DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXII

CAPÍTULO 14

GLP-1 RAS E BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO: MECANISMOS E EVIDÊNCIAS NO REJUVENESCIMENTO FACE-CORPO

DAVI HENRIQUE DE SOUSA FERREIRA[1]
LÍDIA MARIA SOARES ROCHA[1]
JOÃO EDUARDO PIRES DA SILVA[1]
CÁSSIA JANIELE DE SOUSA ROCHA[1]
DANIEL CARVALHO ROCHA[1]
EDILEUSA DE SOUZA ALENCAR[1]
DEOCLÉCIO FRANCISCO DE ARAÚJO NETO[1]
JAMILE VIANA DOS SANTOS[1]
ESLANE BARBOSA MOURA[1]
AG ANNE PEREIRA MELO DE MENEZES[2]

[1]Discente – Biomedicina do Centro Universitário UniFacid Wyden.
[2]Docente- Biomedicina do Centro Universitário UniFacid Wyden.

Palavras-chave: *Análogos GLP-1; Bioestimuladores de colágeno; Flacidez.*

DOI 10.59290/2050029026

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A semaglutida (um agonista do receptor de GLP-1) e a tirzepatida (um agonista duplo GIP/GLP-1) são as opções mais conhecidas do mercado para o tratamento de doenças crônicas de caráter metabólico, como o diabetes tipo 2, sendo também aprovadas para o tratamento da obesidade. Essas terapias baseadas em incretinas agem de forma mais duradoura e eficaz do que as versões naturais endógenas (PERSSON *et al*., 2025), promovendo a sacie-dade e a perda de peso, o que secundariamente leva à redução do tecido adiposo de armazenamento. Consequentemente, levam a uma redução de peso substancial, evidenciando a perda de gordura facial e a flacidez da pele. Além disso, casos de queda de cabelo são frequentemente relatados; contudo, essa complicação está associada à perda ponderal rápida e às alterações nutricionais, não caracterizando uma relação de causalidade como efeito farmacológico direto. Concomitantemente, essas alterações faciais associadas à perda ponderal rápida apresentam desafios intrigantes. O fenômeno, popularmente descrito pela expressão coloquial "Rosto Ozempic", afeta muitos pacientes em uso dessas terapias, os quais sofrem de flacidez decorrente de um envelhecimento facial acelerado (CAO *et al*., 2025). Parece que essa complicação não está relacionada exclusivamente à diminuição da gordura facial, mas existem outros mecanismos de envelhecimento que precisam ser elucidados (PASCHOU *et al*., 2025). Para melhorar o aspecto estético e manejar essa flacidez facial entre as abordagens estéticas, destacam-se os bioestimuladores de colágeno (BCs), que são materiais exógenos biocompatíveis aplicados no tecido da pele para propiciar a síntese de colágeno local de forma controlada a partir de ações imunológicas. A implantação no tecido desencadeia uma resposta biológica que resulta no estímulo dos fibroblastos e na síntese de compostos da matriz extracelular (MEC), como colágeno e elastina, um processo conhecido como neocolagênese (CORDUFF; GOLDIE, 2025). Diante disso, este capítulo objetiva discutir as alterações cutâneas associadas à perda ponderal induzida por terapias incretínicas e analisar as evidências sobre bioestimuladores de colágeno no manejo da flacidez facial e corporal.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, o foco principal desta revisão foi reunir e analisar as evidências clínicas sobre os impactos estéticos causados pelo uso de agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs), focando especialmente na aplicação e nos mecanismos de ação dos bioestimuladores de colágeno para tratar a flacidez facial e corporal gerada pela rápida perda de peso. A busca pelos artigos foi feita de forma independente pelos autores, a pesquisa bibliográfica foi realizada entre junho e setembro de 2026 nas bases de dados *PubMed, Oxford Academic, Springer Nature, Elsevier /ScienceDirect, Wiley Online Library, Brazilian Journals e MDPI.* Para montar as chaves de busca, utilizou-se vocabulários estruturados das plataformas DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*). Os descritores escolhidos foram*: "GLP-1 Receptor Agonists", "Poly-L-Lactic Acid", "Calcium Hydroxyapatite", "Polycaprolactone", "Poly-D,L-Lactic Acid" e "Skin Rejuvenation".* Essas palavras foram combinadas com o auxílio dos operadores booleanos AND e OR, sempre adaptando a estratégia de busca aos padrões de cada base consultada. . Foram incluídos artigos publicados entre 2024 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, compreendendo revisões sistemáticas, ensaios clínicos, diretrizes internacionais e revisões narrativas que abordassem aspectos peso rápida

induzida pelo uso de agonistas do receptor de GLP-1 e bioestimuladores de colágeno (incluindo PLLA, PDLLA, CaHA e PCL). A busca identificou inicialmente 43 artigos relacionados à temática. Foram excluídos relatos de caso, cartas ao editor, resumos de congresso, estudos duplicados e publicações que não apresentassem relação direta com o objetivo da revisão. A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: triagem dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. Após os critérios de seleção, restaram 20 artigos que foram submetidos à análise para a coleta de dados. Posteriormente, foi realizada a síntese narrativa das evidências, organizando os achados em categorias temáticas, incluindo a alterações fisiológicas do envelhecimento facial pelo uso do GLP-1RAs, as diretrizes dos consensos internacionais e as abordagens terapêuticas.

