

BIOESTIMULAÇÃO FACIAL COM PREENCHEDORES À BASE DE ÁCIDO POLI-L-LÁTICO: EFICÁCIA E SEGURANÇA

FACIAL BIOSTIMULATION WITH POLY-L-LACTIC ACID-BASED FILLERS: EFFICACY AND SAFETY

BIOESTIMULACIÓN FACIAL CON RELLENOS A BASE DE ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO: EFICACIA Y SEGURIDAD

Katherinne Patricia Saraiva Iginio Oyarzun¹

Ilan Iginio da Silva²

José Alberto Cavalcante Diniz³

José Ricardo Ângelo de Lima⁴

Ana Paula de Albuquerque Bertoldo⁵

Bruna Ferreira dos Santos Gonçalves⁶

Camila de Melo Oliveira⁷

Joyce Rigueira de Freitas⁸

Marcelo Silva de Sousa⁹

RESUMO: Este artigo visa compreender a bioestimulação facial com preenchedores à base de ácido poli-L-lático (PLLA), abordando sua eficácia e segurança em procedimentos estéticos. O uso do PLLA ganhou destaque como uma solução duradoura para o rejuvenescimento facial, principalmente pela sua capacidade de estimular a produção de colágeno, com efeitos que podem perdurar por até 25 meses. A revisão de estudos anteriores revelou benefícios significativos do PLLA na regeneração do colágeno, contribuindo para a melhoria do volume e firmeza da pele, essencial para combater os sinais de envelhecimento. Além disso, os resultados sugerem que o PLLA é biocompatível e apresenta baixos índices de efeitos adversos, como inchaço temporário e vermelhidão, embora reações inflamatórias possam ocorrer em alguns casos. A pesquisa também destacou a importância de técnicas adequadas de injeção, como o uso de cânulas, para minimizar riscos como a formação de nódulos. Com base em evidências revisadas, o artigo conclui que o PLLA é uma alternativa eficaz e segura para o rejuvenescimento facial, sendo crucial a prática clínica adequada e a avaliação contínua dos pacientes para garantir os melhores resultados.

363

Palavras-chave: Bioestimulação. Ácido Poli-L-Lático. Rejuvenescimento Facial.

¹Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB). <https://lattes.cnpq.br/7748793855251674>

²Faculdade Anhanguera de Brasília, Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3422686994314591>

³Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB). <https://lattes.cnpq.br/8492742619599829>

⁴Universidade Paulista – UNIP. <http://lattes.cnpq.br/9345052723153085>

⁵Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB)

⁶Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU) <https://lattes.cnpq.br/2414498726918212>

⁷Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

⁸Universidade Paulista (UNIP). <http://lattes.cnpq.br/8511636886266840>

⁹Universidade Cidade de São Paulo (UNICID)

ABSTRACT: This article aims to understand facial biostimulation with poly-L-lactic acid (PLLA)-based fillers, addressing their efficacy and safety in aesthetic procedures. The use of PLLA has gained prominence as a long-lasting solution for facial rejuvenation, mainly due to its ability to stimulate collagen production, with effects that can last for up to 25 months. The review of previous studies revealed significant benefits of PLLA in collagen regeneration, contributing to the improvement of skin volume and firmness, essential to combat signs of aging. In addition, the results suggest that PLLA is biocompatible and has low rates of adverse effects, such as temporary swelling and redness, although inflammatory reactions may occur in some cases. The research also highlighted the importance of adequate injection techniques, such as the use of cannulas, to minimize risks such as nodule formation. Based on reviewed evidence, the article concludes that PLLA is an effective and safe alternative for facial rejuvenation, with appropriate clinical practice and ongoing patient assessment being crucial to ensure the best results.

Keywords: Biostimulation. Poly-L-Lactic Acid. Facial Rejuvenation.

RESUMEN: Este artículo tiene como objetivo comprender la bioestimulación facial con rellenos a base de ácido poli-L-láctico (PLLA), abordando su efectividad y seguridad en procedimientos estéticos. El uso de PLLA ha ganado protagonismo como solución duradera para el rejuvenecimiento facial, principalmente por su capacidad para estimular la producción de colágeno, con efectos que pueden durar hasta 25 meses. Una revisión de estudios previos reveló importantes beneficios del PLLA en la regeneración del colágeno, contribuyendo a mejorar el volumen y la firmeza de la piel, fundamental para combatir los signos del envejecimiento. Además, los resultados sugieren que el PLLA es biocompatible y tiene bajas tasas de efectos adversos, como hinchazón y enrojecimiento temporal, aunque en algunos casos pueden ocurrir reacciones inflamatorias. La investigación también destacó la importancia de técnicas de inyección adecuadas, como el uso de cánulas, para minimizar riesgos como la formación de nódulos. Basado en la evidencia revisada, el artículo concluye que PLLA es una alternativa eficaz y segura para el rejuvenecimiento facial, siendo crucial una práctica clínica adecuada y la evaluación continua de los pacientes para garantizar los mejores resultados.

