

## Bioestimulação de colágeno e anti-inflamatórios: Efeitos sinérgicos ou antagônicos?

Collagen biostimulation and anti-inflammatory: Synergistic or antagonistic effects?

Bioestimulación del colágeno y antiinflamatorios: Efectos sinérgicos o antagónicos?

Recebido: 15/10/2025 | Revisado: 17/11/2025 | Aceitado: 18/11/2025 | Publicado: 21/11/2025

**João Victor Pessoa da Silva Lins**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4987-297X>  
Centro Universitário CESMAC, Brasil  
E-mail: joaovictorpessoa@hotmail.com

**Sophie Barbosa de Farias Gama**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2703-5649>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: sophie.gama@foufal.ufal.br

**Joyce da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6463-1562>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: jjoooycee@gmail.com

**Anderson de Oliveira Rocha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8974-4908>  
Centro Universitário CESMAC, Brasil  
E-mail: andersonolirocha@gmail.com

**Sidney Acioly de Albuquerque Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4855-2093>  
Centro Universitário CESMAC, Brasil  
E-mail: sidneyacioly@hotmail.com

**Caroline Carnaúba Peixoto Rosário**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2427-2732>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: caroline.rosario@gmail.com

**Renata Elteque Lima de Oliveira Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5832-6246>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: renataelteque@gmail.com

### Resumo

**Objetivo:** Analisar criticamente publicações científicas sobre o uso de anti-inflamatórios concomitantemente aos bioestimuladores de colágeno e seus efeitos sobre a neocolagênese, buscando esclarecer se há interferência no processo de neocolagênese e quais são as melhores práticas clínicas para potencializar os resultados terapêuticos com segurança. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão nas bases PubMed, SciELO, Medline e LILACS, utilizando as palavras-chave “colágeno”, “anti-inflamatório”, “hidroxiapatita de cálcio”, “ácido poli-L-láctico” e “pele”. Foram incluídos artigos científicos em português, inglês e espanhol que abordassem a relação entre anti-inflamatórios e bioestimuladores de colágeno. **Resultados e Discussão:** Os estudos revisados indicam que os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) podem interferir negativamente na fase inflamatória inicial, essencial para a ação dos bioestimuladores. Essa interferência pode inibir a migração celular, a angiogênese e a remodelação tecidual, reduzindo a formação de colágeno novo. Por outro lado, sintomas como dor, edema e desconforto pós-procedimento justificam, em alguns casos, o uso clínico desses fármacos, o que reforça a necessidade de uma avaliação criteriosa e individualizada. **Conclusão:** A literatura evidencia que o uso rotineiro e indiscriminado de anti-inflamatórios após a aplicação de bioestimuladores de colágeno deve ser evitado, pois pode comprometer a resposta inflamatória necessária à neocolagênese. A compreensão dos mecanismos de interação entre essas substâncias é fundamental para maximizar os resultados clínicos e estabelecer protocolos seguros e eficazes.

**Palavras-chave:** Colágeno; Anti-inflamatório; Hidroxiapatita de cálcio; Ácido Poli-L-Láctico; Pele.

### Abstract

**Objective:** To critically analyze scientific publications on the use of anti-inflammatory drugs concomitantly with collagen biostimulators and their effects on neocollagenesis, seeking to clarify whether there is interference in the neocollagenesis process and what are the best clinical practices to safely enhance therapeutic results. **Methodology:** A review was conducted in the PubMed, SciELO, Medline, and LILACS databases, using the keywords "collagen," "anti-

inflammatory," "calcium hydroxyapatite," "poly-L-lactic acid," and "skin." Scientific articles in Portuguese, English, and Spanish that addressed the relationship between anti-inflammatory drugs and collagen biostimulators were included. Results and Discussion: The reviewed studies indicate that non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can negatively interfere with the initial inflammatory phase, which is essential for the action of biostimulators. This interference can inhibit cell migration, angiogenesis, and tissue remodeling, reducing the formation of new collagen. On the other hand, symptoms such as pain, edema, and post-procedure discomfort justify, in some cases, the clinical use of these drugs, reinforcing the need for a careful and individualized assessment. Conclusion: The literature shows that the routine and indiscriminate use of anti-inflammatory drugs after the application of collagen biostimulators should be avoided, as it can compromise the inflammatory response necessary for neocollagenesis. Understanding the mechanisms of interaction between these substances is fundamental to maximizing clinical results and establishing safe and effective protocols.

