REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO INJETÁVEIS NO REJUVENESCIMENTO FACIAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

EFFICACY AND SAFETY OF INJECTABLE COLLAGEN BIOSTIMULATORS IN FACIAL REJUVENATION: AN INTEGRATIVE REVIEW

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO INYECTABLES EN EL REJUVENECIMIENTO FACIAL: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Sinéia Ribeiro da Silva
Graduanda em Biomedicina, Centro Universitário
UniBRAS do Sudoeste Goiano, Brasil.
E-mail: sineiaribeiro@hotmail.com | ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0296-7007

Jacqueline da Silva Guimarães dos Santos
Docente e Orientadora do Curso de Biomedicina, Centro Universitário
UniBRAS do Sudoeste Goiano, Brasil.
E-mail: jacqueline.guimaraes@braseducacional.com.br

RESUMO: O envelhecimento facial envolve alterações da matriz extracelular e perda de suporte tecidual, com repercussões sobre volume, firmeza e contorno. Esta revisão integrativa analisou criticamente a eficácia e a segurança dos bioestimuladores de colágeno injetáveis ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL) no rejuvenescimento facial de adultos. Foi realizada síntese narrativa de publicações disponibilizadas entre 2021 e 10 de outubro de 2026, identificadas no PubMed/MEDLINE, na Biblioteca Virtual em Saúde e na SciELO, com consulta exploratória complementar ao Google Acadêmico. Das 600 ocorrências exportadas, foram mapeados 42 estudos clínicos primários independentes elegíveis, dos quais nove integraram o núcleo analítico detalhado. Os estudos com PLLA relataram melhora de volume facial, sulcos nasolabiais e depressão temporal; aqueles com CaHA descreveram benefícios em contorno, sustentação e parâmetros cutâneos; e os estudos envolvendo PCL relataram resultados clínicos favoráveis na correção de sulcos nasolabiais, considerando as limitações dos respectivos delineamentos. Predominaram reações locais transitórias, mas as amostras não permitem estimar a incidência de eventos adversos raros ou tardios. Na avaliação crítica JBI, segundo critérios operacionais adotados nesta revisão, seis estudos apresentaram alto risco de viés e três, risco moderado. Conclui-se que os materiais apresentam resultados clínicos favoráveis em indicações específicas, sem evidências suficientes para estabelecer superioridade global ou equivalência entre eles. A heterogeneidade metodológica e o risco de viés exigem cautela na interpretação.

Palavras-chave: Bioestimuladores de colágeno; rejuvenescimento facial; ácido poli-L-láctico; hidroxiapatita de cálcio; policaprolactona.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

ABSTRACT: Facial aging involves extracellular matrix alterations and loss of tissue support, impacting volume, firmness, and contour. This integrative review critically analyzed the efficacy and safety of the injectable collagen biostimulators poly-L-lactic acid (PLLA), calcium hydroxyapatite (CaHA), and polycaprolactone (PCL) for adult facial rejuvenation. A narrative synthesis was conducted on publications released between 2021 and October 10, 2026, identified across PubMed/MEDLINE, the Virtual Health Library (VHL), and SciELO, with a complementary exploratory search on Google Scholar. From 600 exported records, 42 eligible independent primary clinical studies were mapped, nine of which comprised the detailed analytical core. PLLA studies reported improvements in facial volume, nasolabial folds, and temporal hollowing; CaHA studies described benefits in facial contouring, structural support, and skin quality parameters; and PCL studies showed favorable clinical outcomes in nasolabial fold correction, considering the design limitations of the respective studies. Transient local reactions predominated; however, sample sizes were insufficient to estimate the incidence of rare or delayed adverse events. In the JBI critical appraisal, according to the operational criteria adopted in this review, six studies exhibited a high risk of bias and three presented a moderate risk. It is concluded that these biomaterials yield favorable clinical results for specific indications, although evidence remains insufficient to establish overall superiority or equivalence among them. Methodological heterogeneity and the risk of bias warrant caution in data interpretation.

Keywords: Collagen biostimulators; facial rejuvenation; poly-L-lactic acid; calcium hydroxyapatite; polycaprolactone.

RESUMEN: El envejecimiento facial implica alteraciones en la matriz extracelular y pérdida del soporte tisular, con repercusiones en el volumen, la firmeza y el contorno. Esta revisión integrativa analizó críticamente la eficacia y la seguridad de los bioestimuladores de colágeno inyectables ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de calcio (CaHA) y policaprolactona (PCL) en el rejuvenecimiento facial de adultos. Se realizó una síntesis narrativa de las publicaciones disponibles entre 2021 y el 10 de octubre de 2026, identificadas en PubMed/MEDLINE, la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y SciELO, con una búsqueda exploratoria complementaria en Google Académico. De los 600 registros exportados, se mapearon 42 estudios clínicos primarios independientes elegibles, de los cuales nueve integraron el núcleo analítico detallado. Los estudios con PLLA reportaron mejoras en el volumen facial, los surcos nasogenianos y la depresión temporal; los de CaHA describieron beneficios en el contorno, el soporte y los parámetros cutáneos; y los estudios sobre PCL mostraron resultados clínicos favorables en la corrección de los surcos nasogenianos, considerando las limitaciones de sus respectivos diseños. Predominaron las reacciones locales transitorias; sin embargo, las muestras no permiten estimar la incidencia de eventos adversos raros o tardíos. En la evaluación crítica del JBI, según los criterios operacionales adoptados en esta revisión, seis estudios presentaron un alto riesgo de sesgo y tres, un riesgo moderado. Se concluye que los biomateriales muestran resultados clínicos favorables en indicaciones específicas, sin evidencia suficiente para establecer una superioridad global o equivalencia entre ellos. La heterogeneidad metodológica y el riesgo de sesgo exigen cautela en la interpretación de los hallazgos.

Palabras clave: Bioestimuladores de colágeno; rejuvenecimiento facial; ácido poli-L-láctico; hidroxiapatita de calcio; policaprolactona.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial é um processo multifatorial que resulta em perda de projeção, aprofundamento de sulcos e flacidez (Wong and Chew; Khetpal et al.). No tratamento dessas alterações, destacam-se os bioestimuladores de colágeno injetáveis. Embora frequentemente associados na prática clínica, os conceitos de bioestimulação e efeito volumizador representam mecanismos distintos que exigem

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

diferenciação teórica: a bioestimulação corresponde à resposta biológica de deposição progressiva de colágeno, enquanto o efeito volumizador decorre do preenchimento físico ou do suporte mecânico proporcionado pelas propriedades da formulação, pelo seu veículo e pela distribuição nos planos anatômicos tratados. Dessa forma, a melhora estética inicial não pode ser atribuída exclusivamente à neocolagênese (Saragoça et al.; Boța et al.).

Entre os principais biomateriais empregados destacam-se o ácido poli-L-láctico (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL). O PLLA atua na remodelação progressiva da matriz extracelular; a CaHA oferece suporte físico inicial e bioestimulação subsequente; e a PCL combina preenchimento imediato e resposta colagênica prolongada (Lona et al.; Martins et al.). Apesar da eficácia documentada e da crescente utilização clínica desses produtos, a literatura apresenta expressiva heterogeneidade metodológica — com variações de protocolos, comparadores e períodos de acompanhamento (Chang et al.; Zhang et al.; Z. Wang et al.; Green et al.; Zhao et al.). Essas divergências de escopo e as limitações dos estudos primários para identificar eventos raros ou tardios dificultam a interpretação padronizada dos desfechos e caracterizam uma lacuna científica, justificando a necessidade de uma revisão integrativa atualizada.

Considerando essas limitações, parte-se da hipótese de que PLLA, CaHA e PCL apresentam respostas clínicas favoráveis no rejuvenescimento facial, porém com eficácia e segurança moduladas pelas propriedades inerentes a cada material e protocolo de aplicação. Presume-se, ademais, que as atuais limitações e divergências metodológicas restringem a declaração de superioridade global ou equivalência terapêutica entre eles, impedindo generalizações (Liu et al.; H. Wang et al.; Cure et al.).

Delineia-se, assim, a seguinte questão norteadora: quais são os resultados clínicos de eficácia e segurança do PLLA, CaHA e PCL no rejuvenescimento facial de adultos nas publicações disponibilizadas entre 2021 e 10 de outubro de 2026? O objetivo geral deste estudo é analisar criticamente a eficácia e a segurança desses biomateriais. Especificamente, busca-se caracterizar seus mecanismos de ação, examinar os desfechos estéticos e os eventos adversos, e discutir as limitações

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

metodológicas dos estudos primários. A finalidade do trabalho é contribuir para a interpretação crítica das evidências disponíveis e subsidiar decisões clínicas fundamentadas, considerando as limitações metodológicas identificadas.

2 METODOLOGIA

2.1 Delineamento e pergunta norteadora

Foi realizada revisão integrativa da literatura com síntese narrativa dos achados, destinada a reunir e interpretar criticamente evidências clínicas originais relativas à eficácia e à segurança dos bioestimuladores de colágeno injetáveis ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL) no rejuvenescimento facial em adultos. A organização metodológica contemplou identificação, deduplicação, triagem de título e resumo, recuperação e avaliação de relatórios em texto integral, identificação de publicações vinculadas e apreciação crítica da qualidade metodológica. A apresentação do processo de seleção seguiu as categorias operacionais do fluxograma PRISMA 2020 (Page et al.), compatíveis com o relato transparente da revisão integrativa; a síntese foi narrativa, sem metanálise, em razão da heterogeneidade dos delineamentos, populações, produtos, protocolos e escalas de desfecho.

