLLA), formulações tópicas ou sistêmicas, representadas pelos peptídeos de colágeno, ácido hialurônico e proteínas recombinantes, e técnicas físico-mecânicas, como o microagulhamento. Essa pluralidade metodológica reflete a complexidade da fisiologia cutânea e confirma que a

juventude da pele depende de estímulos multifatoriais, envolvendo vias bioquímicas, mecânicas e inflamatórias controladas.

É possível notar convergência quanto ao papel central da neocolagênese como denominador comum entre os diferentes tipos de bioestimuladores. Tanto nas substâncias injetáveis quanto nas suplementações orais e tópicas, o objetivo terapêutico converge para o mesmo princípio: promover a ativação dos fibroblastos e favorecer a deposição equilibrada de colágeno tipo I, com reorganização das fibras elásticas e restauração da densidade dérmica. No caso da CaHA - analisada por Rovatti *et al.* (2020) e sintetizada por Amiri *et al.* (2023) -, essa resposta é mediada pela presença de microesferas biocompatíveis suspensas em gel carreador, capazes de provocar uma leve reação inflamatória que estimula fibroblastos e angiogênese. A formação de colágeno e elastina observada por microscopia confocal e tomografia de coerência óptica comprova um padrão de remodelação dérmica gradual e duradouro, que explica a melhora da firmeza cutânea relatada nos estudos clínicos. Esses resultados guardam relação com os obtidos por Alves e Alves (2025), que descrevem o PLLA como um polímero de degradação lenta, cuja ação inflamatória subclínica controlada leva à fibroplasia progressiva e aumento de colágeno tipo I entre 10 dias e 24 meses. Embora distintos em composição, ambos os materiais partilham o mesmo mecanismo de regeneração estrutural: a ativação mecanoquímica dos fibroblastos por estímulo físico e metabólico sustentado.

A comparação entre bioestimuladores injetáveis e orais demonstra uma diferença importante na profundidade de ação e velocidade de resposta, mas uma semelhança notável nos desfechos fisiológicos. Enquanto a CaHA e o PLLA produzem efeitos visíveis em períodos de quatro a oito semanas, com pico de resposta após três meses, os peptídeos de colágeno - analisados por Miyanaga *et al.* (2021), Lee *et al.* (2023) e Berrones e Scriboni (2025) - exigem um tempo de exposição mais prolongado para gerar resposta tecidual perceptível. A explicação fisiológica expressa pelos pesquisadores supracitados está na via de absorção e biodisponibilidade, pois os peptídeos hidrolisados, após digestão e absorção intestinal, são detectados no plasma como dipeptídeos bioativos (Gly-Pro, Pro-Hyp), capazes de atuar como sinalizadores celulares que induzem a síntese de colágeno e ácido hialurônico pelos fibroblastos dérmicos. Essa via endógena, embora indireta, gera benefícios cumulativos, como melhora da hidratação, elasticidade e densidade cutânea. Assim, enquanto os injetáveis ativam a neocolagênese por estímulo local mecânico e inflamatório, os orais agem por sinalização metabólica sistêmica, sendo ambos complementares em um modelo de rejuvenescimento integrativo.

A relação entre hidratação e firmeza da pele, frequentemente tratadas como dimensões separadas, surge nos estudos como fenômeno interdependente. O ensaio de Hsieh *et al.* (2022), que avaliou microinjeções de ácido hialurônico de pequenas partículas (SPCLHA), mostrou que a restauração do conteúdo hídrico da epiderme desencadeia um processo de mecanotransdução. Nessa pesquisa, o tensionamento da matriz extracelular ativa fibroblastos e estimula a produção de colágeno e elastina. Essa perspectiva aproxima o ácido hialurônico de um bioestimulador funcional, e não apenas de um agente preenchedor, e sugere que a hidratação não é um efeito cosmético, mas um passo fisiológico na regeneração cutânea. Essa mesma lógica explica os resultados obtidos com formulações combinadas de colágeno e ácido hialurônico, como nos estudos de Trehan *et al.* (2024) e Rosa *et al.* (2024), nos quais a sinergia entre hidratação e estímulo pró-matriz potencializa a firmeza e o brilho da pele. O papel da carboximetilcelulose na estabilização e distribuição do colágeno recombinante $\alpha 1$ descrito por Rosa *et al.* (2024) reforça a tendência de integrar bioestimuladores estruturais e funcionais em protocolos híbridos.

Outro ponto de convergência importante é o papel do fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e de sua cascata de sinalização como mediadores universais da regeneração dérmica. O estudo de Chajra *et al.* (2024), ao empregar uma miniproteína mimética de TGF- β , demonstra que é possível reproduzir artificialmente o estímulo natural de síntese de colágeno e ácido hialurônico, confirmando o TGF- β como eixo biológico central da biostimulação cutânea. Essa evidência se articula com os achados de Costa *et al.* (2020) sobre o microagulhamento, técnica que promove microlesões controladas e, por consequência, modula a expressão de TGF- $\beta 3$, iniciando o processo de remodelação da matriz extracelular. A coerência entre resultados tópicos, mecânicos e injetáveis sugere que a via do TGF- β representa uma linha de convergência fisiológica independente do tipo de estímulo empregado, o que reforça a visão da pele como órgão altamente responsivo à mecanotransdução e à sinalização citocínica.