**Keywords:** Collagen; Anti-inflammatory; Calcium hydroxyapatite; Poly-L-Lactic acid; Skin.

### Resumen

Objetivo: Analizar críticamente las publicaciones científicas sobre el uso concomitante de antiinflamatorios con bioestimulantes de colágeno y sus efectos en la neocolagenogénesis, con el fin de esclarecer si existe interferencia en este proceso y cuáles son las mejores prácticas clínicas para optimizar los resultados terapéuticos de forma segura. Metodología: Se realizó una revisión en las bases de datos PubMed, SciELO, Medline y LILACS, utilizando las palabras clave «colágeno», «antiinflamatorio», «hidroxiapatita cálcica», «ácido poli-L-láctico» y «piel». Se incluyeron artículos científicos en portugués, inglés y español que abordaban la relación entre los antiinflamatorios y los bioestimulantes de colágeno. Resultados y Discusión: Los estudios revisados indican que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden interferir negativamente en la fase inflamatoria inicial, esencial para la acción de los bioestimulantes. Esta interferencia puede inhibir la migración celular, la angiogénesis y la remodelación tisular, reduciendo la formación de nuevo colágeno. Por otro lado, síntomas como dolor, edema y molestias postoperatorias justifican, en algunos casos, el uso clínico de estos fármacos, lo que refuerza la necesidad de una evaluación cuidadosa e individualizada. Conclusión: La literatura científica muestra que debe evitarse el uso rutinario e indiscriminado de antiinflamatorios tras la aplicación de bioestimuladores de colágeno, ya que puede comprometer la respuesta inflamatoria necesaria para la neocolagenogénesis. Comprender los mecanismos de interacción entre estas sustancias es fundamental para optimizar los resultados clínicos y establecer protocolos seguros y eficaces.

**Palabras clave:** Colágeno; Antiinflamatorio; Hidroxiapatita de cálcio; Ácido poli-L-láctico; Piel.

## 1. Introdução

A busca por tratamentos estéticos que promovam o rejuvenescimento facial de forma segura e eficaz impulsionou o desenvolvimento dos bioestimuladores de colágeno. Essas substâncias atuam estimulando a neocolagênese, processo fundamental para a melhora da qualidade da pele, da firmeza e do contorno facial, especialmente em pacientes submetidos à harmonização orofacial (Júnior, Sugihara e Muknicka, 2023; Santos et al., 2025). A bioestimulação é considerada uma abordagem regenerativa que vai além do efeito preenchedor imediato, ao induzir uma resposta biológica de longo prazo nos fibroblastos dérmicos (Bezerra et al., 2025).

O colágeno, proteína estrutural majoritária na matriz extracelular da pele, é essencial para a integridade e elasticidade cutânea. A produção dessa proteína depende diretamente da atividade dos fibroblastos dérmicos, cuja função é regulada por diversos estímulos químicos e celulares (Kisiel et al., 2019; Sorushanova et al., 2019). Dentre os bioestimuladores mais utilizados, destacam-se o ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona, que induzem um processo inflamatório controlado capaz de ativar os fibroblastos e promover a deposição de colágeno novo (Naka et al., 2024; Salvatore et al., 2023).