A questão norteadora foi: quais são os resultados clínicos de eficácia e segurança de PLLA, CaHA e PCL injetáveis no rejuvenescimento facial de adultos, segundo estudos originais publicados entre 2021 e 2026? Como desfechos de interesse foram considerados alterações de volume, correção de sulcos, sustentação e contorno, parâmetros clínicos de qualidade cutânea, satisfação e ocorrência de eventos adversos, com descrição do produto, do comparador e da duração do seguimento quando disponíveis.

2.2 Fontes de informação e histórico real das buscas

O levantamento bibliográfico foi conduzido em duas etapas documentadas: a fase exploratória preliminar ocorreu entre 10 de abril e 22 de maio de 2026, durante a estruturação do problema e escolha dos descritores. A etapa de atualização definitiva e encerramento formal do banco de identificação foi realizada em 09 e 10 de outubro de 2026, constituindo 10 de outubro de 2026 a data-limite final para a amostragem bibliográfica desta revisão. Foram consideradas elegíveis publicações

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

disponibilizadas entre 1º de janeiro de 2021 e 10 de outubro de 2026, nos idiomas português e inglês.

Foram consultadas três estratégias independentes no PubMed/MEDLINE, uma estratégia na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e uma busca por assunto na SciELO. As ocorrências efetivamente exportadas nessas fontes totalizaram 600 registros. As expressões, os filtros e os quantitativos correspondentes são apresentados no Quadro 1.

O Google Acadêmico foi utilizado com finalidade exploratória e complementar, visando à verificação de citações e à identificação de literatura cinzenta relevante. A consulta foi realizada em 10 de outubro de 2026, com ordenação por relevância, filtro temporal de 2021 a 2026 e opção 'Incluir citações' desmarcada. Foram aplicadas seis expressões literais exatas combinando os biomateriais e o termo de rejuvenescimento facial nos idiomas inglês e português. Como os resultados do Google Acadêmico são dinâmicos e apresentam estimativas numéricas de interface que não constituem um acervo fixo e auditável de registros exportados, a triagem focou na conferência das primeiras páginas de relevância para cada expressão, e suas estimativas numéricas não foram somadas ao total de 600 ocorrências registradas no PRISMA 2020.

Quadro 1 — Estratégias bibliográficas documentadas, filtros e resultados de identificação

Base de dados	Data da busca	Expressão completa de busca	Filtros aplicados	Resultados obtidos
PubMed 1	09/10/2026	("collagen biostimulators" OR "poly-L-lactic acid" OR "calcium hydroxylapatite" OR "polycaprolactone") AND ("facial rejuvenation") AND ("efficacy" OR "safety")	Sem filtro temporal na busca; recorte 2021–2026 na triagem; elegibilidade PT/EN.	51
PubMed 2	09/10/2026	("collagen biostimulator"[Title/Abstract] OR "collagen biostimulators"[Title/Abstract] OR "poly-L-lactic acid"[Title/Abstract] OR "poly L lactic acid"[Title/Abstract] OR "calcium hydroxylapatite"[Title/Abstract] OR "calcium hydroxyapatite"[Title/Abstract] OR "polycaprolactone"[Title/Abstract]	01/01/2021 a 09/10/2026 [Date - Publication]; elegibilidade PT/EN.	158

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Base de dados	Data da busca	Expressão completa de busca	Filtros aplicados	Resultados obtidos
		OR "PLLA"[Title/Abstract] OR "CaHA"[Title/Abstract] OR "PCL"[Title/Abstract]) AND ("facial rejuvenation"[Title/Abstract] OR "facial aging"[Title/Abstract] OR "facial ageing"[Title/Abstract] OR "skin rejuvenation"[Title/Abstract] OR "facial wrinkles"[Title/Abstract] OR "facial aesthetics"[Title/Abstract] OR "facial esthetics"[Title/Abstract]) AND ("2021/01/01"[Date - Publication] : "2026/10/09"[Date - Publication])		
PubMed 3	09/10/2026	("collagen biostimulators" OR "poly-L-lactic acid" OR PLLA OR "calcium hydroxylapatite" OR CaHA OR "polycaprolactone" OR PCL) AND ("facial rejuvenation" OR "facial aging" OR "nasolabial fold" OR midface OR jawline OR temple) AND (efficacy OR effectiveness OR safety OR "adverse events") AND ("2021/01/01"[Date - Publication] : "2026/10/09"[Date - Publication])	01/01/2021 a 09/10/2026 [Date - Publication]; elegibilidade PT/EN.	163
BVS	10/10/2026	(("poly-L-lactic acid" OR PLLA OR "calcium hydroxylapatite" OR "calcium hydroxyapatite" OR CaHA OR polycaprolactone OR PCL OR "ácido poli-L-láctico" OR "hidroxiapatita de cálcio" OR policaprolactona OR "bioestimuladores de colágeno")) AND (("facial rejuvenation" OR "facial aging" OR "facial ageing" OR	2021–2026; PT/EN; coleção completa; título/resumo/assunto.	192 (100 + 92)

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Base de dados	Data da busca	Expressão completa de busca	Filtros aplicados	Resultados obtidos
		"rejuvenescimento facial" OR "envelhecimento facial" OR "nasolabial fold" OR midface OR jawline OR temple))		
SciELO	10/10/2026	subject:"poly-L-lactic acid" OR subject:"calcium hydroxylapatite" OR subject:"calcium hydroxyapatite" OR subject:polycaprolactone OR subject:"ácido poli-L-láctico" OR subject:"hidroxiapatita de cálcio" OR subject:policaprolactona OR subject:bioestimuladores	2021–2026; PT/EN; campo subject: (165 antes dos filtros).	36
Google Acadêmico	10/10/2026	"poly-L-lactic acid" "facial rejuvenation" "calcium hydroxylapatite" "facial rejuvenation" "polycaprolactone" "facial rejuvenation" "ácido poli-L-láctico" "rejuvenescimento facial" "hidroxiapatita de cálcio" "rejuvenescimento facial" "policaprolactona" "rejuvenescimento facial"	2021–2026; relevância; “Incluir citações” desmarcada.	≈ 1.450; ≈ 1.190; ≈ 640; ≈ 208; ≈ 254; ≈ 134. Não somados ao PRISMA.

Fonte: auditoria documental das buscas encerradas em 10/10/2026. PT/EN: português/inglês. No Google Acadêmico, valores aproximados são estimativas da interface, não registros exportados.

O conjunto de 600 ocorrências corresponde à soma das exportações do PubMed/MEDLINE (51 + 158 + 163 = 372), da BVS (192) e da SciELO (36), sem inclusão das estimativas do Google Acadêmico. A PubMed 1 foi executada sem filtro cronológico na expressão; sua adequação ao recorte foi verificada na triagem. O número de páginas efetivamente conferidas em cada consulta do Google Acadêmico não consta do histórico de auditoria.

2.3 Elegibilidade, triagem e fluxograma PRISMA 2020

Foram considerados estudos clínicos primários em humanos adultos sobre aplicação estética facial de PLLA, CaHA ou PCL injetáveis, com desfechos clínicos atribuíveis ao biomaterial. Foram aceitos ensaios, coortes, estudos não randomizados, séries e relatos de segurança, conforme pertinência. Excluíram-se duplicatas, textos não primários sem resultados próprios, estudos animais ou in vitro, indicações não faciais, intervenções sem efeito isolável dos produtos elegíveis e

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

relatórios com inadequação metodológica ou dados insuficientes, de acordo com as decisões documentadas. Publicações de uma mesma coorte foram vinculadas ao estudo-mãe para evitar duplicação de participantes.

A seleção dos estudos foi realizada mediante identificação, deduplicação, leitura de títulos e resumos, busca de recuperação em texto integral e avaliação detalhada de elegibilidade, segundo as diretrizes do PRISMA 2020. Os relatórios pré-selecionados foram buscados para leitura completa; contudo, um estudo potencialmente elegível (Park et al., 2022) não foi recuperado em texto integral após medidas ativas de busca (consultas a repositórios acadêmicos, bases adicionais e e-mails aos autores e ao periódico). Para impedir a inclusão de dados não auditados, o referido registro foi excluído, não integrando a matriz de eficácia e segurança nem a avaliação de risco de viés pela ferramenta JBI.

A identificação reuniu 600 ocorrências exportadas; após remoção de 306 duplicatas, 294 registros foram triados por título e resumo. Excluíram-se 217 registros nessa etapa e buscaram-se 77 relatórios em texto integral, dos quais um não foi recuperado e 76 foram avaliados. Houve 15 exclusões após leitura integral, com motivos documentados; dos 61 relatórios restantes, 11 correspondiam a publicações vinculadas ou coortes sobrepostas e oito foram destinados à fundamentação teórica/mecanística ou a diretrizes, resultando em 42 estudos clínicos primários independentes elegíveis mapeados. Nove estudos com texto integral disponível compuseram o núcleo analítico detalhado no Quadro 2, sem representar exclusão dos demais elegíveis. As estratégias literais e a matriz detalhada de avaliação de risco de viés encontram-se documentadas no Material Suplementar deste estudo.

2.4 Avaliação crítica e risco de viés

Os nove estudos do núcleo analítico foram avaliados pelos instrumentos de apreciação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) correspondentes ao delineamento: 13 itens para ensaios clínicos randomizados, dez para séries de casos, onze para coortes e nove para quase-experimentais. Os 105 julgamentos individuais utilizaram as categorias Sim, Não, Incerto e Não aplicável. A proporção de respostas

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

afirmativas foi calculada como 100 × Sim / (total de itens − Não aplicável), mantendo Não e Incerto no denominador.

