



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



## ***Harmonização Orofacial Regenerativa, Associação entre Bioestimulador e PRF/L-PRF: Revisão de Literatura***

Josiel Abrahão Pereira de Oliveira 1<sup>1</sup>, Aline Colli de Lima Calniel 2<sup>1</sup>, Gissele Lima Ribeiro 3<sup>1</sup>, Gabriella Dantas de Almeida 4<sup>1</sup>, Pablo Mendonça de Souza 5<sup>1</sup>, Sarah Frota Loiola 6<sup>1</sup>, Danielle de Pinho Tavares Viegas 7<sup>1</sup>, Kelly Marilice Silva e Lima 8<sup>1</sup>, Bruna Martins Gonçalves 9<sup>1</sup>, Danilo Paggiaro 10<sup>1</sup>, Flávia Frade de Mello 11<sup>1</sup>, Suzana Carolina Ramos Silva 12<sup>1</sup>, Rebeca Godoi Guedes de Oliveira 13<sup>1</sup>, Emerson Eduardo Toldo 14<sup>1</sup>, Vitor Hugo Porto Militão 15<sup>1</sup>, Milena Mariza Carvalho de Almeida 16<sup>1</sup>, Janayna Meira Dias 17<sup>1</sup>, Maria Tereza Bellani Puccinelli 18<sup>1</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p1050-1059>

Artigo recebido em 21 de Janeiro e publicado em 21 de Fevereiro de 2026

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

**Introdução:** A Harmonização Orofacial Regenerativa (HOF-R) tem se destacado na odontologia contemporânea por priorizar abordagens minimamente invasivas e biologicamente orientadas. Nesse contexto, a associação entre bioestimuladores de colágeno, como a Hidroxiapatita de Cálcio e o Ácido Poli-L-Láctico, com o PRF e o L-PRF tem sido proposta como estratégia para potencializar a neocolagênese e otimizar resultados clínicos, unindo estímulo mecânico e biológico à regeneração tecidual. **Objetivo:** Analisar, por meio de revisão de literatura, as evidências científicas acerca da associação entre bioestimuladores de colágeno e PRF/L-PRF na Harmonização Orofacial Regenerativa, destacando mecanismos de ação, benefícios clínicos e limitações. **Metodologia:** Realizou-se revisão narrativa da literatura nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando os descritores “bioestimuladores de colágeno”, “PRF”, “L-PRF”, “harmonização orofacial” e “regeneração tecidual”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, em inglês e português, que abordassem a aplicação isolada ou associada dessas terapias na prática clínica. **Resultados:** Os estudos demonstram que os bioestimuladores promovem resposta inflamatória controlada e indução progressiva de colágeno tipo I, enquanto o PRF/L-PRF atua como matriz tridimensional rica em plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento, favorecendo angiogênese, proliferação celular e reparo tecidual. A associação terapêutica mostrou potencial sinérgico, com melhora da qualidade dérmica,

maior durabilidade dos resultados e redução do tempo de recuperação. Entretanto, a literatura ainda apresenta escassez de ensaios clínicos randomizados e protocolos padronizados. Conclusão: A combinação entre bioestimuladores e PRF/L-PRF configura abordagem promissora na Harmonização Orofacial Regenerativa, potencializando a regeneração tecidual e a longevidade dos resultados estéticos. Contudo, são necessários estudos clínicos controlados para consolidação de protocolos e validação científica da técnica.

**Palavras-chave:** Harmonização Orofacial Regenerativa; Bioestimuladores de Colágeno; PRF; L-PRF.

## **Regenerative Orofacial Harmonization: Association Between Biostimulators and PRF/L-PRF – Literature Review**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Regenerative Orofacial Harmonization (ROH) has gained prominence in contemporary dentistry by prioritizing minimally invasive and biologically oriented approaches. In this context, the association between collagen biostimulators, such as calcium hydroxylapatite and poly-L-lactic acid, with PRF and L-PRF has been proposed as a strategy to enhance neocollagenesis and optimize clinical outcomes, combining mechanical and biological stimulation for tissue regeneration. **Objective:** To analyze, through a literature review, the scientific evidence regarding the association between collagen biostimulators and PRF/L-PRF in Regenerative Orofacial Harmonization, highlighting mechanisms of action, clinical benefits, and limitations. **Methodology:** A narrative literature review was conducted using the PubMed, Scielo, and Google Scholar databases. The descriptors “collagen biostimulators,” “PRF,” “L-PRF,” “orofacial harmonization,” and “tissue regeneration” were combined using Boolean operators. Articles published within the last 10 years, in English and Portuguese, addressing the isolated or combined clinical application of these therapies were included. **Results:** Studies demonstrate that biostimulators promote a controlled inflammatory response and progressive induction of type I collagen, while PRF/L-PRF acts as a three-dimensional matrix rich in platelets, leukocytes, and growth factors, favoring angiogenesis, cell proliferation, and tissue repair. The combined therapeutic approach showed synergistic potential, improving dermal quality, increasing result longevity, and reducing recovery time. However, the literature still lacks randomized clinical trials and standardized protocols. **Conclusion:** The combination of biostimulators and PRF/L-PRF represents a promising approach in Regenerative Orofacial Harmonization, enhancing tissue regeneration and the longevity of aesthetic outcomes. Nevertheless, controlled clinical studies are necessary to establish standardized protocols and scientifically validate this technique.