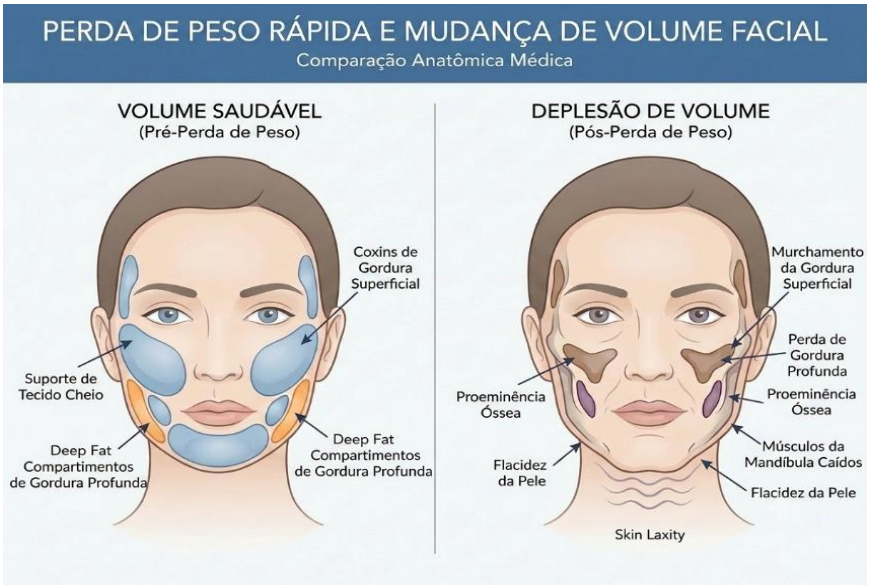
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alterações fisiológicas e envelhecimento facial associados aos GLP-1RAs

A ampla difusão dos agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) revolucionou o tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, porém trouxe consigo implicações estéticas e dermatológicas significativas, gerando grande interesse científico e clínico acerca das alterações estruturais da pele (NIKOLIS *et al*., 2026). Pacientes e médicos têm observado alterações faciais características, frequentemente referidas na literatura médica e leiga como "Ozempic Face". Conforme apontam (MANSOUR *et al*., 2024), esse fenômeno ganhou visibilidade social e clínica marcante, impulsionado pelo endosso de celebridades aos medicamentos injetáveis para perda de peso. A expressiva perda de peso corporal induzida por essa classe farmacológica frequentemente resulta em sequelas estéticas e funcionais, destacando-se a perda de volume facial e a flacidez cutânea generalizada (PERSSON *et al*., 2025). O esvaziamento acelerado dos depósitos de gordura subcutânea na face compromete a sustentação mecânica da derme, provocando uma aparência encovada e acentuando rugas, sulcos nasolabiais, olhos fundos e flacidez nas bochechas e na mandíbula (MANSOUR *et al*., 2024; HAYKAL *et al*., 2025). Dados radiográficos e de imagem tridimensional apontam que essa deflação volumétrica não ocorre de maneira homogênea: o esvaziamento é concentrado especialmente nas bolsas de gordura superficiais do terço médio da face, as quais perdem cerca de 11% de seu volume a cada 10 kg de peso reduzido, enquanto os compartimentos profundos perdem aproximadamente 7% a cada 10 kg (FRANK *et al*., 2026) e ilustrado na **Figura 14.1**.

A nível celular, demonstrou-se que essas alterações superam a mera perda passiva de peso por deficit calórico, envolvendo processos estruturais e celulares complexos. As alterações faciais após a perda de peso médica envolvem múltiplas camadas estruturais, incluindo a deflação dos compartimentos de gordura superficiais, perda de suporte profundo e aumento da flacidez da pele (FRANK *et al*., 2026). No corpo, a rapidez do emagrecimento impede que o tecido cutâneo se retraia adequadamente para acompanhar a redução da gordura subjacente, o que acentua dobras e flacidez no abdômen, braços, coxas e pescoço, impulsionando a necessidade clínica de procedimentos cirúrgicos reparadores de contorno corporal (TOMS *et al*., 2024; SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025). Sob a perspectiva histológica, as alterações cutâneas decorrentes da perda maciça de peso caracterizam-se por uma remodelação significativa da matriz extracelular, ocorrendo uma diminuição das fibras de colágeno espessas de 41% para 32%, ao passo que as fibras finas e desorganizadas aumentam de 34% para 45%, reduzindo drasticamente a resiliência e a firmeza da pele (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025).

Figura 14.1 Comparação anatômica das alterações estruturais da face antes e após a perda rápida de peso, evidenciando a deplesão de gordura superficial e profunda, além do aumento da flacidez cutânea



Adicionalmente, a redução da massa de gordura subcutânea correlaciona-se negativamente com o acúmulo de colágeno pericelular ao redor dos adipócitos (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025). Análises transcriptômicas revelam uma redução acentuada de genes que codificam enzimas fundamentais para a biossíntese e a reticulação (*cross-linking*) do colágeno, como a lisil oxidase (LOX, LOXL4) e as procolágeno-lisina 2-oxoglutarato 5-dioxi-genases 2 e 3 (PLOD2, PLOD3) (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025). Esse prejuízo no *cross-linking* debilita a estabilidade mecânica da derme e diminui a tensão cutânea, resultando em maior flacidez (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025). Esse fenômeno catabólico é reforçado pela diminuição sistêmica do marcador S-PIIINP (pró-peptídeo aminoterminal do pró-colágeno tipo III) durante períodos de perda de peso ativo, indicando uma redução geral na renovação e síntese do colágeno tipo III (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025).