Para fins de síntese, adotou-se classificação percentual operacional: baixo risco (≥ 70% de respostas Sim), moderado (≥ 50% e < 70%) e alto (< 50%). Esses limiares são convenção adotada nesta revisão e não constituem pontos de corte oficiais do JBI. A leitura dos domínios de validade acompanhou a classificação numérica, cujos resultados são apresentados na Tabela 1.

2.5 Extração dos dados e síntese narrativa

No núcleo de nove estudos foram extraídos autor/ano, país e delineamento quando disponíveis, número de participantes, indicação e região facial, produto/composição comercial, diluição/reconstituição e volume aplicado, plano anatômico, número de sessões e intervalos, comparador, seguimento, escala e definição de resposta clínica, eventos adversos, declaração de financiamento e potenciais conflitos de interesse. Ausência de informação explicitamente verificável foi registrada como “não informado/ não confirmado no material consultado”, sem atribuição presumida de marca, dose ou intervalo. A síntese descreveu separadamente os resultados de PLLA, CaHA e PCL e distinguiu efeitos de comparação randomizada de associações observacionais; não foram calculadas estimativas agrupadas em metanálise em virtude da diversidade de instrumentos, procedimentos e população.

A seleção e a extração dos dados foram conduzidas por avaliadora única, circunstância reconhecida como limitação metodológica. Foram utilizados controles por DOI, PMID, títulos, variantes de indexação e registro dos motivos principais de exclusão. O pré-projeto institucional foi indicado como referência metodológica, sem registro público prévio no PROSPERO ou no Open Science Framework (OSF).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 RESULTADOS

3.1.1 Seleção e composição da amostra

As buscas nas bases de dados identificaram 600 ocorrências, das quais 306 foram removidas como duplicatas. Após a triagem de 294 registros por título e resumo, com 217 exclusões, buscaram-se 77 relatórios em texto integral; um não foi

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

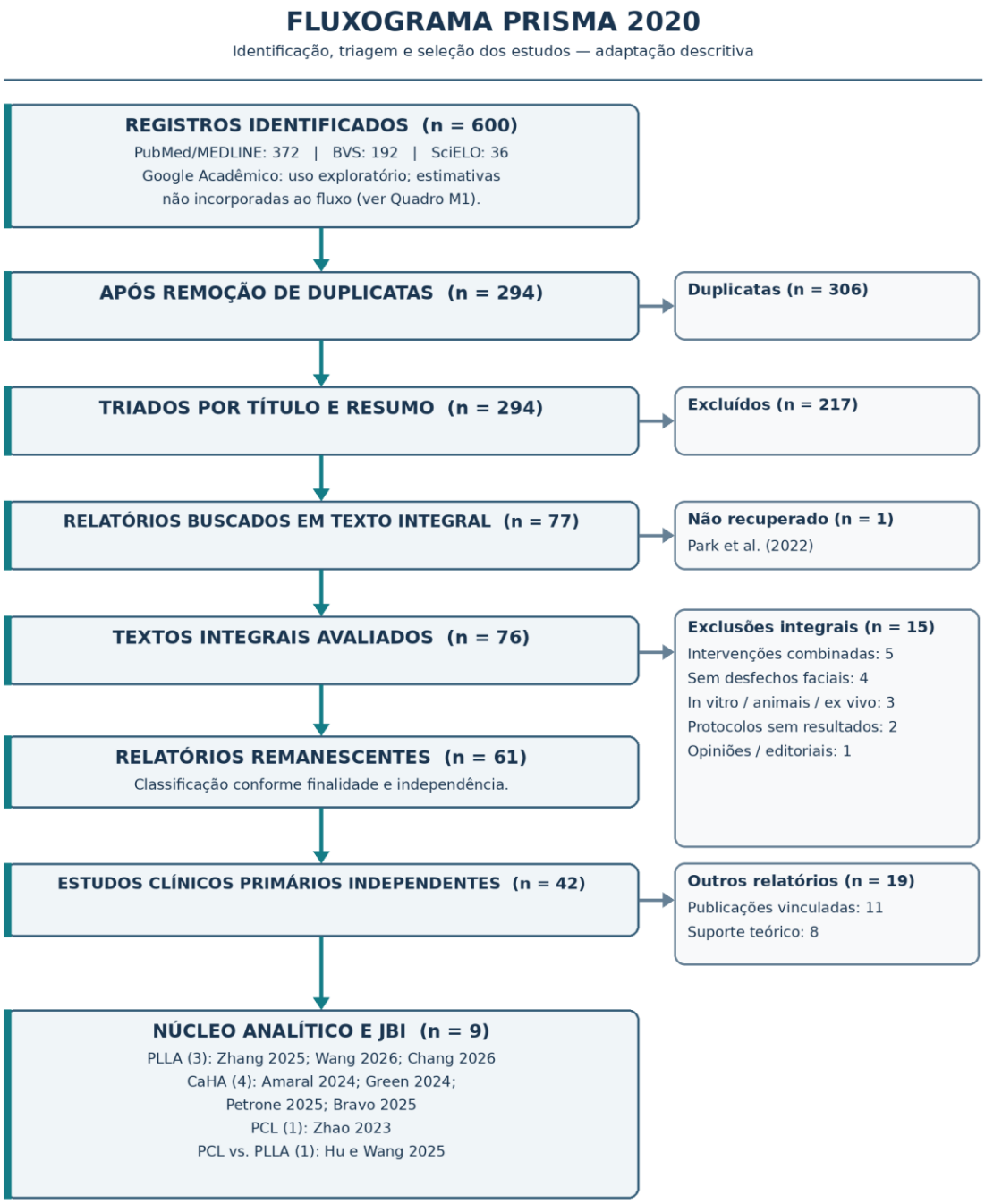
recuperado e 76 foram avaliados. A exclusão de 15 relatórios resultou em 61 remanescentes, classificados em 11 publicações vinculadas, oito relatórios de suporte e 42 estudos clínicos primários independentes. Nove desses estudos compuseram o núcleo analítico detalhado no Quadro 2. As etapas de seleção e as categorias informadas para as exclusões estão representadas na Figura 1.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Figura 1 — Fluxograma de identificação, triagem, elegibilidade e seleção dos estudos (PRISMA 2020).



Nota: As categorias de exclusão referem-se à etapa de avaliação do texto integral. O registro de Park et al. (2022) foi excluído devido à indisponibilidade do texto completo. **Fonte:** Elaboração própria, com etapas adaptadas das diretrizes PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

O núcleo analítico reúne três ensaios sobre PLLA — Zhang et al. (2025), Wang et al. (2026) e Chang et al. (2026) —, quatro publicações sobre CaHA — Amaral et

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

al. (2024), Green et al. (2024), Petrone et al. (2025) e Bravo et al. (2025) —, um ensaio randomizado sobre PCL, de Zhao et al. (2023), e uma coorte retrospectiva comparativa entre PCL e PLLA, de Hu e Wang (2025). Os delineamentos, amostras e medidas de efeito não foram tratados como equivalentes. A heterogeneidade de marcas, profundidades, volumes, sessões e comparadores foi incorporada à interpretação descritiva.

Quadro 2 — Caracterização dos nove estudos clínicos do núcleo analítico

Estudo, delineamento e produto	Aplicação, sessões e comparador	Seguimento, eficácia, segurança e financiamento
Estudo: Zhang et al. (2025) **Desenho e amostra:** ECR multicêntrico, avaliador cego; n=331 **Produto e região:** PLLA; terço médio; marca NC	**Protocolo:** 246 mg de PLLA em 5 mL de solução salina (49,2 mg/mL). Média por hemiface ≈6,94 e 6,85 mL; bolus supraperiosteal por agulha e leque na gordura profunda por cânula. **Sessões e intervalo:** Até 3 sessões; intervalo de 4 semanas. **Comparador:** AH injetável (controle ativo).	**Seguimento:** 12 meses **Eficácia / critério:** MMVS: resposta 90,57% vs 51,01% (análise principal); aos 12 meses 84,91% vs 46,98%; GAIS favorável ao PLLA. **Eventos adversos:** Sem diferença global significativa de eventos adversos; reações locais transitórias; eventos graves relatados, julgados não relacionados. **Financiamento e conflitos:** Financiamento público (Beijing Natural Science Foundation/Changping Innovation Joint Fund L234065); autores declaram não ter conflitos.
Estudo: Wang et al. (2026) **Desenho e amostra:** ECR multicêntrico duplo-cego; n=252 **Produto e região:** PLLA Xihong Biopharma; sulcos nasolabiais	**Protocolo:** 150 mg PLLA + 5 mL salina; aguardar 20 min; derme profunda/subderme, técnica retrógrada, 26G, 0,1–0,2 mL por depósito; até 2,5 mL por lado. **Sessões e intervalo:** Até 3 sessões em 12 semanas; intervalos de 3–5 semanas. **Comparador:** AH Restylane; 29G; até 1,5 mL por lado inicialmente.	**Seguimento:** 48 semanas após última sessão **Eficácia / critério:** WSRS ≥1 grau: 92,44% PLLA vs 59,32% AH na semana 48 (diferença 33,11 p.p.; IC95% 23,06–43,17); GAIS complementar. **Eventos adversos:** Eventos adversos leves/transitórios; sem eventos graves relacionados. **Financiamento e conflitos:** Estudo financiado por China Medical System Holdings Ltd.; autores declaram ausência de vínculos financeiros pessoais relevantes.
Estudo: Chang et al. (2026) **Desenho e amostra:** ECR multicêntrico com controle sem intervenção; n=174 **Produto e região:** PLLA Hebei Shanyuan; região temporal	**Protocolo:** Frasco: 150 mg PLLA, 90 mg carboximetilcelulose, 127,5 mg manitol. Volume médio inicial ≈5,89 mL por hemiface; cânula 25/27G, camadas subcutânea e interfascial; diluente exato NC nesta matriz. **Sessões e intervalo:** 2–3 sessões; intervalo exato NC no material consolidado. **Comparador:** Sem tratamento nos seis primeiros meses do grupo controle.	**Seguimento:** 12 meses **Eficácia / critério:** ATHS ≥1 grau na 6ª avaliação mensal: 96,5% (111/115) vs 0% no controle; GAIS e volumetria 3D favoráveis. **Eventos adversos:** Boa tolerabilidade; autores reportaram ausência de eventos adversos atribuídos ao tratamento. **Financiamento e conflitos:** Financiado por Hebei Shanyuan Technology Co.; autores declararam ausência de conflitos pessoais.
Estudo: Amaral et al. (2024)	**Protocolo:** Técnica Vectorial-Lift: 2 seringas Radiesse Lidocaine e 2	**Seguimento:** 90 dias