Esse processo inflamatório é parte essencial da eficácia terapêutica dos bioestimuladores, pois desencadeia a liberação de mediadores que atraem células de defesa e estimulam a proliferação celular e a remodelação tecidual (Shuo et al., 2025). Assim, o uso concomitante de medicamentos anti-inflamatórios, como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), levanta questionamentos importantes, especialmente sobre sua possível interferência no sucesso terapêutico dos bioestimuladores (Cervoni, 2024; Chen et al., 2023).

Além disso, a estrutura e regulação do colágeno tipo I, o mais abundante na pele, envolve processos complexos que podem ser sensíveis a interferências farmacológicas. A síntese dessa proteína é regulada por vias celulares que envolvem sinalização inflamatória, fatores de crescimento e atividade enzimática coordenada (Bou-Gharios, Abraham e Crombrugghe, 2020). Assim, a introdução de substâncias que inibem parte desses processos pode afetar não apenas a quantidade, mas também a qualidade do colágeno formado.

Dessa forma, considerando a ampla utilização dos bioestimuladores de colágeno nos protocolos de rejuvenescimento facial e a frequente administração de anti-inflamatórios, seja por orientação profissional ou por iniciativa do próprio paciente, torna-se imprescindível aprofundar a investigação acerca das possíveis interações entre essas abordagens, avaliando mais profundidade os possíveis efeitos sinérgicos ou antagônicos. A presente revisão tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre a interação entre os bioestimuladores de colágeno e os medicamentos anti-inflamatórios, buscando esclarecer se há interferência no processo de neocolagênese e quais são as melhores práticas clínicas para potencializar os resultados terapêuticos com segurança.

## 2. Metodologia

A revisão foi realizada num estudo de natureza qualitativa, de revisão narrativa (Rother, 2007; Casarin et al., 2020). Os artigos foram selecionados de forma sistemática, sendo utilizados como instrumento de estudo. A busca resultou em artigos relacionados ao tema, indexados nas bases de dados disponíveis no PubMed, SciELO, Medline e LILACS. A seleção dos artigos foi realizada a partir da utilização das palavras-chave: “colágeno”, “anti-inflamatório”, “hidroxiapatita de cálcio”, “Ácido Poli-L-Láctico” e “Pele”. Os critérios de inclusão dos artigos foram previamente estabelecidos de acordo com os objetivos desta revisão: artigos científicos nos idiomas português, inglês e espanhol, com enfoque na relação entre anti-inflamatórios e bioestimuladores de colágeno. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados nas bases e textos sem acesso ao conteúdo completo.

## 3. Resultados e Discussão

O uso de bioestimuladores de colágeno na estética facial, embora relativamente recente em comparação com outros recursos da dermatologia, apoia-se em uma trajetória translacional bem caracterizada na literatura. Históricos e aspectos clínicos iniciais são ressaltados por Salvatore et al. (2023), que descrevem como compostos inicialmente concebidos para indicações médicas (por exemplo, ácido poli-L-lático no tratamento de lipoatrofia em pacientes com HIV) foram readaptados para fins estéticos devido à sua capacidade comprovada de induzir neocolagênese e remodelamento tecidual. Revisões mais amplas sobre aplicações dermocosméticas e benefícios do colágeno (Andrei et al., 2025) e análises sistemáticas recentes (Bezerra et al., 2025) reforçam esse movimento translacional, demonstrando evolução tanto nas formulações quanto nas técnicas de aplicação, o que contribuiu para melhoria do perfil de segurança e eficácia dos produtos atualmente utilizados em harmonização orofacial.