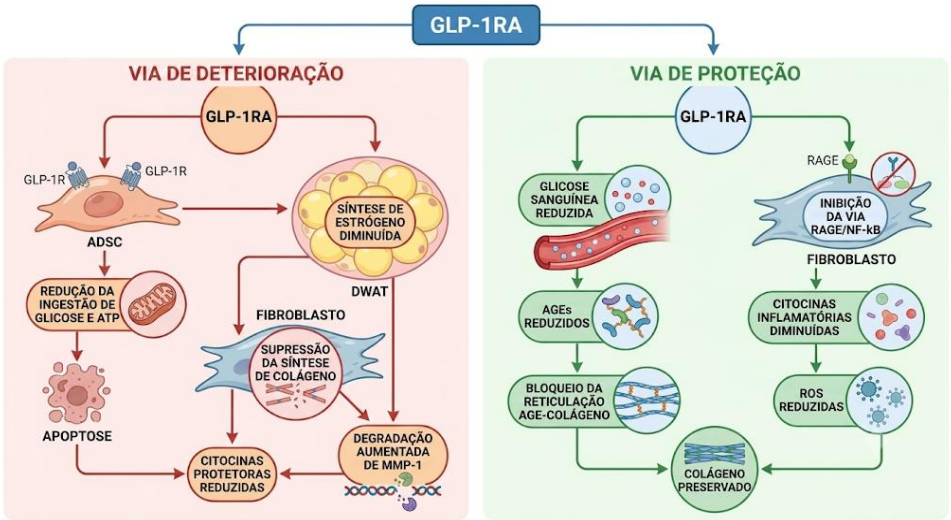
No âmbito celular, os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) exercem uma influência direta sobre as células-tronco derivadas do tecido adiposo (ADSCs) e sobre os fibroblastos dérmicos, os quais expressam receptores de GLP-1 (GLP-1R) em suas superfícies (CAO *et al*., 2025; PASCHOU *et al*., 2025). O autor PASCHOU *et al*. 2025 detalham os mecanismos biológicos envolvidos nessa senescência celular acelerada: a estimulação do receptor reduz a capacidade das ADSCs de produzir citocinas protetoras, e a ausência dessas citocinas promove a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), causando danos oxidativos nos fibroblastos (PASCHOU *et al*., 2025). Além disso, a ativação do GLP-1R nas ADSCs diminui o consumo local de glicose e a produção de ATP, resultando em deficit energético celular e consequente apoptose e necrose (PASCHOU *et al*., 2025).

Esse processo também inibe de maneira indireta a síntese de estrogênios no tecido adiposo dérmico (DWAT). Uma vez que os fibroblastos dependem da estimulação estrogê-nica para sintetizar colágeno, essa supressão hormonal causa a degradação da matriz extracelular por meio do aumento da atividade da metaloproteinase-1 (MMP-1), uma enzima responsável pela quebra do colágeno e da elastina (PASCHOU *et al*., 2025; ŽALIŪ-KAITĖ *et al*.,

2026). Adicionalmente, a depleção de gordura subcutânea diminui a secreção de adipocinas reguladoras, como a leptina e a adiponectina, as quais estimulam a produção da matriz extracelular pelos fibroblastos dérmicos, enfraquecendo potencialmente a sustentação da pele (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025). Por outro lado, a literatura aponta para uma complexa dualidade de efeitos fisiológicos (ŽALIŪKAITĖ *et al*., 2026). A ativação do GLP-1R expresso na pele estimula a via do monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) nos fibroblastos dérmicos, o que possui o potencial de influenciar positivamente a síntese de colágeno e a renovação da matriz extracelular (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025; ŽALIŪKAITĖ *et al*., 2026). Em modelos celulares, também foi demonstrado que esses agentes ativam de forma cruzada o receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1R), promovendo a expressão do gene da elastina e a síntese de novas fibras elásticas em fibroblastos (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025).

Ademais, agonistas como a semaglutida e a liraglutida possuem efeitos anti-inflamatórios diretos que protegem a integridade do colágeno (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025). Ao inibir o fator nuclear kappa B (NF-kB), a sinalização do GLP-1 atenua a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), o qual acelera a degradação do colágeno tipo I na derme por meio do aumento das metaloproteinases de matriz MMP-1 e MMP-3 (SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025; ŽALIŪKAITĖ *et al*., 2026). Assim, a melhora do controle glicêmico induzida pelos GLP-1RA atua positivamente sobre outros biomarcadores de envelhecimento, indicando potenciais efeitos protetores mediados pela redução de produtos finais de glicação avançada (AGEs) e pela atenuação de vias de sinalização inflamatória, tornando os efeitos globais dos GLP-1RA nos processos de envelhecimento cutâneo heterogêneos (PASCHOU *et al*., 2025; ŽALIŪKAITĖ *et al*., 2026) e ilustrado na **Figura 14.2.**

Figura 14.2 Comparação entre as vias de deterioração e proteção tecidual mediadas por GLP-1RA, evidenciando seus impactos na sinalização de fibroblastos, síntese de estrógeno no tecido adiposo e manutenção da matriz de colágeno



Por fim, fatores metabólicos e nutricionais decorrentes do estado catabólico do tratamento exercem um impacto crítico na flacidez (CAO *et al*., 2025). A redução drástica do apetite pode levar a deficiências de proteínas, vitaminas e micronutrientes como zinco, cobre e ferro, que funcionam como cofatores fundamentais na reparação, estabilização e síntese de colágeno

(SATARAY-RODRIGUEZ *et al*., 2025; CAO *et al*., 2025). Além disso, a redução calórica severa diminui os níveis de hormônios anabólicos como o IGF-1, o que reduz a proliferação dos fibroblastos dérmicos e mimetiza o afinamento cutâneo característico do envelhecimento hormonal (CAO *et al*., 2025; ŽALIŪKAITĖ *et al*., 2026). Adicionalmente, a supressão da ingestão de água mediada pela ação central da medicação pode causar desidratação, reduzindo o turgor e a flexibilidade da derme e comprometendo a produção de lipídios de barreira essenciais, como as ceramidas, que são fundamentais para impedir a perda de água transepidérmica (TEWL) e manter a integridade da pele (CAO *et al*., 2025; NIKOLIS *et al*., 2026).