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Estudo, delineamento e produto	Aplicação, sessões e comparador	Seguimento, eficácia, segurança e financiamento
Desenho e amostra: Estudo piloto, n=36 **Produto e região:** CaHA Radiesse Plus/Lidocaine e Radiesse Duo; face superior/média	Radiesse Duo por paciente (1,5 mL por seringa); para Duo, adicionar 0,5 mL lidocaína 2% por seringa. Planos subcutâneo superficial e justaperiosteal; cânula 23G. **Sessões e intervalo:** Uma sessão única. **Comparador:** Sem comparador externo.	**Eficácia / critério:** Fotografias e avaliação clínica sugerem melhora de contorno, sulco infraorbital e elevação facial; sem escala comparativa padronizada. **Eventos adversos:** Eritema, edema, equimose/pequenos nódulos; nenhum evento vascular/infeccioso no estudo. **Financiamento e conflitos:** Suporte de redação médica pela Merz Brasil; autoras com consultorias/palestras da Merz e outras empresas, declaradas no artigo.
Estudo: Green et al. (2024) **Desenho e amostra:** Seguimento do ensaio randomizado NCT03583359; n=175 tratados **Produto e região:** CaHA Radiesse (+), com lidocaína 0,3%; mandíbula	**Protocolo:** Injeção bilateral com agulha ou cânula; mediana 3,6 mL inicialmente e 2,4 mL para retoque. Plano preciso: consultar protocolo-mãe. **Sessões e intervalo:** Inicial; retoque em 4 semanas; retratamento opcional na semana 48. **Comparador:** Controle de tratamento tardio no ensaio-mãe; seguimento combinado dos tratados.	**Seguimento:** 48–60 semanas **Eficácia / critério:** MJAS: ≥1 grau bilateral 77,9% (12 sem.), 78,7% (24 sem.), 62,9% (48 sem.); com novo tratamento 74,6% em 60 sem. **Eventos adversos:** Eventos em sua maioria leves e resolvidos. **Financiamento e conflitos:** Estudo e apoio editorial financiados pela Merz North America; coautores empregados da empresa.
Estudo: Petrone et al. (2025) **Desenho e amostra:** Série clínica prospectiva com componentes retrospectivos; n=32 **Produto e região:** CaHA STIIM / Ilikia; flacidez facial	**Protocolo:** STIIM 1,5 mL CaHA + 1,0 mL salina + 0,5 mL lidocaína (mistura 1:1 descrita pelo estudo); 1,5 mL diluído por hemiface; subcutâneo superficial, cânula 22G × 50 mm, leque retrógrado. **Sessões e intervalo:** Uma sessão documentada. **Comparador:** Sem controle concorrente.	**Seguimento:** 120 e 360 dias **Eficácia / critério:** 85% referiram melhora aos 120 dias e 75% aos 360 dias; espessura dérmica +51% aos 120 dias em subgrupo n=4. **Eventos adversos:** 4 equimoses, 6 episódios de dor leve e 2 edemas leves; sem graves. **Financiamento e conflitos:** Agradecimento à Ilikia Brasil; palestras/treinamentos e consultoria de vários autores em favor de distribuidor do produto.
Estudo: Bravo et al. (2025) **Desenho e amostra:** Estudo prospectivo intrapessoal, não cego; n=30 **Produto e região:** CaHA Rennova Diamond Intense vs Radiesse; face inferior/posterior	**Protocolo:** Aplicação bilateral: Rennova na hemiface direita e Radiesse na esquerda, em sessão única. Valores precisos de diluição, volumes por ponto e planos anatômicos: NC no resumo consolidado; não presumidos. **Sessões e intervalo:** Uma sessão. **Comparador:** Comparador ativo de mesma classe, intraindivíduo.	**Seguimento:** Até 120 dias **Eficácia / critério:** Aumento de espessura dérmica, elasticidade e redução da TEWL em ambos os lados; S-GAIS e P-GAIS favoráveis. **Eventos adversos:** Dor, eritema, edema e equimoses leves; resolução até 30 dias. **Financiamento e conflitos:** Autora principal consultora/palestrante Rennova e outras marcas; coautora vinculada à Innovapharma; conferir papel comercial específico no artigo.
Estudo: Zhao et al. (2023)	**Protocolo:** PCL injetável na região dos sulcos; dose/volume e plano anatômico exatos NC nos dados disponíveis para este	**Seguimento:** 12 meses **Eficácia / critério:** WSRS ≥1 grau: 88,8% (71/80) PCL vs 23,8% (19/80) no controle aos 12 meses; GAIS de melhora.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Estudo, delineamento e produto	Aplicação, sessões e comparador	Seguimento, eficácia, segurança e financiamento
Desenho e amostra: ECR multicêntrico; n=160 (80 por braço) **Produto e região:** Gel de PCL; sulcos nasolabiais; marca comercial NC	quadro, sem atribuir marca Ellansé sem confirmação. **Sessões e intervalo:** Aplicação inicial; necessidade de retoque/intervalo NC. **Comparador:** Gel de hialuronato de sódio (AH).	**Eventos adversos:** Eventos ligados à injeção 8,8% vs 11,3%; eventos graves ligados à aplicação 0% vs 1,3%. **Financiamento e conflitos:** Artigo declara ausência de financiamento e de conflitos; duas afiliações à Huadong Medical constam da autoria.
Estudo: Hu e Wang (2025) **Desenho e amostra:** Coorte retrospectiva comparativa; n=136 (resumo: PCL 65; PLLA 71) **Produto e região:** PCL Ellansé vs PLLA Löviselle; sulcos nasolabiais	**Protocolo:** PLLA: 5 mL água estéril, hidratação ≥2h, subcutâneo superficial/intermediário, 27G. PCL: injeção derme média/profunda com agulha/cânula romba 25G, ≈30°. Volumes totais NC. **Sessões e intervalo:** Sessão inicial; revisão de PLLA a cada 4–6 semanas para correção adicional; nº final de sessões NC. **Comparador:** PCL vs PLLA em grupos não randomizados.	**Seguimento:** 3, 6 e 12 meses **Eficácia / critério:** WSRS em 12 meses 1,92 ± 0,55 (PCL) vs 2,17 ± 0,61 (PLLA), p=0,016; FACE-Q e GAIS corroboram melhora. **Eventos adversos:** Sem diferença significativa entre grupos em eventos adversos. **Financiamento e conflitos:** Autores declaram não ter financiamento específico nem conflitos; existe inconsistência de inversão de n entre resumo e seção métodos.

Fonte: artigos primários e registros documentais (DOI): Zhang 10.1111/jocd.70230; Wang 10.1093/asjof/ojag001; Chang 10.1093/asj/sjag013; Amaral 10.1007/s00266-024-04071-5; Green 10.1111/jocd.16436; Petrone 10.1111/jocd.70210; Bravo 10.3390/jcm14124072; Zhao 10.1055/a-1954-3986; Hu/Wang 10.1111/jocd.70414. NC = não confirmado. Produtos e dosagens não são recomendações de aplicação clínica.

O quadro distingue dados confirmados (incluindo produtos, protocolos, medidas de eficácia e segurança) de informações não confirmadas (NC). As diferenças de delineamento e de intervenção impedem equivalência direta entre desfechos e interpretação causal uniforme.

3.1.2 Instrumentos de desfecho e definição operacional de resposta

A Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) é uma escala de melhora estética global, habitualmente avaliada por profissional e/ou participante segundo categorias graduadas de melhora, ausência de mudança e piora. A Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) é uma escala ordinal de gravidade de sulcos/rugas, especialmente utilizada em sulcos nasolabiais; quando adotada em ensaios comparativos, “resposta clínica” é frequentemente definida como redução de pelo menos um ponto em relação ao valor basal, devendo prevalecer a definição estipulada em cada artigo. No estudo de Zhang et al. (2025), a resposta de eficácia primária foi medida pela Midfacial Volume Scale (MMVS), com desfechos

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

secundários de GAIS; em Wang et al. (2026) e Zhao et al. (2023), foi considerada resposta a melhora de pelo menos um grau na WSRS no tempo primário estipulado. Em Chang et al. (2026), a resposta primária correspondeu à melhora de ao menos uma categoria na Allergan Temple Hollowing Scale (ATHS), avaliada por examinador cego aos seis meses. Em Green et al. (2024), a resposta consistiu em melhora ≥ 1 ponto bilateral na Merz Jawline Assessment Scale (MJAS), não devendo ser confundida com GAIS. Nos estudos descritivos sem comparador, a melhora foi apurada por fotografia, avaliação clínica, satisfação autorreferida e/ou ultrassonografia, sem pressupor que esses desfechos possuam equivalência com as escalas dos ensaios randomizados.