Do ponto de vista molecular, a literatura básica e de biomateriais detalha os mecanismos celulares que sustentam a ação dos bioestimuladores. Trabalhos clássicos e de referência sobre síntese e regulação do colágeno tipo I (Bou-Gharios, Abraham e Crombrugghe, 2020; Sorushanova et al., 2019) explicam que a resposta dos fibroblastos inclui aumento da expressão de genes de colágeno, modulação de vias de sinalização como TGF-β e alterações no equilíbrio entre metaloproteinases de matriz (MMPs) e seus inibidores (TIMPs). Essa regulação é determinante para a formação de fibras colágenas mais organizadas e resistentes, ou seja, para a qualidade e durabilidade do efeito clínico. Métodos *in vitro* para estudar fibroblastos humanos (Kisiel et al., 2019) fornecem a base experimental que sustenta muitas das inferências moleculares observadas em modelos pré-clínicos e em análises

histológicas de biópsia.

Autores focados em biomateriais e formulação também têm destacado estratégias complementares para potencializar a regeneração. Estudos recentes sobre hidrogéis e microesferas (Liu et al., 2025) e sobre formulações de colágeno hidrolisado (Brandao-Rangel et al., 2022) sugerem que, além da ação direta sobre fibroblastos, alguns produtos podem modular respostas inflamatórias locais e sistemas de sinalização (por exemplo, via cálcio), favorecendo um ambiente pró-regenerativo. Revisões narrativas e sistematizadas (Naka et al., 2024; Rodrigues, 2023; Santos et al., 2025) sintetizam essas evidências e descrevem variações entre produtos quanto ao perfil de efeitos e técnicas de injeção.

Na perspectiva clínica e de segurança, há convergência na literatura sobre benefícios estéticos, mas também advertências importantes. Salvatore et al. (2023) e Bezerra et al. (2025) relatam eficácia na melhora de contorno e qualidade da pele; entretanto, estudos de vigilância e séries de casos, como o de Ianhez et al. (2024), documentam complicações, desde reações inflamatórias tardias até nódulos e necessidade de seguimento e correção, apontando para a importância da técnica, seleção de produto e manejo adequado de eventos adversos. Revisões nacionais e relatos (Júnior et al., 2023; Naka et al., 2024; Santos et al., 2025) enfatizam a variabilidade de protocolos e a carência de padronização, o que dificulta comparações diretas entre estudos e a generalização das recomendações.

Um ponto crítico destacado por múltiplos autores é a interação entre processos inflamatórios fisiológicos necessários para a neocolagênese e condutas farmacológicas que podem modulá-los. Evidências pré-clínicas e experimentais (Muscará et al., 2019) mostram que certos anti-inflamatórios, especialmente AINEs e inibidores seletivos de COX-2, podem reduzir a deposição de colágeno em modelos animais ou celulares. Estudos sobre efeito de AINEs na cicatrização (Cervoni, 2024; Chen et al., 2023) levantam hipóteses plausíveis sobre impacto clínico em humanos, mas, como observado por revisões recentes, faltam ensaios clínicos controlados que testem diretamente a influência do uso rotineiro de anti-inflamatórios no resultado estético e na durabilidade obtida com bioestimuladores em harmonização orofacial. Essa lacuna é repetidamente citada como limitação metodológica na literatura (Bezerra et al., 2025; Santos et al., 2025) e constituiu o cerne da questão que motivou estudos experimentais e propostas de protocolos de conduta pós-procedimento.

Além disso, fatores individuais do paciente, como envelhecimento dos compartimentos faciais, condições sistêmicas, estado nutricional e uso de medicação crônica, são apontados como moduladores importantes dos resultados, afetando tanto a resposta inicial quanto a manutenção do efeito (Pereira et al., 2021). Autores dedicados a revisão clínica e prática (Júnior et al., 2023; Salvatore et al., 2023) sugerem que a personalização do plano terapêutico, com atenção ao diagnóstico anatômico e à seleção do produto adequado, é essencial para maximizar resultados e reduzir complicações.