Bioestimulação de Colágeno como estratégia de regeneração dérmica

Para mitigar a perda de sustentação e a flacidez tecidual aceleradas, os consensos científicos recomendam o início precoce do tratamento com bioestimuladores de colágeno de forma concomitante ao emagrecimento. Esses compostos induzem o remodelamento dérmico por meio de uma resposta biológica coordenada e mediada por citocinas. O escopo de atuação desses materiais os bioestimuladores provocam um espectro de respostas imunológicas dependentes de suas propriedades físico-químicas, produzindo, em última análise, resultados clínicos que tendem à substituição ou regeneração do tecido nativo (CORDUFF; GOLDIE, 2025). A resposta inicial tecidual a qualquer material injetável segue uma reação de corpo estranho (FBR). Conforme revisado por (FLORES RODRÍGUEZ *et al*., 2026), existe um padrão inflamatório comum e controlado que precede a síntese de matriz extracelular. Os quatro tipos de bioestimuladores provocam uma resposta inflamatória controlada caracterizada por infiltração de macrófagos e, em alguns casos, formação de células gigantes de corpo estranho. O PLLA e o PDLLA promovem uma transição de fenótipos de macrófagos pró-inflamatórios para M2 pró-regenerativos (FLORES RODRÍGUEZ *et al*., 2026) confor-me mostrado na **Tabela 14.1**. Esse desvio fenotípico para macrófagos M2a e M2c estimula a liberação de citocinas regenerativas, como o fator de crescimento transformador beta (TGF-β), ativando os fibroblastos locais para promover a síntese contínua de colágeno dos tipos I e III.

Adicionalmente, os bioestimuladores influenciam ativamente o tecido adiposo superficial, o ácido Poli-L-láctico (PLLA) efetivamente causa a diminuição do tecido adiposo, mas essa ação ocorre de maneira localizada e altamente específica. Ele atua reduzindo o volume e a espessura do tecido adiposo branco dérmico (dWAT), que corresponde à camada de gordura mais superficial da pele (JIN *et al*., 2024). Essa redução acontece porque o lactato, metabólito gerado pela degradação do PLLA, age diretamente nessas células estimulando a lipólise, processo responsável pela quebra e mobilização da gordura intracelular (JIN *et al*., 2024). Além de promover esse esvaziamento, o lactato induz a adipogênese bege, transformando essas células em um tipo de gordura com alta capacidade termogênica e maior gasto energético. Apesar desse forte efeito redutor na camada dérmica, o PLLA não afeta de forma significativa o tecido adiposo branco subcutâneo (sWAT), o que significa que ele preserva a gordura estrutural mais profunda. Por fim, o bioestimulador não prejudica a adipogênese natural do corpo, ou seja, ele não impede a diferenciação e a criação de novas células de gordura, limitando-se a promover a quebra lipídica nas células superficiais já existentes (JIN *et al*., 2024).

Tabela 14.1 Mecanismos Comparativos de Ação dos Bioestimuladores: PLLA, CaHA, PCL e PDLLA

Bioestimulador	Mecanismo de Ação (Matriz Extracelular e Angiogênese)	Resposta Imunológica e Modulação Celular	Resultados Clínicos
Ácido poli-L-láctico (PLLA)	Aumenta o mRNA de colágeno tipo I e III, TGF-β1 e TIMP1, promovendo angiogênese ativa. Atua por mecanotransdução via canais Piezo1, causando um influxo de cálcio. Ativa diretamente a via clássica TGF-β/Smad e regula positivamente o VEGF. O lactato, seu metabólito, atua como molécula sinalizadora que induz a lactilação da proteína LTBP1 pela enzima KAT8 para estimular a síntese de colágeno.	Induz uma reação de corpo estranho (RCE) robusta, complexa e dependente da inflamação. Ocorre infiltração de macrófagos e formação de células gigantes de corpo estranho (FBGCs) ao redor das partículas. Promove a transição inicial de macrófagos do tipo M1 para o fenótipo M2 regenerativo (M2a para M2c) através de citocinas como IL-4 e IL-13.	Proporciona melhora significativa nas rugas e no volume facial. O espessamento dérmico e a reposição de volume duram a longo prazo (2 a 3 anos), e o material persiste no tecido por mais de 28 meses.
Ácido poli-D,L-láctico (PDLLA)	Estimula a síntese de fibras de colágeno e elastina na matriz extracelular. Os efeitos de neocolagênese a longo prazo começam a ser notados após dois meses.	Aumenta a polarização de macrófagos em direção ao fenótipo M2 e a expressão de IL-10, facilitando um microambiente anti-inflamatório e pró-regenerativo. Reduz a expressão do fator nuclear kappa B (NF-κB) e das metaloproteinases da matriz (MMPs) nos fibroblastos, mitigando a degradação da matriz extracelular.	Melhora significativamente a elasticidade, hidratação, tamanho dos poros e rugas aos seis meses de uso. Apresenta taxas de extrema satisfação do paciente superiores a 93%. Remodelação de cicatrizes, mostrando-se muito eficaz no tratamento de cicatrizes atróficas de acne. Tratamento de estrias distensas e auxílio na cicatrização de feridas (como queimaduras de pele, quando utilizado em formato de nanofibras).
Policaprolactona (PCL)	Macrófagos reabsorvem gradualmente o transportador de gel (CMC) enquanto as células gigantes de corpo estranho (FBGCs) englobam as microesferas de PCL. Induz uma clássica reação a corpo estranho para criar o encapsulamento de colágeno, mas o formato liso e esférico gera menos atrito imunogênico do que partículas irregulares.	Gera uma resposta neocolagênica persistente no tecido, produzindo novo colágeno tipo I e III. Induz a neocolagênese ativando de forma específica o eixo transcricional SAMD11-PLOD1. A enzima PLOD1 é crucial para garantir a maturação do colágeno e a formação de ligações cruzadas estáveis no tecido.	Promove um aumento contínuo do volume facial que varia de 50% a 150% acima da linha de base. É altamente duradouro, com efeitos volumétricos e estéticos estáveis por pelo menos 2 anos.
Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)	Atua por mecanotransdução, exigindo contato físico direto entre a microesfera e o fibroblasto para estimular a formação de colágeno e elastina sem fibrose extensa. A biodegradação libera íons de cálcio de forma contínua (mensageiros secundários) que modulam as vias celulares e o microambiente imunológico.	Gera uma resposta imunológica branda, ativando macrófagos M2c sem forte reação fibrótica de corpo estranho.	Alcança altas taxas de sucesso na correção da deficiência de volume na região média da face às 24 semanas. Melhora significativamente a hidratação, a elasticidade e a função de barreira da pele.