3.1.3 Eficácia clínica por biomaterial

3.1.3.1 Ácido poli-L-láctico (PLLA)

Zhang et al. (2025), em ensaio prospectivo multicêntrico de superioridade com 331 participantes, compararam PLLA com ácido hialurônico (AH) para perda volumétrica do terço médio. A proporção de resposta na MMVS indicada na publicação foi 90,57% com PLLA e 51,01% com AH na análise principal, diferença de 39,56 pontos percentuais; aos 12 meses, as taxas informadas foram 84,91% e 46,98%, respectivamente. A GAIS e os questionários de satisfação também favoreceram PLLA em pontos de acompanhamento, mas a comparação refere-se a produtos e doses concretas, não a toda a classe de bioestimuladores.

Wang et al. (2026) randomizaram 252 participantes em oito centros para correção de sulcos nasolabiais com PLLA ou AH. A proporção que alcançou redução de pelo menos um grau na WSRS em 48 semanas foi 92,44% no braço PLLA e 59,32% no braço AH; a diferença foi de 33,11 pontos percentuais (IC95% 23,06–43,17). O AH apresentou resposta precoce mais rápida, enquanto o PLLA mostrou maior persistência no seguimento final, em contexto de sessões complementares permitidas. Chang et al. (2026), em ensaio de 174 participantes, compararam PLLA com ausência de tratamento durante a fase controle para depressão temporal. Aos seis meses, 96,5% dos pacientes tratados melhoraram ≥1 grau na ATHS, ante 0% no controle, com observação de melhora após um ano. A intervenção exigiu duas a três aplicações, aspecto relevante na comparação de conveniência e custo.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

3.1.3.2 Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)

Amaral et al. (2024) relataram experiência piloto com 36 participantes tratados por técnica de vetorização em uma sessão com formulações comerciais distintas de CaHA (Radiesse Plus/Lidocaine e Radiesse Duo), combinando aplicações subcutâneas e próximas ao periósteo, com fotografias antes e após 90 dias. A melhora relatada envolveu face superior e média, sulco infraorbital e posicionamento tecidual. A ausência de controle paralelo e de escala objetiva padronizada para todos os desfechos impede que a alteração seja quantificada como efeito comparativo.

Green et al. (2024) analisaram o seguimento longitudinal de estudo multicêntrico randomizado com 175 pacientes tratados com Radiesse (+) para contorno mandibular. A resposta bilateral ≥1 ponto na MJAS foi observada em 77,9% na semana 12, 78,7% na semana 24 e 62,9% na semana 48. Entre participantes tratados novamente na semana 48, 74,6% responderam na semana 60; entre os que não receberam novo tratamento, 43,5% responderam na mesma avaliação. A interpretação desse seguimento exige reconhecer o efeito de retoques e reintervenção e a origem em ensaio-mãe já publicado.

Petrone et al. (2025), em 32 pacientes tratados com STIIM diluído, registraram melhora estética percebida por 85% aos 120 dias e 75% aos 360 dias. No subgrupo ultrassonográfico de apenas quatro pacientes, a espessura epidérmico-dérmica aumentou em média 51% aos 120 dias. A evidência instrumental restringe-se a esse pequeno subgrupo e não deve ser atribuída a todos os 32 participantes. Bravo et al. (2025) compararam em estudo prospectivo não cego 30 pacientes tratados bilateralmente com duas formulações de CaHA, Rennova Diamond Intense de um lado e Radiesse no outro. Ambas apresentaram melhora de espessura dérmica, elasticidade, perda transepidérmica de água e escalas de satisfação ao longo de até 120 dias; o desenho com aplicação bilateral permite comparação intrapessoal, mas não elimina risco de viés de mensuração e interesse comercial.

3.1.3.3 Policaprolactona (PCL) e comparação direta com PLLA

Zhao et al. (2023), em ensaio randomizado com 160 participantes, compararam gel à base de PCL com gel de hialuronato de sódio no tratamento de sulcos nasolabiais moderados ou intensos. A resposta primária — melhora ≥1 grau

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

na WSRS aos 12 meses — ocorreu em 71 de 80 participantes (88,8%) no braço PCL e 19 de 80 (23,8%) no controle. O resultado é específico para a indicação de sulcos nasolabiais e o produto investigado, sem permitir extrapolação a toda formulação comercial de PCL.

Hu e Wang (2025) avaliaram retrospectivamente 136 participantes tratados com PCL ou PLLA. No resumo e no Quadro 1 da publicação, constam PCL n = 65 e PLLA n = 71; uma frase da seção de métodos atribui esses tamanhos de grupo de modo invertido, inconsistência interna que não deve ser encoberta. Os escores médios de WSRS foram menores com PCL aos três meses (3,08 ± 0,37 vs. 3,27 ± 0,41; p = 0,007), seis meses (2,23 ± 0,61 vs. 2,49 ± 0,75; p = 0,03) e 12 meses (1,92 ± 0,55 vs. 2,17 ± 0,61; p = 0,016). A seleção do produto ocorreu conforme necessidades e fatores econômicos, sem randomização; portanto, o contraste é suscetível a confundimento e não caracteriza superioridade universal da PCL.

3.1.4 Segurança clínica e especificidade das exposições

Os ensaios e séries relataram sobretudo dor, edema, eritema e equimose, em geral localizados e autolimitados, mas as frequências e métodos de vigilância variaram. Em Zhang et al. (2025) não houve diferença estatisticamente significativa global de eventos adversos entre PLLA e AH; foram registrados eventos adversos graves não atribuídos ao produto, os quais não devem ser confundidos com ausência de qualquer evento grave no acompanhamento. Wang et al. (2026) não observaram complicações graves relacionadas às intervenções, e Chang et al. (2026) relataram boa tolerabilidade no seguimento clínico. Em Amaral et al. (2024), edema, equimoses e pequenos nódulos locais foram descritos, sem eventos vasculares ou infecciosos no pequeno conjunto. Green et al. (2024) registraram eventos majoritariamente leves e resolvidos; Petrone et al. (2025) descreveram quatro equimoses, seis episódios de dor leve ao toque e dois de edema leve, sem eventos graves; Bravo et al. (2025) referiram reações locais resolvidas espontaneamente em até 30 dias.

No ensaio de Zhao et al. (2023), eventos associados à injeção foram observados em 8,8% no braço PCL e 11,3% no controle; os eventos graves associados à aplicação foram 0% e 1,3%, respectivamente, segundo o relato do estudo. Hu e Wang (2025) não observaram diferença estatisticamente significativa

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

no perfil de segurança dos dois biomateriais comparados. Os resultados de segurança não demonstram risco zero para complicações vasculares, infecciosas, granulomatosas ou tardias, particularmente diante de amostras insuficientes para detectar eventos raros e intervalos de seguimento heterogêneos. O estudo de Park et al. (2022), não recuperado em texto integral, não foi usado para produzir qualquer estimativa de resposta ou segurança.

3.1.5 Avaliação crítica e risco de viés

Os 105 julgamentos por item recuperados na matriz de avaliação JBI dos nove estudos foram agregados conforme o denominador de itens aplicáveis a cada delineamento. A proporção de respostas afirmativas foi calculada pela fórmula 100 x Sim/ (total de itens – Não aplicável), incluindo “Não” e “Incerto” no denominador. As faixas adotadas (≥ 70% baixo; 50% a < 70% moderado; < 50% alto). Seis estudos foram classificados no estrato operacional alto risco de viés e três no moderado, sem estudos no estrato baixo. Na análise por domínios, merecem atenção a ausência de grupo de comparação ou de cegamento nos estudos descritivos, fatores de confusão na coorte retrospectiva, dúvidas em tópicos de randomização/cegamento/seguimento nos ensaios e relações declaradas com fabricantes ou distribuidores. Os escores por si só não devem ser apresentados como uma chancela de causalidade nem como critérios automáticos de exclusão dos estudos.

A Tabela 1 resume a distribuição de julgamentos positivos, negativos, incertos e não aplicáveis. A matriz individual com as respostas e justificativas de cada critério encontra-se no Material Suplementar.

Tabela 1 — Resumo dos critérios JBI e classificação operacional do risco de viés (n = 9 estudos)

Estudo	Instrumento	Itens	Sim	Não	Incerto	N/A	Sim (%)	Classificação
Amaral et al. (2024)	Série de casos	10	3	2	4	1	33,3 %	ALTO
Bravo et al. (2025)	Quase-experimental	9	4	3	2	0	44,4 %	ALTO
Chang et al. (2026)	ECR	13	6	4	3	0	46,2 %	ALTO
Green et al. (2024)	ECR de origem/seguimento	13	4	4	5	0	30,8 %	ALTO

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Estudo	Instrumento	Itens	Sim	Não	Incerto	N/A	Sim (%)	Classificação
Hu e Wang (2025)	Coorte	11	5	2	4	0	45,5 %	ALTO
Petrone et al. (2025)	Série de casos	10	5	0	5	0	50,0 %	MODERADO
Wang et al. (2026)	ECR	13	9	2	2	0	69,2 %	MODERADO
Zhang et al. (2025)	ECR	13	6	1	6	0	46,2 %	ALTO
Zhao et al. (2023)	ECR	13	8	1	4	0	61,5 %	MODERADO

Fonte: matriz JBI de 105 julgamentos documentados. Percentual = 100 × Sim / (Itens − N/A); baixo ≥ 70%; moderado ≥ 50% e < 70%; alto < 50%. Categorias operacionais da revisão, não pontos de corte oficiais do JBI.