A bioestimulação de colágeno representa uma das estratégias mais relevantes na harmonização orofacial, especialmente pela sua capacidade de promover resultados naturais, progressivos e duradouros. Os bioestimuladores atuam induzindo uma resposta inflamatória controlada, essencial para ativar os fibroblastos dérmicos e desencadear a produção de colágeno, principal proteína estrutural da matriz extracelular cutânea (Júnior, Sughihara e Muknicka, 2023; Bezerra et al., 2025). Entre os principais bioestimuladores utilizados na prática clínica, destacam-se o ácido poli-L-lático, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona, que agem por mecanismos semelhantes, mas com características farmacológicas específicas (Grandi, 2023; Rodrigues, 2023).

O ácido poli-L-lático (PLLA) é um polímero biodegradável que atua como um irritante subclínico, promovendo uma reação inflamatória leve que estimula a síntese de colágeno tipo I ao longo de semanas ou meses. Seu efeito é gradual, o que permite uma remodelação progressiva dos tecidos e um resultado estético duradouro, geralmente perceptível após duas a três sessões (Santos et al., 2025). A degradação do PLLA ocorre por hidrólise, e seus metabólitos são eliminados naturalmente pelo organismo, tornando-o seguro e biocompatível.

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA), por sua vez, apresenta partículas suspensas em gel carreador e é considerada um

bioestimulador com efeito inicial volumizador, devido à sua densidade. Ao ser injetada, a CaHA ativa a resposta inflamatória local e promove tanto a neocolagênese quanto a angiogênese, sendo eficaz na melhora da qualidade da pele, da elasticidade e da firmeza cutânea (Bezerra et al., 2025; Naka et al., 2024). Além disso, estudos indicam que a hidroxiapatita estimula a síntese não apenas de colágeno tipo I, mas também de colágeno tipo III, especialmente em peles mais envelhecidas, contribuindo para uma estrutura dérmica mais equilibrada (Shuo et al., 2025).

Já a policaprolactona (PCL) é um bioestimulador com partículas maiores e tempo de degradação mais longo. Sua ação estende-se por até 18 a 24 meses, o que garante um estímulo prolongado aos fibroblastos. A PCL estimula principalmente a formação de colágeno tipo I e tem sido utilizada em áreas de maior flacidez facial, com bons resultados na melhora da tensão e redefinição do contorno facial (Rodrigues, 2023; Ianhez et al., 2024). Por possuir maior estabilidade, a PCL exige maior precisão técnica em sua aplicação, mas oferece resultados duradouros e consistentes.

O PLLA é caracterizado por efeito gradual e de longa duração, induzindo colágeno tipo I em semanas ou meses, enquanto a CaHA combina efeito inicial volumizador com estimulação de colágeno tipo I e III, o que pode favorecer peles envelhecidas. Já a PCL, devido ao seu tempo de degradação mais prolongado, proporciona estímulo contínuo por até dois anos, sendo indicada em casos de flacidez mais avançada (Naka et al., 2024; Ianhez et al., 2024). Essa diferenciação é importante, pois sugere que o impacto de agentes anti-inflamatórios pode variar conforme o bioestimulador, já que cada um depende de intensidades e durações distintas da resposta inflamatória.

Além desses, novas formulações de bioestimuladores estão em constante desenvolvimento, muitas vezes combinando princípios ativos com tecnologias carreadoras que permitem maior controle sobre a liberação e o tempo de ação das substâncias. Essa evolução visa otimizar o equilíbrio entre bioestimulação eficaz e segurança clínica, reduzindo riscos de efeitos adversos e melhorando a previsibilidade dos resultados (Salvatore et al., 2023; Andrei et al., 2025).

A produção de colágeno, especialmente o tipo I, ocorre por meio da ativação de vias celulares que envolvem mediadores inflamatórios, fatores de crescimento e estímulos mecânicos locais (Bou-Gharios, Abraham e Crombrugghe, 2020; Kisiel et al., 2019). Esse processo é fundamental para o sucesso dos bioestimuladores e depende da integridade da resposta inflamatória inicial. Essa inflamação controlada é responsável por recrutar células de defesa, liberar citocinas e iniciar a remodelação da matriz extracelular, criando um ambiente propício à neocolagênese (Salvatore et al., 2023; Shuo et al., 2025).