Fonte: FLORES RODRÍGUEZ *et al*., 2026 , CORDUFF; GOLDIE, 2025, VASCONCELOS *et al*., 2025, HAYKAL *et al*., 2025.

Outro estudo do(BYUN *et al*., 2024) afirma que o PDLLA (ácido poli-D,L-láctico) atua no tecido adiposo promovendo o aumento do volume da gordura subcutânea através do estímulo à adipogênese, PDLLA ativa canais mecanossensíveis chamados Piezo1, induzindo a polarização de macrófagos senescentes para o fenótipo M2, que possui um perfil anti-inflamatório e voltado para o reparo tecidual. Essa modulação faz com que os macrófagos aumentem significativamente a secreção do Fator de Crescimento de Fibroblastos 2 (FGF2) (BYUN *et al*., 2024). A liberação desse fator ativa a via de sinalização ERK1/2 nas células-tronco derivadas do tecido adiposo (ASCs), estimulando sua proliferação e sobrevivência na pele.

Em seguida, o PDLLA regula positivamente a expressão de genes essenciais para a adipogênese, como o PPAR-γ e o C/EBP-α, levando à diferenciação dessas células-tronco em novos adipócitos maduros (BYUN *et al*., 2024). Como resultado, ocorre um espessamento saudável do tecido adiposo subcutâneo baseado no aumento do número de células, sem causar a hipertrofia (aumento do tamanho individual) dos adipócitos já existentes (BYUN *et al*., 2024). Além disso, essa expansão da gordura é acompanhada por uma redução da inflamação local, já que o tratamento diminui ativamente os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF-α e a IL-6. Em resumo, o PDLLA consegue rejuvenescer a pele não apenas pela síntese da matriz extracelular, mas também por reativar a criação de novo tecido adiposo subcutâneo através de uma cascata direta de comunicação entre macrófagos e células-tronco (BYUN *et al*., 2024).

Consenso de aplicação na área facial e corporal

Com base no consenso internacional de cirurgia plástica/medicina estética de 10 especialistas sobre o manejo estético de pacientes submetidos à perda de peso derivada de medicamentos (PPDM), as tabelas apresentadas refletem uma abordagem altamente estruturada e individualizada para a restauração volumétrica facial (NIKOLIS *et al*., 2025). O tratamento é norteado por variáveis cruciais: idade do paciente, velocidade do emagrecimento (rápida ou gradual), porcentagem de redução do IMC e as diferenças biológicas entre os sexos (NIKOLIS *et al*., 2025).

Mapeamento Anatômico e Parâmetros Técnicos

Zona 1 (Temporal): Região da fossa temporal superior e estendida.

Zona 2 (Zigomática Lateral): Projeção lateral do arco zigomático.

Zona 3 (Malar Anterior): Terço médio anterior e coxim malar.

Zona 4 (Subzigomática): Fossa subzigomática e depressão da bochecha média.

Zona 5 (Linha Mandibular): Ângulo e corpo mandibular (Jawline).

Zona 6 (Pré-Jowl): Sulco pré-mandibular / pré-papada

Preparo Padrão do Sculptra (PLLA): Reconstituição com 8 mL de água estéril para injeção + 1 mL de lidocaína sem epinefrina (9 mL por frasco), injetado no plano subcutâneo via cânula. A reconstituição, a diluição, o uso de lidocaína, a escolha do plano e a técnica de injeção devem respeitar obrigatoriamente as instruções do fabricante, a regulamentação local, a anatomia do paciente e a habilitação do profissional (**Tabela 14.2, 14.3 e 14.4**).

Tabela 14.2 Recomendações de Sculptra (PLLA) para Homens (Mean ml por Hemiface)

Faixa Etária	Velocidade de Perda	Redução do IMC	Zonas Indicadas e Doses Médias (Mean ML)	Volume Total por Hemiface
20–40 anos	Gradual (>15 semanas)	<20%	Z2: 1,5 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,0 ml | Z5: 1,0 ml	5,0 ml
		>20%	Z2: 1,5 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 1,5 ml	6,5 ml
	Rápida (<5 semanas)	<20%	Z2: 1,5 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,0 ml | Z5: 1,0 ml	5,0 ml
		>20%	Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 1,5 ml	7,0 ml
41–60 anos	Gradual (>15 semanas)	<20%	Z2: 1,5 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 1,0 ml	5,5 ml
		>20%	Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,5 ml | Z5: 2,0 ml	8,5 ml
	Rápida (<5 semanas)	<20%	Z1: 1,5 ml | Z2: 1,5 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 1,5 ml | Z6: 1,0 ml	8,5 ml
		>20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 2,0 ml | Z6: 1,0 ml	11,0 ml
61+ anos	Gradual (>15 semanas)	<20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 1,5 ml	9,5 ml
		>20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 2,0 ml | Z6: 1,0 ml	11,0 ml
	Rápida (<5 semanas)	<20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 2,0 ml | Z6: 0,5 ml	10,5 ml
		>20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 2,5 ml | Z6: 1,0 ml	11,5 ml

Fonte: NIKOLIS, 2025.