Seis estudos foram classificados no estrato de alto risco de viés (66,7%), três no estrato moderado (33,3%) e nenhum no baixo. O número total de itens julgados foi de 105, com uma questão não aplicável na avaliação de Amaral et al. (2024). A análise dos domínios de confundimento, cegamento e perdas devem prevalecer sobre interpretações exclusivamente baseadas no percentual de respostas Sim.

3.2 DISCUSSÃO

3.2.1 Heterogeneidade das evidências e alcance da síntese narrativa

A interpretação dos resultados exige separar o conceito de resposta clínica, a magnitude da correção e sua persistência. Os nove estudos clínicos caracterizados no Quadro 2 não investigaram uma mesma região, produto, escala, dose, número de sessões, comparador ou momento de avaliação. Em ensaios, “respondedor” pode significar melhora mínima de uma categoria em escala ordinal; em estudos descritivos, o benefício pode corresponder à avaliação fotográfica, satisfação autorreferida ou medida ultrassonográfica. As porcentagens resultantes têm denominadores e significados clínicos próprios, não correspondendo a uma medida comum de eficácia.

A MMVS, utilizada para volume médio-facial, a ATHS, aplicada à depressão temporal, e a MJAS, utilizada para contorno mandibular, mensuram características diferentes da WSRS e da GAIS. Além da região anatômica, importa verificar quem avaliou o resultado, se houve cegamento, qual foi o tempo da análise primária e se ocorreram retoques. Por essas razões, a comparação entre PLLA, CaHA e PCL

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

nesta revisão é estritamente narrativa, sem metanálise, comparação estatística indireta ou hierarquização numérica de eficácia e segurança.

A identificação bibliográfica resultou em 42 estudos clínicos primários independentes elegíveis mapeados, enquanto a análise pormenorizada se restringiu aos nove estudos do Quadro 2. Essa seleção para aprofundamento não deve ser confundida com exclusão dos outros 33 estudos do mapeamento. Como seus dados não foram sintetizados individualmente nesta matriz, os nove estudos não podem ser tratados como amostra representativa de toda a evidência elegível. As inferências seguintes se referem aos resultados auditados no núcleo analítico, com apoio de publicações teóricas explicitamente utilizadas para contextualização.

3.2.2 Ácido poli-L-láctico: resposta clínica por indicação

Zhang et al. (2025) avaliaram 331 participantes em ensaio multicêntrico com comparação entre PLLA e ácido hialurônico (AH) para correção de perda volumétrica e defeitos de contorno do terço médio. A análise principal baseada na Midfacial Volume Scale (MMVS) registrou resposta de 90,57% no grupo PLLA e 51,01% no grupo AH; aos 12 meses, as proporções informadas foram de 84,91% e 46,98%, respectivamente. A distinção entre a análise principal e a avaliação de 12 meses é necessária para evitar atribuir ao mesmo ponto temporal resultados diferentes. Os achados descrevem a resposta às formulações e aos regimes estudados, não a superioridade geral do PLLA sobre todos os preenchedores ou em todas as regiões faciais.

Em estudo multicêntrico randomizado com 252 participantes, Wang et al. (2026) compararam PLLA e AH para sulcos nasolabiais. Na semana 48, a melhora de pelo menos um grau na Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS) ocorreu em 92,44% dos participantes tratados com PLLA e em 59,32% daqueles tratados com AH, com diferença de 33,11 pontos percentuais (IC95%: 23,06–43,17). O AH apresentou resposta inicial mais rápida, ao passo que a persistência da melhora foi maior no grupo PLLA no ponto tardio relatado. A comparação deve incluir o número de sessões adicionais permitido e o fato de que tempo de início e durabilidade não são desfechos equivalentes. O estudo não permite quantificar qual proporção da melhora tardia decorreu exclusivamente de novo colágeno.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Para depressão temporal, Chang et al. (2026) estudaram 174 participantes, comparando PLLA com ausência de tratamento durante a fase controle de seis meses. Nesse momento, 96,5% dos tratados obtiveram melhora de pelo menos uma categoria na Allergan Temple Hollowing Scale (ATHS), diante de 0% no grupo sem intervenção. O benefício observado é específico para a formulação, a indicação e o regime de duas a três sessões empregados; um controle sem tratamento não responde à questão de como PLLA se comportaria frente a outro material ativo naquela região.

Os três ensaios documentam respostas clínicas sob diferentes indicações e escalas. A diversidade dos critérios de resposta impede o cálculo de uma taxa única de eficácia do PLLA. Adicionalmente, a avaliação JBI desta revisão classificou Zhang e Chang no estrato operacional alto de risco de viés e Wang no moderado; os percentuais positivos, embora relevantes como observações dos ensaios, devem ser interpretados com essa restrição de confiança.

3.2.3 Hidroxiapatita de cálcio: suporte, contorno e parâmetros cutâneos

Os estudos com CaHA examinaram efeitos de sustentação e de contorno, além de medidas de qualidade da pele. Amaral et al. (2024), em estudo piloto sem grupo comparador externo com 36 participantes, descreveram mudanças clínicas e fotográficas após 90 dias com a técnica Vectorial-Lift, utilizando apresentações de CaHA em diferentes planos anatômicos. Como o protocolo combina suporte físico e resposta tecidual em contexto não controlado, a melhora não pode ser atribuída exclusivamente à neocolagênese nem quantificada como efeito comparativo isolado.

Green et al. (2024) apresentaram o seguimento de participantes de um ensaio randomizado de origem, com 175 indivíduos tratados com Radiesse (+) para a região mandibular. A melhora bilateral de pelo menos um ponto na Merz Jawline Assessment Scale (MJAS) foi relatada em 77,9% na semana 12, 78,7% na semana 24 e 62,9% na semana 48. Na semana 60, a resposta foi de 74,6% entre retratados na semana 48 e 43,5% entre os que não receberam novo tratamento naquele momento. Tais valores não representam uma curva uniforme de durabilidade sem reintervenção: dependem do acompanhamento de uma coorte derivada do ensaio-

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

mãe, de retoques e da composição dos grupos. A publicação de seguimento também não deve ser somada como nova população independente à do estudo de origem.

Petrone et al. (2025) acompanharam 32 participantes tratados com CaHA diluída (STIIM) e relataram percepção de melhora estética por 85% aos 120 dias e 75% aos 360 dias. O aumento médio de 51% de espessura epidérmico-dérmica, medido por ultrassonografia aos 120 dias, refere-se a um subgrupo de apenas quatro participantes. Não é metodologicamente adequado atribuir essa medida a todos os 32 indivíduos ou tomá-la como prova direta de síntese de colágeno. A ausência de controle concorrente também limita a avaliação do efeito incremental da intervenção.

No estudo prospectivo intrapessoal de Bravo et al. (2025), 30 participantes receberam Rennova Diamond Intense e Radiesse em lados opostos da face, com acompanhamento de até 120 dias. As duas formulações apresentaram alterações de espessura, elasticidade, perda transepidérmica de água e escalas de melhora estética. O desenho reduz parte da variabilidade interindividual, mas a atribuição fixa por lado, a ausência de cegamento e vínculos comerciais declarados devem ser considerados. Quando determinados desfechos não diferem significativamente entre os produtos, o resultado deve ser descrito como ausência de diferença detectada nas condições estudadas; não configura demonstração de equivalência terapêutica.

A diversidade de diluições, apresentações comerciais, planos de aplicação, intervalos e instrumentos restringe a transferência de resultados entre formulações de CaHA. O conjunto sugere respostas observáveis nas indicações estudadas, com incerteza acerca da magnitude causal e da reprodutibilidade. Estudos mecanísticos podem contribuir para explicar alterações da matriz, mas não substituem dados clínicos controlados nem permitem assumir que toda melhora de volume ou espessura corresponda a bioestimulação (Kirschner et al.).

3.2.4 Policaprolactona e limites da comparação retrospectiva com PLLA

Zhao et al. (2023) conduziram ensaio randomizado com 160 participantes, comparando um gel à base de PCL a um gel de hialuronato de sódio para sulcos nasolabiais. Aos 12 meses, a melhora de pelo menos um grau na WSRS ocorreu em 71 de 80 participantes (88,8%) no grupo PCL e em 19 de 80 (23,8%) no grupo controle. O resultado sustenta a descrição de correção persistente com o produto e

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

nas condições avaliadas, sem autorizar comparação indireta com taxas de resposta de PLLA ou CaHA extraídas de ensaios distintos. A marca comercial da PCL não foi confirmada no Quadro 2 e não é aqui presumida.

Hu e Wang (2025) examinaram retrospectivamente 136 pacientes tratados com PCL ou PLLA para sulcos nasolabiais. Os valores médios de WSRS foram menores no grupo PCL aos três meses (3,08 versus 3,27), seis meses (2,23 versus 2,49) e 12 meses (1,92 versus 2,17), com diferenças estatísticas relatadas. Entretanto, não houve randomização, e a escolha do produto esteve associada a necessidades e fatores econômicos, com potencial confundimento por gravidade inicial, expectativas, indicação e protocolo. A publicação contém, ainda, divergência interna na atribuição do tamanho dos grupos, embora o resumo informe PCL n = 65 e PLLA n = 71. Esses fatores reduzem a confiabilidade de uma comparação causal, independentemente dos valores de p apresentados.