Apesar da ampla concordância quanto à eficácia biológica dos bioestimuladores, os estudos apresentam heterogeneidade metodológica que limita a comparação direta entre protocolos e formulações. As revisões de Berrones e Scriboni (2025) e Morawiecka *et al.* (2025) evidenciam variabilidade nas doses, tempo de tratamento e parâmetros de avaliação, o que repercute na magnitude dos efeitos observados. Enquanto alguns ensaios adotam métodos instrumentais de alta precisão, como microscopia confocal, tomografia de coerência óptica ou cutometria, outros baseiam-se em escalas subjetivas de percepção clínica, o que compromete a

uniformidade dos resultados. Essa heterogeneidade também é observada no campo dos procedimentos físicos, como o microagulhamento, cujos efeitos positivos são bem documentados, mas dependem do comprimento das agulhas, do intervalo entre sessões e da técnica utilizada. Tais disparidades metodológicas indicam a necessidade de padronização de protocolos e de ensaios multicêntricos que possam comparar diretamente diferentes bioestimuladores em populações e regiões anatômicas diversas.

A discussão também evidencia uma tendência crescente de integração terapêutica, na qual diferentes bioestimuladores são combinados para potencializar efeitos sinérgicos. A associação entre microagulhamento e plasma rico em plaquetas (PRP) descrita por Costa *et al.* (2020), por exemplo, ilustra como estímulos físicos e biológicos podem ser articulados para acelerar a regeneração tecidual. Da mesma forma, a combinação de peptídeos de colágeno com vitaminas antioxidantes e ácido hialurônico (Trehan *et al.*, 2024) ou a utilização de colágeno recombinante estabilizado por carboximetilcelulose (Di Rosa *et al.*, 2024) apontam para a consolidação de protocolos híbridos que unem bioestimulação estrutural, antioxidante e anti-inflamatória. Essa abordagem sistêmica, mais do que cosmética, aproxima a dermatologia estética de uma lógica regenerativa e integrativa, em que a pele é compreendida como um sistema dinâmico de autorregulação celular.

Dessa maneira, a análise comparativa dos estudos demonstra que os bioestimuladores de colágeno, independentemente da via de aplicação, convergem em um mesmo objetivo biológico: restaurar a homeostase da matriz extracelular e preservar a juventude cutânea por meio da ativação controlada dos mecanismos naturais de regeneração. As diferenças observadas entre agentes orais, injetáveis e tópicos refletem não uma oposição, mas uma complementaridade de estratégias dentro do espectro da biomedicina estética. Ainda que as evidências clínicas apontem para resultados consistentes em elasticidade, hidratação e firmeza, a literatura reforça a necessidade de pesquisas comparativas de longo prazo que abordem a duração dos efeitos, a influência de variáveis individuais e o impacto de combinações terapêuticas em diferentes contextos anatômicos. A partir desse panorama, os bioestimuladores consolidam-se como ferramentas de rejuvenescimento e como elementos de uma nova racionalidade científica que associa biologia molecular, engenharia tecidual e dermatologia clínica no contínuo processo de manutenção da vitalidade da pele.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo permitiu analisar as informações mais atuais disponíveis na literatura científica acerca do papel dos bioestimuladores de colágeno na manutenção da juventude cutânea, com ênfase em seus mecanismos de ação, características estruturais e funcionais, efeitos fisiológicos e clínicos, bem como na avaliação de sua eficácia e segurança em diferentes contextos dermatológicos. A partir disso, foi possível compreender que a bioestimulação do colágeno representa uma estratégia multifatorial de regeneração tecidual, sustentada por evidências biológicas e clínicas que se complementam em diferentes níveis de ação.

A análise comparativa entre os estudos permitiu identificar que a eficácia dos bioestimuladores está intrinsecamente relacionada à via de administração, à profundidade de ação e à frequência de aplicação. As formulações injetáveis tendem a produzir resultados mais imediatos e localizados, enquanto os bioestimuladores orais e tópicos atuam de modo cumulativo, favorecendo a manutenção prolongada da qualidade cutânea. Independentemente da via de aplicação, os efeitos clínicos observados, como aumento da firmeza, melhora da textura, redução de rugas e linhas finas e incremento da hidratação, são consistentes entre diferentes abordagens. Esse conjunto de evidências consolida o papel dos bioestimuladores como recursos relevantes para o rejuvenescimento facial e corporal, capazes de oferecer resultados naturais, gradativos e sustentáveis.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. B. de; SILVA, A. F. F. da; SANTOS, E. M. dos; CORRÊA, G. F. Bioestimulador de colágeno injetável para o retardo do envelhecimento facial: hidroxiapatita de cálcio e uma revisão integrativa. **Estética em Movimento**, v. 3, n. 1, p. 46–61, 2024.