Tabela 14.3 Recomendações de Sculptra (PLLA) para Mulheres (Mean ML por Hemiface)

Faixa Etária	Velocidade de Perda	Redução do IMC	Zonas Indicadas e Doses Médias (Mean ML)	Volume Total por Hemiface (ML)
20–40 anos	Gradual (>15 semanas)	<20%	Z2: 1,5 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,0 ml | Z5: 1,5 ml	5,5 ml
		>20%	Z2: 1,5 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 1,0 ml | Z5: 1,5 ml	6,0 ml
	Rápida (<5 semanas)	<20%	Z1: 1,0 ml | Z2: 1,5 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,0 ml | Z5: 2,0 ml	7,0 ml
		>20%	Z1: 1,5 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 2,0 ml	9,0 ml
41–60 anos	Gradual (>15 semanas)	<20%	Z1: 1,0 ml | Z2: 1,5 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,0 ml | Z5: 2,0 ml	7,0 ml
		> 20%	Z1: 1,5 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 2,0 ml | Z6: 0,5 ml	9,0 ml
	Rápida (<5 semanas)	<20%	Z1: 1,5 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 2,0 ml | Z6: 0,5 ml	9,0 ml
		>20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 2,0 ml | Z6: 0,5 ml	10,0 ml
61+ anos	Gradual (>15 semanas)	<20%	Z1: 1,5 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 1,5 ml | Z4: 1,5 ml | Z5: 2,5 ml | Z6: 1,0 ml	10,0 ml
		>20%	Z1: 1,5 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 2,5 ml | Z6: 1,0 ml	11,0 ml
	Rápida (<5 semanas)	<20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 2,5 ml | Z6: 0,5 ml	11,0 ml
		>20%	Z1: 2,0 ml | Z2: 2,0 ml | Z3: 2,0 ml | Z4: 2,0 ml | Z5: 2,5 ml | Z6: 0,5 ml	11,0 ml

Fonte: NIKOLIS, 2025.

Tabela 14.4 Hierarquia e Ordem de Prioridade no Tratamento

Perfil do Paciente	Prioridade com Bioestimulador (PLLA)
Homens	1. Terço Médio (Midface) 2. Linha da Mandíbula / Terço Inferior 3. Terço Superior (Upper Third)
Mulheres	1. Terço Médio (Zonas 2 e 3 - Zigoma e Malar) 2. Zonas Superiores (Zona 1 - Têmporas) 3. Linha da Mandíbula/jawline (Zona 5)

Fonte: NIKOLIS, 2025.

Ao observar as **Tabelas 14.2 e 14.3** de dosagem de Sculptra (ácido poli-L-láctico – PLLA), nota-se um padrão claro: o volume total de injeção e o número de zonas tratadas aumentam progressivamente com o avanço da idade, com a maior velocidade de perda de peso (<5 semanas) e com uma redução de IMC superior a 20%. Pacientes mais jovens (20 a 40 anos) com perda de peso gradual geralmente necessitam de intervenção em menos áreas (focando nas Zonas 2 a 5) e volumes menores, variando de 5,0 ml a 6,5 ml por hemiface. Isso ocorre porque a pele mais jovem e uma perda de peso mais lenta permitem que o tecido se contraia e se acomode de forma mais eficaz, evitando uma aparência esquelética. Em contra-partida, perdas de peso massivas e rápidas causam uma deflação severa dos coxins de gordura superficiais e profundos, além de intensa flacidez. Por isso, em pacientes acima de 60 anos ou naqueles com perda rápida de peso, o consenso recomenda a inclusão imediata das Zonas 1 (Têmporas) e Zona 6 (Pré-Jowl), exigindo volumes que podem chegar até 11,5 ml por lado. O preenchimento da têmpora é fundamental nesses casos mais severos, pois além de tratar a atrofia local, atua como um ponto de alavanca para promover o efeito *lifting* no terço médio da face. A **Tabela 14.4** apresenta a hierarquia e ordem de prioridade no tratamento estético com bioestimulador à base de Ácido Poli-L-Lático (PLLA), estratificando os protocolos conforme o perfil do paciente homem ou mulher. A abordagem destaca áreas focais distintas, refletindo as diferenças anatômicas e os objetivos estéticos inerentes a cada gênero.

A **Tabela 14.5** apresenta um consenso clínico sobre a aplicação de três diferentes bioestimuladores (PLLA, CaHa e PDLLA) em várias áreas corporais. O documento detalha os parâmetros específicos de tratamento para regiões como o pescoço e colo, o dorso da mão, os braços, o abdómen e a zona das nádegas, coxas e celulite. Em suma, esta tabela serve para guiar o profissional na adequação da técnica injetável, do volume e do grau de diluição, garantindo que o tratamento seja adaptado e otimizado para as características anatómicas e necessidades de cada região do corpo.

Tabela 14.5 Consenso de aplicação na área corporal

Parte Corporal	PLLA	CaHa	PDLLA
Pescoço e Colo	Volume total de 8 a 17 mL (incluindo lidocaína). Agulha calibre 25-26 ou cânula romba.	Diluições de 1:2 a 1:6 (dependendo se a pele é normal, fina ou atrófica).	12 a 16 mL, 1 frasco. Injeções retrógradas, em padrões lineares ou em leque
Dorso da mão	Volume total de 9 mL (incluindo lidocaína) para um frasco de 150mg. Agulha calibre 25.	Diluído ou hiperdiluído para aumentar a disseminação lateral, usando microbolos, tunelamento e	10 a 12 mL para as mãos. 0,5 a 1 frasco por mão. Injeções