A contribuição do estudo retrospectivo deve, portanto, limitar-se à geração de hipótese de possível diferença entre os esquemas efetivamente aplicados; não demonstra superioridade causal da PCL sobre o PLLA. A interpretação da PCL também depende de veículo, formulação, região anatômica e procedimento. O ensaio de Zhao e a coorte de Hu e Wang respondem a perguntas metodologicamente diferentes e não compõem uma comparação direta padronizada entre as três classes de bioestimuladores.

3.2.5 Contextualização dos comparadores com ácido hialurônico e ausência de equivalência

O AH foi utilizado como comparador ativo em ensaios com PLLA e PCL, mas seus mecanismos primários e objetivos clínicos não são idênticos aos dos materiais bioestimuladores. Formulações de AH promovem correção predominantemente imediata por hidratação, ocupação de espaço e propriedades viscoelásticas do gel; formulações particuladas de PLLA, CaHA e PCL podem associar, em proporções e tempos distintos, suporte físico e remodelação biológica gradual. A presença de componentes mecânicos e biológicos simultâneos não permite classificar uma intervenção como exclusivamente volumizadora ou exclusivamente bioestimuladora apenas pela observação clínica (Boța et al.; Cure et al.).

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

A escolha do ponto temporal influencia a conclusão: observar apenas taxas aos 12 meses ou em 48 semanas enfatiza durabilidade, sem necessariamente captar correção precoce, facilidade de ajuste, desconforto, necessidade de sessões ou preferências do paciente. Wang et al. (2026) relataram resposta mais rápida com AH no início do acompanhamento e resposta mais persistente com PLLA no tempo tardio estipulado. Zhang et al. (2025) investigaram volume médio-facial por MMVS, enquanto Wang et al. (2026) e Zhao et al. (2023) mediram sulcos por WSRS, com produtos e esquemas diferentes. Mesmo quando o bioestimulador apresentou resposta superior à do AH no desfecho específico, o resultado não pode ser convertido em superioridade clínica geral, nem em preferência universal de tratamento.

Do mesmo modo, não identificar diferença estatisticamente significativa de eficácia ou segurança entre produtos não prova equivalência, tampouco não inferioridade. Essas inferências exigem hipótese adequada, margem clínica previamente definida, desenho e poder estatístico compatíveis, além de análise específica. A presente revisão não dispõe de comparações randomizadas diretas e homogêneas entre PLLA, CaHA e PCL que sustentem uma classificação global de desempenho. A interpretação aplicável à prática deve respeitar indicação anatômica, tipo de correção pretendida, horizonte temporal e riscos associados a cada exposição.

3.2.6 Segurança: reações procedimentais, complicações específicas e limites da vigilância

Para evitar atribuições indevidas, os desfechos de segurança devem ser separados conforme sua natureza e cronologia. Dor, edema, eritema e equimose são frequentes após a punção e podem estar associados ao trauma do procedimento, ao volume injetado ou a características da formulação. Nos nove estudos examinados, predominaram relatos de manifestações localizadas e transitórias, mas os períodos de observação, as definições e os métodos de vigilância não foram uniformes. Classificar um evento como “relacionado à injeção” não demonstra, sem investigação adicional, reação imunológica ou toxicidade específica de determinado biomaterial.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Nos ensaios com PLLA, Wang et al. (2026) descreveram eventos predominantemente leves e transitórios; Chang et al. (2026) não relataram eventos atribuídos ao tratamento no acompanhamento informado. Zhang et al. (2025) não identificaram diferença global estatisticamente significativa de eventos adversos entre PLLA e AH, mas houve registros de eventos graves considerados não relacionados ao produto. Essa distinção impede afirmar que não ocorreu qualquer evento grave. Entre os estudos com CaHA, Amaral et al. (2024) observaram reações locais, incluindo pequenos nódulos, enquanto Green et al. (2024), Petrone et al. (2025) e Bravo et al. (2025) relataram principalmente ocorrências leves. Nódulos descritos clinicamente não devem ser automaticamente equiparados a granulomas comprovados.

No ensaio com PCL, Zhao et al. (2023) documentaram eventos ligados à injeção em 8,8% do grupo PCL e 11,3% do grupo controle; os eventos graves ligados à aplicação foram relatados em 0% e 1,3%, respectivamente. A comparação retrospectiva de Hu e Wang (2025) não detectou diferença estatística de eventos adversos entre grupos, mas não oferece controle suficiente de confundimento nem dimensão amostral para estabelecer equivalência de segurança. Os percentuais observados nesses estudos não devem ser agregados como uma taxa geral por biomaterial.

Outra categoria compreende complicações específicas ou potencialmente tardias, como nódulos persistentes, reações inflamatórias granulomatosas, infecção e oclusão vascular com isquemia ou necrose. A relação com o material e com a técnica demanda exame da cronologia, da região injetada, do plano anatômico, da formulação e de eventuais procedimentos concomitantes. Relatos e revisões de casos sinalizam eventos relevantes para a farmacovigilância, mas sua distribuição por produto não permite estimar incidência populacional pela ausência de denominadores de exposição e pela possibilidade de viés de notificação e publicação (Liu et al.; H. Wang et al.).

A expressão “perfil de segurança favorável”, quando empregada, designa apenas a tolerabilidade observada nas amostras e nos intervalos efetivamente avaliados, sem corresponder a uma afirmação de segurança absoluta. Ensaios com

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

dezenas ou poucas centenas de participantes e acompanhamentos heterogêneos não têm capacidade adequada para estimar a incidência de eventos raros, vasculares, granulomatosos ou de latência prolongada. A ausência de complicações desse tipo nos estudos analisados não significa risco nulo, nem permite afirmar equivalência ou superioridade de segurança entre PLLA, CaHA, PCL e AH.

3.2.7 Avaliação JBI, risco de viés e peso interpretativo dos achados

A apreciação crítica dos nove estudos utilizou instrumentos do Joanna Briggs Institute (JBI) adequados a cada delineamento, com 105 julgamentos individuais. Para apresentação sintética, foram aplicados limiares percentuais operacionais de respostas “Sim”: alto risco de viés quando < 50%; moderado de 50% a < 70%; baixo quando ≥ 70%, excluídos os itens não aplicáveis do denominador. Esses limites foram definidos nesta revisão e não constituem pontos de corte oficiais do JBI; o conteúdo de cada domínio continua mais informativo do que um percentual isolado (Aromataris and Munn). A Tabela 1 apresenta a distribuição por estudo, e os julgamentos item a item constam no Material Suplementar.

Pela regra operacional adotada, seis estudos ficaram no estrato alto de risco de viés: Amaral et al. (2024), Bravo et al. (2025), Chang et al. (2026), Green et al. (2024), Hu e Wang (2025) e Zhang et al. (2025). Três foram classificados no estrato moderado: Petrone et al. (2025), Wang et al. (2026) e Zhao et al. (2023). Nenhum estudo foi classificado como de baixo risco. Essa distribuição exige moderação das conclusões mesmo diante de respostas estéticas numericamente elevadas.

Nos estudos observacionais ou sem comparador, seleção, cegamento e mensuração subjetiva limitam a atribuição de melhora ao produto. Nos ensaios randomizados, a simples denominação do desenho não elimina dúvidas sobre ocultação da alocação, perdas, mascaramento e repercussão de tratamentos adicionais. Em particular, o seguimento de Green et al. (2024) exige ponderar o agrupamento de participantes de um ensaio de origem e as novas intervenções; em Hu e Wang (2025), diferenças prévias entre os grupos e indicação não randomizada comprometem a interpretação causal. As classificações percentuais não substituem essa análise por domínio nem autorizam exclusão automática dos resultados.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Financiamento e possíveis vínculos com fabricantes ou distribuidores, identificados em diferentes estudos do Quadro 2, também precisam integrar a leitura crítica. Tais vínculos não invalidam automaticamente uma pesquisa, mas recomendam examinar a independência do desenho, da coleta, da escolha dos desfechos, da análise e do relato. O risco de viés observado na amostra analítica reduz a certeza com que os resultados podem embasar comparações entre materiais, de modo que achados favoráveis devem ser descritos como evidências delimitadas, e não como conclusões causais generalizadas.

3.2.8 Limitações da revisão e prioridades de investigação

A revisão foi conduzida por avaliadora única, tanto na seleção quanto na extração dos dados, circunstância que aumenta o risco de omissões e de julgamento subjetivo. A utilização de critérios operacionais, identificadores bibliográficos, registro de exclusões e apresentação do fluxo PRISMA 2020 favorece a rastreabilidade, mas não equivale à dupla triagem independente. O pré-projeto institucional orientou a execução, sem registro prospectivo público em PROSPERO ou OSF; o PRISMA foi empregado como diretriz de transparência do relato, sem alterar o delineamento de revisão integrativa com síntese narrativa (Page et al.).

A base histórica de identificação foi encerrada em 10 de outubro de 2026, após fase exploratória entre abril e maio e atualização documentada em 9 e 10 de outubro. As seis consultas no Google Acadêmico tiveram finalidade complementar; embora as expressões e configurações tenham sido documentadas, não foi possível recuperar o número exato de páginas efetivamente examinadas. Essa lacuna limita a reprodutibilidade do componente exploratório e não deve ser suprida por estimativas retrospectivas.

O relatório de Park et al. (2022) não foi recuperado em texto integral, apesar das tentativas documentadas de acesso. Sua ausência impediu verificar procedimentos, desfechos e vigilância de segurança, constituindo possível viés de disponibilidade. O estudo não integra os nove estudos do Quadro 2, os resultados quantitativos ou a avaliação JBI. Acresce-se a distinção entre os 42 estudos primários elegíveis mapeados e os nove aprofundados: não se realizou uma síntese

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

clínica pormenorizada dos demais elegíveis, o que impede considerar os resultados aqui discutidos exaustivos para toda a literatura identificada.