Além do tipo I, outros tipos de colágeno também participam da regeneração cutânea. O colágeno tipo III, por exemplo, está relacionado à elasticidade da pele e geralmente é produzido em maior quantidade nas fases iniciais da cicatrização, sendo posteriormente substituído pelo tipo I à medida que o tecido amadurece. Já o colágeno tipo IV é fundamental na estrutura das membranas basais, atuando como suporte para as camadas celulares da epiderme e da derme. Bioestimuladores podem influenciar positivamente na síntese desses diferentes tipos, contribuindo para uma regeneração mais completa e funcional. No entanto, qualquer interferência no processo inflamatório pode impactar negativamente essa cascata biológica, comprometendo tanto a quantidade quanto a qualidade das fibras colágenas formadas (Sorushanova et al., 2019; Andrei et al., 2025).

A utilização concomitante de anti-inflamatórios, em especial os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), levanta preocupações clínicas quanto ao seu possível efeito inibitório sobre essa fase inflamatória inicial. A literatura mostra que os AINEs agem inibindo a enzima ciclooxygenase (COX), bloqueando a síntese de prostaglandinas, que são fundamentais para a ativação celular, vasodilatação e recrutamento inflamatório (Chen et al., 2023; Muscará et al., 2019). Esses efeitos, apesar de benéficos no controle da dor, podem impactar negativamente o estímulo necessário à síntese de colágeno induzida pelos bioestimuladores.

Estudos como o de Fuji et al. (2025) demonstraram que o uso de AINEs reduziu significativamente a biossíntese de colágeno em condrocitos cultivados *in vitro*, sugerindo um efeito direto sobre a atividade celular responsável pela formação da

matriz extracelular. De forma semelhante, Muscará et al. (2019) observaram menor deposição de colágeno em feridas de ratos tratados com inibidores seletivos de COX-2, o que reforça a hipótese de antagonismo entre anti-inflamatórios e os processos regenerativos mediados pela inflamação.

Branda-Rangel et al. (2022) também relataram que, embora o colágeno hidrolisado possa induzir uma resposta anti-inflamatória benéfica para manutenção da homeostase cutânea, a ação dos AINEs administrados sistemicamente parece reduzir a proliferação celular em fibroblastos e queratinócitos, impactando negativamente na regeneração tecidual. Esses achados mostram que o efeito inflamatório necessário para a bioestimulação é sensível à presença de fármacos anti-inflamatórios, principalmente nos primeiros dias após a aplicação do bioestimulador.

A análise clínica de complicações também traz informações relevantes. Ianhez et al. (2024), ao descreverem 55 casos de complicações com bioestimuladores no Brasil, relataram que intervenções medicamentosas desnecessárias no pós-procedimento, como o uso precoce de AINEs, podem estar associadas a resultados subótimos, como ausência de efeito clínico ou resposta inflamatória inadequada. Esses dados apontam para a importância do manejo cuidadoso do pós-procedimento e da orientação ao paciente quanto ao uso de medicamentos por conta própria.

O potencial antagonismo entre as duas abordagens é ainda mais relevante quando se observa que a estrutura e a qualidade do colágeno sintetizado também dependem da cascata inflamatória bem regulada. Segundo Sorushanova et al. (2019), o processo de síntese e maturação do colágeno envolve etapas bioquímicas sensíveis à interferência farmacológica, que podem comprometer tanto a organização das fibras quanto sua resistência mecânica. Isso pode explicar a observação clínica de resultados estéticos insatisfatórios em pacientes que utilizaram anti-inflamatórios nos dias seguintes à aplicação dos bioestimuladores.