		técnicas em leque na camada subcutânea.	retrógradas, em padrões lineares ou em leque
Braços	Volume total de 17 mL (incluindo lidocaína). Agulha 25 ou cânula rígida 22. Injetando em um plano subcutâneo, usando 1 frasco por lado por sessão. Em casos moderados a graves, recomenda-se 1,5 frascos de PLLA-SCA por lado para 2 a 4 sessões, com um mínimo de Intervalo de 30 dias.	Diluições de 1:2 a 1:4 usando cânula em padrão de leque retrógrado no plano subdérmico, utilizando de 0,5 a 1 seringa por braço por sessão, com 2 a 4 pontos de entrada.	10 a 20 mL. 1 frasco por lado. Injeções retrógradas, em padrões lineares ou em leque
Abdômen	Volume total de 17 mL (incluindo lidocaína) para um frasco de 150 mg de PLLA-SCA, utilizando de 1 a 3 frascos por sessão, de acordo com o grau de flacidez. Agulha/cânula de calibre 25	4 quadrantes por meio de leque com cânula ou aplicação linear com agulha, com aproximadamente uma seringa (1,5 mL) para a parte superior e uma para a parte inferior do abdômen por sessão, utilizando diluições de 1:1 a 1:4	10 a 20 mL, 1 a 4 frascos. Injeções retrógradas, em padrões lineares ou em leque
Nádegas (Glúteos), coxas e celulite	Volume total de 17 ml (incluindo lidocaína). Agulha de 25 e cânula rígida de calibre 20-22.	Diluições variadas de 1:1 a 1:6, injetado subdermicamente com uma cânula de calibre 18 em bolus com fios retrógrados, com pontos de acesso centrais e bolus mapeados de 6 mL repetidos para atingir os padrões desejados.	16 a 20 mL, 1 a 5 frascos por lado. Injeções retrógradas, em padrões lineares ou em leque
Coxas e Joelhos	Volume total de 16 mL (incluindo lidocaína) para um frasco de 150 mg de PLLA-SCA. Agulha calibre 25 ou cânula 22.	Diluições de 1:1 a 1:4 combinadas	16 a 20 mL, 1 a 4 frascos. Injeções retrógradas, em padrões lineares ou em leque.

Fonte: MAGACHO-VIEIRA, 2024. HADDAD, 2025. SOZA, 2026.

Combinação de PLLA e CaHA

A combinação simultânea de polímeros e biocerâmicas tem despontado como uma das abordagens mais promissoras da medicina estética regenerativa. Nesse contexto, um estudo histomorfométrico piloto em retalhos abdominais de pacientes programadas para abdominoplastia, com o objetivo de avaliar as respostas teciduais induzidas por diferentes tratamentos (GONÇALVES *et al*., 2026). As intervenções incluíram o uso de solução salina (grupo controle); PLLA (Rennova Elleva) isolado, aplicado via intradérmica para estimular a derme superficial; CaHA (*Rennova Diamond Lido*) isolada, administrada preferencialmente no plano dérmico profundo; e a associação de ambos em uma única injeção (grupo Composto), visando atingir tanto o compartimento intradérmico quanto o plano dérmico profundo (GONÇALVES *et al*., 2026). Para a formulação do grupo composto, os autores utilizaram metade das doses individuais de cada produto (5 mL de suspensão de PLLA e 1,25 mL de CaHA), previamente preparados de acordo com seus respectivos protocolos. A combinação foi realizada imediatamente antes da aplicação, utilizando a técnica de transferência seringa a seringa por meio de um conector Luer-lock estéril (GONÇALVES *et al*., 2026).

Foram feitas aproximadamente 10 a 15 passagens de vaivém para garantir a homogeneização adequada da mistura (GONÇALVES *et al*., 2026). Durante esse manuseio, não foi observada separação de fase macroscópica nem comprometimento da injetabilidade. Essa bioestimulação dérmica de dupla modalidade acelera a formação e a consolidação de uma matriz extracelular densa e funcional, estabelecendo-se como uma técnica altamente promissora e proativa para tratar a flacidez estrutural cutâ-

nea (GONÇALVES *et al*.,2026). Na avaliação do ganho percentual de aumento na densidade de fibras da MEC da contagem estereológica de fibras entre a linha de base (D-30) e os 60 dias (D60), o grupo do tratamento combinado apresentou os maiores picos de estimulação tecidual inicial:

Grupo Composto: Aumento de 1000% no Paciente 2, 610% no Paciente 3, 588% no Paciente 4 e 438% no Paciente 1.

Grupo PLLA: Aumento de 385% no Paciente 2, 300% no Paciente 3 e 169% no Paciente 1.

Grupo CaHA: Aumento de 428% no Paciente 2, 290% no Paciente 3 e 123% no Paciente 1.

Entre o D60 e o D120, a deposição de MEC desacelerou em todos os pacientes (ganhos percentuais de 7% a 68%), indicando uma fase de platô e estabilização dérmica.

A porcentagem total de área ocupada pela MEC antes do tratamento (D-30), a derme dos pacientes exibia frações semelhantes de área de MEC, variando entre 43% e 53%. No controle PS 0,9%, os valores flutuaram de forma discreta, mantendo-se estáveis. Já nos grupos tratados, as frações de área aumentaram significativamente aos 60 e 120 dias, com liderança isolada do grupo composto:

Grupo composto: Atingiu as maiores proporções de área dérmica ocupada por MEC saudável, fixando-se entre 68% e 81% no D60 (Paciente 2 = 81%, Paciente 3 = 76%, Paciente 4 = 81%) e sustentando-se no D120 (Paciente 2 = 81%, Paciente 3 = 73%, Paciente 4 = 73%).

Grupo PLLA isolado (D60): Paciente 2 = 62%, Paciente 3 = 69%, Paciente 4 = 63%.

Grupo CaHA isolado (D60): Paciente 2 = 68%, Paciente 3 = 74%, Paciente 4 = 73%.