Para reduzir essas incertezas, pesquisas futuras deveriam privilegiar comparações diretas entre formulações explicitamente identificadas, com randomização e avaliação cega quando factíveis, desfechos padronizados por região, protocolo de sessões e retoques claramente documentados e seguimento prolongado. Investigações de equivalência ou não inferioridade necessitam margens clínicas previamente justificadas. A estimativa de complicações raras depende, adicionalmente, de estudos observacionais de maior escala, denominadores de exposição confiáveis e sistemas de vigilância capazes de captar manifestações tardias.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese narrativa do núcleo analítico de nove estudos identificou respostas clínicas favoráveis, em condições delimitadas, para PLLA, CaHA e PCL no rejuvenescimento facial. Ensaios sobre PLLA relataram melhora de perda volumétrica médio-facial, sulcos nasolabiais e depressão temporal; o ensaio com PCL documentou resposta em sulcos nasolabiais, enquanto estudos com CaHA descreveram alterações de contorno, sustentação e parâmetros cutâneos. Esses resultados dizem respeito às formulações, regiões, esquemas e instrumentos efetivamente investigados, sem estabelecer uma taxa geral de eficácia para qualquer classe.

Não foi possível estabelecer superioridade global, equivalência ou não inferioridade entre PLLA, CaHA e PCL. Comparações com ácido hialurônico expressam objetivos e tempos de resposta distintos e não constituem comparações diretas entre os três biomateriais. A associação observada na coorte retrospectiva de Hu e Wang (2025) deve permanecer como hipótese comparativa, diante da ausência de randomização, do potencial confundimento e das inconsistências documentais do relato.

A tolerabilidade descrita nos estudos foi caracterizada principalmente por dor, edema, eritema e equimose de curta duração, manifestações que podem decorrer do procedimento injetável. Essa observação não permite estimar a incidência de

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

eventos raros ou tardios, como nódulos persistentes, granulomas e complicações vasculares, nem sustentar ausência de risco. A expressão “perfil de segurança favorável” restringe-se, portanto, ao período e às amostras observados.

A avaliação JBI classificou seis estudos no estrato operacional alto de risco de viés e três no moderado, sem estudos de baixo risco pelos critérios desta revisão. Somados à heterogeneidade dos delineamentos, à seleção por avaliadora única e ao aprofundamento de apenas nove entre 42 estudos primários elegíveis mapeados, esses achados reduzem a força das inferências causais e sua generalização. Os resultados apoiam a continuidade da investigação clínica para indicações específicas, mas são insuficientes para estabelecer uma hierarquia de efetividade ou segurança entre materiais. Estudos independentes, comparativos e com vigilância prolongada são necessários para conclusões mais robustas.

REFERÊNCIAS

Amaral, Virginia Marcia, et al. “An innovative treatment using calcium hydroxyapatite for non-surgical facial rejuvenation: the Vectorial-Lift technique.” *Aesthetic Plastic Surgery*, vol. 48, no. 17, 2024, pp. 3206-3215. https://doi.org/10.1007/s00266-024-04071-5. Accessed 9 Oct. 2026.

Aromataris, Edoardo, and Zachary Munn, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01. Accessed 9 Oct. 2026.

Boța, Mihaela, et al. “The impact of injectable biostimulatory substances on current trends in aesthetic medicine: focus on poly-L-lactic acid, polycaprolactone, and calcium hydroxyapatite.” *Medicine in Evolution*, vol. 31, no. 2, 2025, pp. 177-186. https://doi.org/10.70921/medev.v31i2.1300. Accessed 9 Oct. 2026.

Bravo, Bruna S. F., et al. “Calcium hydroxylapatite-based fillers in facial rejuvenation: a prospective, single-center, unblinded comparative outcome study of Radiesse versus Rennova Diamond Intense.” *Journal of Clinical Medicine*, vol. 14, no. 12, 2025, art. 4072. https://doi.org/10.3390/jcm14124072. Accessed 9 Oct. 2026.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Chang, Guojing, et al. “Efficacy and safety of a poly-L-lactic acid filler for temporal augmentation: a randomized, no-treatment control, evaluator-blinded, multicenter study.” *Aesthetic Surgery Journal*, vol. 46, no. 6, 2026, pp. 652-662. https://doi.org/10.1093/asj/sjag013. Accessed 9 Oct. 2026.

Cure, Eugenia, et al. “Optimizing collagen biostimulator choice in LATAM: expert consensus on patient selection, ethnic skin phenotypes, and accessibility.” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 24, 2025, art. e70564. https://doi.org/10.1111/jocd.70564. Accessed 9 Oct. 2026.

Green, Jeremy B., et al. “Long-term duration and safety of Radiesse (+) for the treatment of jawline.” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 23, no. 10, 2024, pp. 3202-3209. https://doi.org/10.1111/jocd.16436. Accessed 9 Oct. 2026.

Hu, Kaixuan, and Shanqing Wang. “Comparing the safety and effectiveness of PCL and PLLA injections for nasolabial fold correction.” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 24, no. 9, 2025, art. e70414. https://doi.org/10.1111/jocd.70414. Accessed 9 Oct. 2026.

Khetpal, Sumun, et al. “Innovations in skin and soft tissue aging: a systematic literature review and market analysis of therapeutics and associated outcomes.” *Aesthetic Plastic Surgery*, vol. 47, no. 4, 2023, pp. 1609-1622. https://doi.org/10.1007/s00266-023-03322-1. Accessed 9 Oct. 2026.

Kirschner, Roger, et al. “Fibroblast cellular responses to calcium hydroxyapatite-based biomaterials.” *Revista de Odontologia da UNESP*, vol. 55, 2026, art. e20250043. https://doi.org/10.1590/1807-2577.20250043. Accessed 9 Oct. 2026.

Liu, Jie, et al. “Facial injectable fillers in aesthetic medicine: clinical applications and safety strategies.” *Medical Science Monitor*, vol. 31, 2025, art. e949944. https://doi.org/10.12659/MSM.949944. Accessed 9 Oct. 2026.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Lona, Priscilla Schiavon, et al. “O rejuvenescimento facial na biomedicina estética.” *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar*, vol. 5, no. 11, 2024, art. e5115970. https://doi.org/10.47820/recima21.v5i11.5970. Accessed 9 Oct. 2026.

Martins, Maíra Grossi Fernandes, et al. “Bioestimuladores de colágeno na estética regenerativa: análise comparativa entre ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxiapatita de cálcio (CaHA) no rejuvenescimento facial.” *Revista Científica de Estética e Cosmetologia*, vol. 5, no. 1, 2025, pp. 1-6, art. e1692025. https://doi.org/10.48051/rcec.v5i1.169. Accessed 9 Oct. 2026.

Page, Matthew J., et al. “The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.” *BMJ*, vol. 372, 2021, pp. 1-9, art. n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71. Accessed 9 Oct. 2026.

Park, Jae Wan, et al. “A randomized, participant- and evaluator-blinded, matched-pair prospective study to compare the safety and efficacy between polycaprolactone-based fillers in the correction of nasolabial folds.” *Dermatologic Therapy*, vol. 35, no. 7, 2022, art. e15508. https://doi.org/10.1111/dth.15508. Accessed 9 Oct. 2026.

Petrone, Giseli, et al. “Clinical evaluation of an innovative CaHA bio-stimulator in facial rejuvenation: 1 year follow-up.” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 24, no. 5, 2025, art. e70210. https://doi.org/10.1111/jocd.70210. Accessed 9 Oct. 2026.

Saragoça, Aline Barbosa Oliveira, et al. “Bioestimuladores de colágeno (ácido polilático, hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e polidioxanona).” *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar*, vol. 4, no. 1, 2023, art. e414460. https://doi.org/10.47820/recima21.v4i1.4460. Accessed 9 Oct. 2026.

Wang, Hang, et al. “Foreign body granulomas reaction related to collagen stimulatory cosmetic fillers: a systematic review.” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 24, 2025, art. e70459. https://doi.org/10.1111/jocd.70459. Accessed 9 Oct. 2026.

CC BY

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 25/10/2026
Vol: 13.22
DOI: 10.66104/bdq4sv80
Pages: 1-32

Wang, Zhaojian, et al. “Long-term correction of nasolabial folds using poly-L-lactic acid microspheres: a multicenter, double-blinded, randomized trial.” *Aesthetic Surgery Journal Open Forum*, vol. 8, 2026, art. ojag001. https://doi.org/10.1093/asjof/ojag001. Accessed 9 Oct. 2026.

Wong, Qi Yi Ambrose, and Fook Tim Chew. “Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis.” *Scientific Reports*, vol. 11, 2021, art. 22075. https://doi.org/10.1038/s41598-021-01573-z. Accessed 9 Oct. 2026.

Zhang, Yi, et al. “Efficacy and safety of poly-L-lactic acid for correction of midfacial volume loss and contour defects: a prospective, multicenter, randomized, parallel-controlled, evaluator-blinded, superiority trial.” *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 24, no. 7, 2025, art. e70230. https://doi.org/10.1111/jocd.70230. Accessed 9 Oct. 2026.

Zhao, Hongyi, et al. “Efficacy and safety of polycaprolactone in treating nasolabial folds: a prospective, multicenter, and randomized controlled trial.” *Facial Plastic Surgery*, vol. 39, no. 3, 2023, pp. 300-306. https://doi.org/10.1055/a-1954-3986. Accessed 9 Oct. 2026.

CC BY