Apesar disso, é importante destacar que nem todos os efeitos dos anti-inflamatórios são necessariamente deletérios. Em contextos onde há inflamação exacerbada, dor intensa ou risco de complicações, o uso pontual e criterioso dos AINEs pode ser indicado. Andrei et al. (2025) destacam que o colágeno também pode ser degradado em contextos inflamatórios intensos, o que torna necessário, em alguns casos, modular a resposta inflamatória para evitar dano tecidual. Assim, o uso dos anti-inflamatórios deve ser visto com cautela e individualização, avaliando o equilíbrio entre controle da dor e preservação da resposta regenerativa.

Outro ponto importante é o envelhecimento cutâneo, que naturalmente reduz a atividade fibroblástica e a capacidade de resposta à estimulação. Pereira et al. (2021) descrevem que, com o passar dos anos, há atrofia das camadas profundas da pele, redução da densidade de colágeno e menor resposta aos estímulos inflamatórios. Nesses casos, qualquer interferência adicional, como o uso de anti-inflamatórios, pode reduzir ainda mais a eficácia da bioestimulação, o que reforça a necessidade de condutas específicas para pacientes com pele madura.

Além disso, a literatura nacional tem reforçado a importância da educação do profissional estético quanto à farmacologia aplicada aos procedimentos regenerativos. Santos et al. (2025) e Rodrigues (2023) alertam para a falta de padronização nos protocolos de orientação pós-procedimento e para a automedicação por parte dos pacientes, o que pode comprometer seriamente os resultados, mesmo quando os bioestimuladores são aplicados corretamente.

Apesar do avanço das evidências, permanecem lacunas significativas. Ainda são escassos os ensaios clínicos randomizados que investiguem a interação entre bioestimuladores e anti-inflamatórios em humanos, especialmente com acompanhamento de longo prazo (Cervoni, 2024; Chen et al., 2023). Novas pesquisas devem explorar biomarcadores inflamatórios, diferentes classes de AINEs, bem como estratégias combinadas, como suplementação nutricional ou tecnologias adjuvantes, que possam otimizar a neocolagênese sem comprometer a segurança.

Por fim, é necessário compreender que a interação entre anti-inflamatórios e bioestimuladores não ocorre de maneira uniforme em todos os indivíduos. Fatores como idade, metabolismo, características da pele, tipo de bioestimulador utilizado e

forma de administração do anti-inflamatório influenciam diretamente a resposta final do tratamento (Naka et al., 2024; Bezerra et al., 2025). Isso reforça a importância de uma abordagem personalizada, baseada em evidências científicas e avaliação criteriosa de cada caso.

#### 4. Conclusão

Diante da análise das evidências disponíveis, conclui-se que os efeitos entre bioestimuladores de colágeno e anti-inflamatórios tendem a ser predominantemente antagônicos. Isso porque a eficácia da bioestimulação depende da ativação de uma resposta inflamatória controlada, fundamental para estimular os fibroblastos e promover a produção de colágeno. O uso de anti-inflamatórios, especialmente os não esteroidais, pode inibir mediadores essenciais desse processo, comprometendo os resultados esperados. Assim, o uso indiscriminado ou precoce desses medicamentos pode interferir negativamente na regeneração tecidual e na longevidade dos efeitos estéticos.

No entanto, isso não significa que os anti-inflamatórios estejam absolutamente contraindicados. Em situações de dor intensa, inflamação exacerbada ou intercorrências clínicas, seu uso pode ser necessário, desde que feito com critério e em momentos que não comprometam a fase inicial da bioestimulação. Portanto, embora a interação entre essas abordagens não seja sinérgica, uma conduta clínica bem orientada e individualizada pode minimizar riscos e preservar a eficácia do tratamento.

Dessa forma, compreender os mecanismos de atuação de cada classe de substância e os momentos ideais para sua aplicação é essencial para garantir a eficácia dos procedimentos estéticos regenerativos. A tomada de decisão clínica deve equilibrar a necessidade de conforto imediato do paciente com os objetivos terapêuticos de longo prazo. Diante disso, é indispensável que profissionais da área estejam atualizados quanto às evidências disponíveis, adotando práticas baseadas em conhecimento científico e orientando seus pacientes de forma clara sobre os possíveis impactos de suas escolhas medicamentosas.