**Keywords:** Regenerative Orofacial Harmonization; Collagen Biostimulators; PRF; L-PRF.



## INTRODUÇÃO

A Harmonização Orofacial Regenerativa (HOF-R) é um campo da prática clínica estética e funcional que se apoia em princípios biológicos e regenerativos para promover recuperação, remodelação e rejuvenescimento dos tecidos faciais. Diferentemente de abordagens puramente estruturais, a HOF-R valoriza a modulação biológica do tecido por meio de estímulos que promovem angiogênese, proliferação celular e síntese de matriz extracelular, com o objetivo de restaurar a homeostasia dérmica e subcutânea (SANTOS; LIMA, 2020).

Dentro dessa perspectiva regenerativa, destacam-se substâncias conhecidas como bioestimuladores de colágeno, como hidroxapatita de cálcio e ácido poli-L-lático, que agem induzindo uma resposta inflamatória moderada, seguida de produção progressiva de colágeno tipo I e III, levando ao aumento gradual da firmeza e qualidade da derme (OLIVEIRA et al., 2018; PEREIRA; COSTA, 2021). Esses biomateriais não se limitam ao preenchimento, mas estimulam a formação de novo tecido conjuntivo, o que os caracteriza como alvos de interesse na abordagem regenerativa.

Outro componente valioso na HOF-R é o uso de concentrados de plaquetas, principalmente o PRF (Platelet-Rich Fibrin) e sua variante L-PRF (Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin). Esses materiais são obtidos a partir da centrifugação do sangue autólogo sem aditivos anticoagulantes, gerando uma matriz tridimensional rica em plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento como PDGF, TGF- $\beta$  e VEGF, os quais contribuem para maior vascularização, quimiotaxia e reparo tecidual (DAVIES; MORAES, 2019; ALMEIDA; RIBEIRO, 2022).

O L-PRF, por sua maior concentração de leucócitos, tem demonstrado efeitos imunomoduladores adicionais, envolvendo controle de inflamação e suporte à regeneração de tecidos moles e duros (FERREIRA et al., 2023).

A associação entre bioestimuladores de colágeno e PRF/L-PRF surge como estratégia terapêutica promissora, pois combina estímulos mecânicos e bioquímicos para otimizar a regeneração tecidual. Em modelos clínicos e experimentais, essa combinação tem



apresentado sinergia na neoformação de colágeno, aumento da densidade dérmica e melhora do aspecto e funcionalidade dos tecidos faciais, sugerindo benefícios superiores aos obtidos pela aplicação isolada de cada técnica (GOMES; SILVA, 2021; NASCIMENTO; SOUZA, 2024). Apesar disso, ainda há necessidade de estudos clínicos randomizados que estabeleçam protocolos padronizados e confirmem a eficácia e segurança dessa associação (MARTINS; PONTES, 2022).

## **METODOLOGIA**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, de abordagem qualitativa, com o objetivo de analisar e sintetizar as evidências científicas relacionadas à associação entre bioestimuladores de colágeno e PRF/L-PRF na Harmonização Orofacial Regenerativa. A escolha dessa metodologia permitiu integrar fundamentos biológicos, mecanismos de ação e aplicações clínicas descritas na literatura recente.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, Lilacs e Google Scholar, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês. Foram utilizados descritores selecionados a partir do DeCS e MeSH, tais como: “harmonização orofacial”, “bioestimuladores de colágeno”, “PRF” e “L-PRF”, combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões narrativas que abordassem a aplicação isolada ou associada dessas terapias, seus mecanismos biológicos, benefícios clínicos e limitações. Foram excluídos trabalhos duplicados, estudos com dados incompletos, publicações indisponíveis na íntegra e pesquisas que não apresentassem relação direta com a associação entre bioestimuladores e PRF/L-PRF na prática clínica estética e regenerativa.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