ALVES, N. R. da R.; ALVES, T. P. Bioestimulador de colágeno – ácido poli-L-láctico no envelhecimento cutâneo. **Ciência e Saúde (Revista FT)**, v. 29, n. 144, p. 1–7, 2025. DOI: 10.69849/revistaft/dt10202503311819.

AMIRI, M. *et al.* Skin regeneration-related mechanisms of Calcium Hydroxylapatite (CaHA): a systematic review. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1199534, 2023. DOI: 10.3389/fmed.2023.1199534.

BESERRA, M. da S.; SIQUEIRA, L. M. S.; PEIXOTO, F. B. Implicações do uso de bioestimuladores de colágeno no tratamento da face. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 1, p. e11560, 2023.

BERRONES, M. F. C.; SCRIBONI, A. B. Effects of supplementation of collagen types, vitamins, nutrients and exosome modulations for the rejuvenation of collagen fibers and improvement of skin aesthetics: a systematic review. **International Journal of Nutrition**, v. 18, n. 2, p. e25205, 2025. DOI: 10.54448/ijn25205.

CHAJRA, H. *et al.* A new TGF- β mimetic, XEP™-716 Miniprotein™, exhibiting regenerative properties objectivized by instrumental evaluation. **Dermatology and Therapy (Heidelberg)**, v. 14, n. 9, p. 2929–2950, 2024. DOI: 10.1007/s13555-024-01273-2.

COSTA, F. V. *et al.* Indução percutânea de colágeno como tratamento de cicatrizes da acne vulgar: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e252985706, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5706.

COSTA, L. A. *et al.* A utilização de bioestimuladores de colágeno semipermanentes na harmonização orofacial. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e397111335581, 2022.

DI ROSA, L. *et al.* New regenerative and anti-aging medicine approach based on single-stranded alpha-1 collagen for neo-collagenesis induction: clinical and instrumental experience of a new injective polycomponent formulation for dermal regeneration. **Biomedicines**, v. 12, n. 9, p. 916, 2024. DOI: 10.3390/biomedicines12091916.

HSIEH, D. M. Y. *et al.* In vivo investigation of the biostimulatory and rejuvenating effects of small-particle cross-linked hyaluronic acid injections in photoaged human skin. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 43, n. 6, p. 505–518, 2023. DOI: 10.1093/asj/sjad233.

JAVARINI, C. G. *et al.* O uso de bioestimuladores e preenchedores no rejuvenescimento facial. **Multivix**, p. 1–17, 2022.

LEE, M. *et al.* Oral intake of collagen peptide NS improves hydration, elasticity, desquamation, and wrinkling in human skin: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. **Food & Function**, v. 14, n. 6, p. 3196–3207, 2023. DOI: 10.1039/d2fo02958h.

MATOS, E. S. *et al.* Os bioestimuladores de colágeno no tratamento do envelhecimento cutâneo e a atuação do farmacêutico. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 14, p. e05121444423, 2023.

MIYANAGA, M. *et al.* Oral supplementation of collagen peptides improves skin hydration by increasing the natural moisturizing factor content in the stratum corneum: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 34, n. 2, p. 115–127, 2021. DOI: 10.1159/000513988.

MIRANDA, T. P.; LOPES, C. C. F. Bioestimuladores no rejuvenescimento facial. **Enciclopédia Biosfera**, v. 20, n. 43, p. 530–543, 2023.

MORAWIECKA, N. *et al.* The role of collagen supplementation in improving skin quality and joint function: mechanisms of action, effectiveness, and future research directions. **Journal of Education, Health and Sport**, v. 28, n. 3, p. 8791–8797, 2025. DOI: 10.12775/JEHS.2025.28.03.58731.

PEREIRA, A. P.; SANTOS, V. M. dos. Eficácia e segurança dos bioestimuladores de colágeno no tratamento da flacidez cutânea: revisão de literatura. **RECIMA 21 – Revista Científica Multidisciplinar**, v. 5, n. 11, p. 1–11, 2024.

PUPULIN, L. S. *et al.* O gerenciamento do envelhecimento cutâneo associado aos procedimentos minimamente invasivos. **Revista Foco**, v. 17, n. 11, p. 1–15, 2024.

ROVATTI, P. P.; PELLACANI, G.; GUIDA, S. Hyperdiluted calcium hydroxylapatite 1:2 for mid and lower facial skin rejuvenation: efficacy and safety. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 19, n. 6, p. 611–617, 2020. DOI: 10.36849/JDD.2020.48275.

TREHAN, A. *et al.* Efficacy and safety of Skin Radiance Collagen on skin and hair matrix: a placebo-controlled clinical trial in healthy human subjects. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 17, p. 581–591, 2024. DOI: 10.2147/CCID.S444324.