Concluiu que, embora o PLLA e a CaHA estimulem individualmente a síntese de colágeno por vias distintas (PLLA por via inflamatória/corpo estranho regenerativo e CaHA por suporte estrutural e mecanotransdução), o seu uso combinado em formato de composto induz resultados histológicos superiores.

CONCLUSÃO

Em suma, o presente trabalho, ao consolidar a discussão do uso de bioestimuladores de colágeno, representa um esforço estruturado para fornecer orientações clínicas específicas voltadas a pacientes com perda de peso moderada a grave induzida por análogos de GLP-1. O profissional de saúde deve criar um plano de tratamento multimodal e personalizado, acompanhando o paciente de forma dinâmica e contínua ao longo de toda a sua jornada de emagrecimento para compreender e tratar as complexas alterações cutâneas em tempo real. Por fim, o manejo estético, quando indicado, deve ser individualizado e conduzido por profissional legalmente habilitado, considerando avaliação clínica, anatomia, risco e evidência disponível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BYUN, K.-A. *et al*. Poly-D,L-lactic acid fillers increase subcutaneous adipose tissue volume by promoting adipogenesis in senescent animal skin. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, n. 23, art. 12739, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms252312739.

CAO, K. *et al*. GLP-1 RAs and skin health: exploring dermatological side effects and therapeutic interventions. Preprints, 2025. DOI: https://doi.org/10.20944/preprints202506.1838.v1.

CORDUFF, N.; GOLDIE, K. The immunological spectrum of biostimulators and its clinical relevance. Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open, v. 13, art. e7001, 2025. DOI: https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000007001.

FLORES RODRÍGUEZ, J. C. *et al*. Cytokine modulation mechanisms and rejuvenation in aesthetic medicine: a comprehensive literature review of poly-L-lactic acid, calcium hydroxylapatite, polycaprolactone, and poly-D,L-lactic acid. Cureus, v. 18, n. 4, art. e107800, 2026. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.107800.

FRANK, K. *et al*. GLP-1-induced weight loss and the face: anatomical mechanisms and treatment rationales of aesthetic collagen-stimulating and volume-expanding procedures. Dermatologic Surgery, v. 52, p. S55–S60, 2026. DOI: https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000005180.

GONÇALVES, G. *et al*. Pilot histomorphometric study of combined use of poly-L-lactic acid and calcium hydroxyapatite for improving dermis remodeling. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, v. 114, art. e70124, 2026. DOI: https://doi.org/10.1002/jbm.b.70124.

HADDAD, A. *et al*. Injectable Poly-L-Lactic Acid for Body Aesthetic Treatments: An International Consensus on Evidence Assessment and Practical Recommendations. Aesthetic Plastic Surgery, v. 49, n. 4, p. 1507-1517, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s00266-024-04499-9.

HAYKAL, D. *et al*. Poly-L-lactic acid in aesthetic dermatology: a decade beyond volume restoration for regenerative biostimulation. Aesthetic Surgery Journal, v. 45, n. 10, p. 1065–1072, 2025. DOI: https://doi.org/10.1093/asj/sjaf121.

HAYKAL, D. *et al*. The role of GLP-1 agonists in aesthetic medicine: exploring the impact of semaglutide on body contouring and skin health. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 24, art. e16716, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/jocd.16716.

JIN, W. *et al*. Poly-L-lactic acid reduces the volume of dermal adipose tissue through its metabolite lactate. Aesthetic Plastic Surgery, v. 48, n. 11, p. 5136–5146, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s00266-024-04265-x.

MAGACHO-VIEIRA, F. N. *et al*. Consensus recommendations for the reconstitution and aesthetic use of poly-D,L-lactic acid microspheres. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 17, p. 2755–2765, 2024. DOI: https://doi.org/10.2147/CCID.S497691. (Nota: Corrigida a sigla da revista no DOI fornecido de MLID para CCID).

MANSOUR, M. R. *et al*. The rise of "Ozempic Face": Analyzing trends and treatment challenges associated with rapid weight loss induced by GLP-1 agonists. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, v. 96, p. 225–227, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjps.2024.07.051.

NIKOLIS, A. *et al*. Management of aesthetic needs in patients undergoing rapid weight loss with prescription medications: results of an international consensus. The clinician's perspective. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 25, art. e70644, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/jocd.70644.

PASCHOU, I. A. *et al*. GLP-1RA and the possible skin aging. Endocrine, v. 89, n. 3, p. 680–685, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s12020-025-04293-w.

PERSSON, C. *et al*. A closer look at the dermatological profile of GLP-1 agonists. Diseases, v. 13, n. 5, art. 127, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/diseases13050127.

SATARAY-RODRIGUEZ, A. *et al*. Investigating the impact of GLP-1 receptor agonist-induced fat loss on collagen synthesis and skin elasticity. Journal of Biomedical Science and Engineering, v. 18, p. 45–59, 2025. DOI: https://doi.org/10.4236/jbise.2025.183003.

SOZA, G. M. Hyperdiluted calcium hydroxylapatite for skin quality and contouring: practical clinical considerations. Dermatologic Clinics, v. 44, p. 443–451, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.det.2026.00019-7.

TOMS III, J. A. *et al*. Prevalence patterns of body contouring procedures among users of injectable glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Aesthetic Surgery Journal, v. 44, n. 10, p. 1072–1079, 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/asj/sjae085.

VASCONCELOS, G. V. *et al*. Mechanistic aspects of collagen biostimulators: calcium hydroxyapatite, poly-L-lactic acid, and polycaprolactone - a review. Brazilian Journal of Health Review, v. 8, n. 6, p. 2359-2374, 2025. DOI: https://doi.org/10.34119/bjhrv8n6-381.

ŽALIŪKAITĖ, G. *et al*. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on skin homeostasis and aging processes: a narrative review. Journal of Clinical Medicine, v. 15, art. 2944, 2026. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm15152944.