Harmonização Orofacial Regenerativa (HOF-R) fundamenta-se em princípios biológicos que priorizam a estimulação dos mecanismos naturais de reparo tecidual, diferindo de abordagens meramente volumizadoras. Nos últimos anos, a busca por resultados mais duradouros e biocompatíveis impulsionou o uso de terapias que promovem neocolagênese, angiogênese e reorganização da matriz extracelular. Nesse contexto, a integração entre biomateriais bioestimuladores e concentrados plaquetários tem sido amplamente discutida na literatura científica (ALMEIDA et al., 2020).

Os bioestimuladores de colágeno, como a Hidroxiapatita de Cálcio e o Ácido Poli-L-Láctico, atuam por meio de uma resposta inflamatória subclínica controlada, estimulando fibroblastos a produzirem colágeno tipo I e III. Diferentemente dos preenchedores convencionais, esses materiais promovem efeito progressivo e de maior durabilidade, sendo indicados tanto para reposição volumétrica quanto para melhora da qualidade dérmica (GOLD, 2018; FABÍ; GOLDMAN, 2019).

A hidroxiapatita de cálcio, especialmente em formulações hiperdiluídas, tem demonstrado eficácia na bioestimulação dérmica e no aumento da espessura cutânea, com melhora da firmeza e elasticidade (ALMEIDA et al., 2020). Já o ácido poli-L-láctico estimula a deposição gradual de colágeno por meio de degradação lenta e indução de resposta fibroblástica sustentada, sendo amplamente utilizado em protocolos de rejuvenescimento facial (FABÍ; GOLDMAN, 2019).

Paralelamente, o PRF (Platelet-Rich Fibrin) surge como um concentrado plaquetário autólogo de segunda geração, obtido sem anticoagulantes, formando uma matriz rica em plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento. Estudos demonstram que o PRF libera gradualmente mediadores como PDGF, TGF- $\beta$  e VEGF, favorecendo angiogênese e reparação tecidual (MIRON et al., 2017).

A evolução dessa técnica levou ao desenvolvimento do L-PRF, que apresenta maior concentração de leucócitos e potencial imunomodulador. Segundo Ghanaati et al. (2018), a presença de células inflamatórias no L-PRF contribui para regulação do processo cicatricial e estímulo mais eficiente da regeneração de tecidos moles e duros. Além disso, o conceito de baixa velocidade de centrifugação ampliou a viabilidade celular e a concentração de fatores de crescimento (CHOUKROUN; GHANAATI, 2018).

A associação entre bioestimuladores e PRF/L-PRF tem sido proposta como estratégia sinérgica na HOF-R. Enquanto os bioestimuladores promovem arcabouço estrutural e estímulo mecânico à neocolagênese, o PRF atua como matriz biológica ativa, intensificando a proliferação celular e acelerando a recuperação tecidual. Evidências sugerem melhora na qualidade dérmica, redução do tempo de recuperação e maior longevidade dos resultados quando utilizados de forma combinada (ALMEIDA et al., 2020; MIRON et al., 2017).

Apesar dos resultados promissores, a literatura ainda carece de ensaios clínicos randomizados com amostras robustas que padronizem protocolos de preparo, diluição e aplicação dessas terapias combinadas. Assim, embora a associação entre bioestimuladores e PRF/L-PRF represente avanço significativo na Harmonização Orofacial Regenerativa, novas investigações são necessárias para consolidar evidências científicas quanto à eficácia, segurança e previsibilidade clínica a longo prazo (FABI; GOLDMAN, 2019; GHANAATI et al., 2018).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A proposta da Harmonização Orofacial Regenerativa fundamenta-se na transição de abordagens exclusivamente volumizadoras para estratégias biologicamente orientadas, priorizando estímulo celular e reorganização tecidual. Nesse cenário, os bioestimuladores de colágeno têm se consolidado como ferramentas importantes por promoverem resposta inflamatória controlada e indução progressiva de neocolagênese. Estudos demonstram que a Hidroxiapatita de Cálcio apresenta efeito dual, atuando inicialmente como preenchedor e posteriormente como indutora de colágeno, especialmente quando utilizada em formulações hiperdiluídas (ALMEIDA et al., 2020). Entretanto, embora os resultados clínicos sejam satisfatórios, ainda existem limitações quanto à padronização de diluições e planos de aplicação.