#### Referências

- Andrei, F. et al (2025). Unlocking the potential of collagen: A comprehensive review on its dermocosmetic benefits and applications. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 61, e23983.
- Bezerra, T. A. R. et al (2025). Recent Advances in Collagen Biostimulators for Facial Rejuvenation: A Systematic Review in Aesthetic Dermatology. *Annals of Dermatological Science*. 11(1).
- Bortolozo, F., Menezes, H. S., Alves, D. D. & Mafaldo, R. C. (2021). Collagen biostimulator with polymethylmethacrylate. *Indian J Appl Res*. 11(4), 2249.
- Bou-Gharios, G., Abraham, D. & Crombrugghe, B. (2020). Type I Collagen Structure, Synthesis, and Regulation. In *Principles of Bone Biology*. Amsterdã. 295–337.
- Brandao-Rangel, M. A. R. et al (2022). Hydrolyzed Collagen Induces an Anti-Inflammatory Response That Induces Proliferation of Skin Fibroblast and Keratinocytes. *Nutrients*. 14(23), 4975.
- Cervoni, E. (2024). Non-steroidal anti-inflammatory drugs may disrupt muscle and tissue repair. *BMJ*, 386 (33), q2030.
- Chen, M. R. et al (2023). The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on tissue healing. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. 21(3), 540-9.
- Fuji, M. D. et al (2025). Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on collagen biosynthesis of cultured chondrocytes. *Rev Science Direct*. 18(11), 16-8.
- Grandi, C. S. (2023). Bioestimuladores de colágeno: uma revisão na literatura. Trabalho de conclusão de curso em Biomedicina. Anima Educação.
- Júnior, J. C. M. & Sugihara, R. T. & Muknicka, D. P. (2023). Bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Research, Society and Development*. 12 (7), e19912742716-e19912742716.
- Ianhez, M. M. D. et al (2025). Complications of collagen biostimulators in Brazil: Description of products, treatments, and evolution of 55 cases. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 23 (9), 2829-35.
- Kisiel, M. A. et al (2019). Isolation and Culture of Human Dermal Fibroblasts. *Methods in molecular biology*. 1993, 71-8.

Liu, S. et al (2025). Hydroxyapatite microspheres encapsulated within hybrid hydrogel promote skin regeneration through the activation of Calcium Signaling and Motor Protein pathway. *Bioactive Materials*. 2 (50), 287-304.

Muscará, M. N. et al (2019). Wound collagen deposition in rats: effects of an NO-NSAID and a selective COX-2 inhibitor. *British Pharmacological Society Journal*. 129 (4), 681-6.

Naka, C. H. et al (2024). Collagen bio-stimulators in facial rejuvenation: A literature review. *Research, Society and Development*. 13 (10), e72131047095.

Pereira, F. F. et al (2021). Camadas da face e mudanças associadas ao envelhecimento facial. *Ciência Estética Orofacial*, 2 (2).

Pereira, A. S. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM.

Rodrigues, M. A. (2023). Bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial: uma revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de curso Odontologia do Centro Universitário UniAteneu, Fortaleza.

Salvatore, L. et al. (2023). An Update on the Clinical Efficacy and Safety of Collagen Injectables for Aesthetic and Regenerative Medicine Applications. *Polymers*. 15 (4), 1020.

Santos, P. C. et al (2025). Bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial: uma revisão narrativa da literatura. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*. 14 (2), e9014248291.

Snyder, H. (2019). Literature Review as a Research Methodology: An Overview and Guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>.

Sorushanova, A. et al (2019). The Collagen Suprafamily: From Biosynthesis to Advanced Biomaterial Development. *Adv. Mater.* 31, e1801651.