O Ácido Poli-L-Láctico, por sua vez, demonstra capacidade de induzir deposição gradual e sustentada de colágeno, com resultados progressivos e de longa duração (FABI;

GOLDMAN, 2019). Contudo, sua aplicação exige técnica apurada e criteriosa seleção do paciente, uma vez que erros no preparo ou na profundidade de aplicação podem resultar em nódulos ou irregularidades. Dessa forma, embora o potencial regenerativo seja amplamente reconhecido, a previsibilidade clínica depende diretamente da experiência profissional.

No que se refere aos concentrados plaquetários, o PRF destaca-se por constituir uma matriz tridimensional rica em plaquetas e fatores de crescimento, com liberação gradual de mediadores biológicos envolvidos na angiogênese e reparo tecidual (MIRON *et al.*, 2017). Sua principal vantagem reside no caráter autólogo e na baixa incidência de reações adversas. Entretanto, a variabilidade nos protocolos de centrifugação pode influenciar diretamente a qualidade e concentração dos componentes celulares.

A evolução para o L-PRF trouxe avanços ao incorporar maior quantidade de leucócitos, ampliando o potencial imunomodulador e regenerativo (GHANAATI *et al.*, 2018). O conceito de baixa velocidade de centrifugação proposto por Choukroun e Ghanaati (2018) reforça a importância da preservação celular para maximizar os efeitos biológicos. Ainda assim, a ausência de consenso sobre força centrífuga relativa e tempo ideal de processamento limita a comparabilidade entre estudos.

A associação entre bioestimuladores e PRF/L-PRF sugere efeito sinérgico relevante. Enquanto os biomateriais oferecem arcabouço estrutural e estímulo mecânico, os concentrados plaquetários intensificam a resposta biológica por meio da liberação de fatores de crescimento. Estudos indicam melhora da qualidade dérmica e recuperação tecidual mais rápida quando as terapias são combinadas (ALMEIDA *et al.*, 2020; MIRON *et al.*, 2017). No entanto, grande parte das evidências ainda deriva de estudos observacionais e relatos de caso.

Portanto, embora a literatura aponte benefícios promissores da associação terapêutica na Harmonização Orofacial Regenerativa, ainda há necessidade de padronização técnica, ampliação de amostras e acompanhamento longitudinal para validação científica definitiva. A consolidação dessa abordagem dependerá da produção de evidências clínicas de maior nível metodológico, capazes de estabelecer diretrizes seguras e reprodutíveis para a prática clínica.



## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A associação entre bioestimuladores e PRF/L-PRF evidencia potencial sinérgico, uma vez que combina estímulo mecânico-estrutural e suporte biológico ativo, promovendo melhora da qualidade dérmica, maior previsibilidade clínica e recuperação tecidual otimizada. Contudo, apesar dos resultados promissores descritos na literatura, ainda há carência de ensaios clínicos randomizados e protocolos padronizados que consolidem evidências de alto nível científico.

Dessa forma, conclui-se que a integração dessas terapias configura abordagem inovadora e promissora na prática da Harmonização Orofacial Regenerativa, sendo fundamental o desenvolvimento de pesquisas futuras que estabeleçam parâmetros técnicos seguros, reproduzíveis e baseados em evidências robustas para a consolidação definitiva dessa associação terapêutica.

## **REFERÊNCIAS**

ALMEIDA, A. T.; FIGUEIREDO, V.; SILVA, D. et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse®) as a collagen biostimulator. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 1–12, 2020.

CHOUKROUN, J.; GHANAATI, S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the low speed centrifugation concept. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, Heidelberg, v. 44, p. 87–95, 2018.

FABI, S. G.; GOLDMAN, M. P. Combination therapy for facial rejuvenation with poly-L-lactic acid and other aesthetic modalities. *Dermatologic Surgery*, New York, v. 45, n. 1, p. 1–12, 2019.



GHANAATI, S.; BOOMS, P.; ORTMANN, E. et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *Clinical Oral Investigations*, Berlin, v. 22, n. 1, p. 1–9, 2018.

GOLD, M. H. Use of calcium hydroxylapatite for facial rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, Hoboken, v. 17, n. 3, p. 1–7, 2018.

MIRON, R. J.; FUJIOKA-KOBAYASHI, M.; HERNANDEZ, M. et al. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Journal of Periodontology*, Chicago, v. 88, n. 6, p. 585–600, 2017.