Palabras clave: Bioestimulación. Ácido Poli-L-Láctico. Rejuvenecimiento Facial.

INTRODUÇÃO

A bioestimulação facial com preenchedores à base de ácido poli-L-láctico (PLLA) tem recebido atenção crescente na literatura médica devido à sua eficácia e segurança. O uso do PLLA como agente de escultura facial foi inicialmente documentado por Sadove (2009), que investigou a aplicação do PLLA em mulheres com atrofia de gordura dérmica resultante de acne severa. Os resultados indicaram um aumento gradual no volume dérmico, embora os pacientes tenham apresentado efeitos adversos transitórios, como inchaço e eritema (SADOVE, 2009).

Em 2020, Teles (2020) aprofundou a discussão sobre o PLLA, destacando seu papel como preenchedor bioestimulatório que promove a síntese de colágeno. A pesquisa revelou que, embora o PLLA tenha demonstrado eficácia em co-culturas de fibroblastos e macrófagos, sua

eficácia isolada em fibroblastos não foi confirmada, levantando questões sobre os métodos utilizados para investigar seus efeitos na síntese de colágeno (TELES, 2020). No mesmo ano, Ray e Ta (2020) compararam os efeitos do ácido hialurônico e do PLLA, concluindo que o PLLA pode ter efeitos desfavoráveis na proliferação e viabilidade dos fibroblastos, além de induzir reações inflamatórias significativas, em contraste com os efeitos benéficos do ácido hialurônico (RAY; TA, 2020).

Rocha Bertelli Cabral et al. (2020) abordaram a segurança do uso de cânulas para a injeção de PLLA, ressaltando que essa técnica poderia reduzir a formação de nódulos—um efeito adverso frequentemente relatado nas primeiras aplicações do produto. A pesquisa enfatizou a importância de técnicas adequadas de injeção para melhorar a segurança do procedimento (ROCHA BERTELLI CABRAL et al., 2020). Posteriormente, Souza (2022) demonstrou que as microsferas de PLLA não apenas estimulam a regeneração do colágeno, mas também têm um efeito duradouro na aparência da pele, com resultados que podem persistir por até 25 meses (SOUZA, 2022).

O uso do PLLA na estética destaca sua longa história de aplicação e eficácia no rejuvenescimento facial, incluindo a capacidade de induzir a regeneração do colágeno. Os métodos atualmente utilizados permitem uma análise morfológica detalhada dos efeitos do PLLA e de outros biomateriais, contribuindo para a compreensão dos mecanismos de ação do PLLA e sua relação com a neocolagênese. Assim, é possível verificar a eficácia e segurança do PLLA como preenchedor facial, revelando tanto os benefícios quanto as preocupações associadas ao seu uso.

MÉTODOS

A metodologia desta revisão integrativa seguiu um processo estruturado e rigoroso para reunir e analisar evidências sobre a eficácia e segurança do ácido poli-L-lático (PLLA) em procedimentos de bioestimulação facial. A questão norteadora desta revisão foi: "Quais são a eficácia e as preocupações de segurança associadas ao uso do ácido poli-L-lático como preenchedor dérmico na bioestimulação facial?" Esta questão foi elaborada para guiar a busca e seleção de literatura relevante, bem como a análise crítica dos achados.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos para selecionar estudos relevantes e de alta qualidade:

- Artigos publicados entre 2009 e 2023.

- Estudos disponíveis em inglês, português e espanhol.
- Pesquisas que abordam especificamente o uso do PLLA em procedimentos de bioestimulação facial.
- Artigos que discutem a eficácia clínica, mecanismos de ação, perfil de segurança e técnicas de aplicação do PLLA.

Os critérios de exclusão incluíram:

- Estudos que não abordam o PLLA ou que focam em outros preenchedores dérmicos.
- Artigos de opinião sem base em pesquisa empírica.
- Estudos duplicados ou com qualidade metodológica insuficiente.

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Scopus, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A seleção destas bases visou cobrir uma ampla gama de publicações científicas e técnicas sobre o tema.

A estratégia de busca utilizou uma combinação de descritores e palavras-chave relacionadas ao tema. Os termos principais incluíram: "ácido poli-L-lático", "PLLA", "bioestimulação facial", "preenchedores dérmicos", "síntese de colágeno", "eficácia", "segurança" e "eventos adversos". Operadores booleanos (AND, OR) foram utilizados para refinar as buscas e garantir a abrangência e relevância dos resultados.

366

Os títulos e resumos dos artigos identificados foram inicialmente avaliados para determinar a relevância. Os artigos potencialmente elegíveis foram então revisados na íntegra para confirmar a sua inclusão na revisão. A extração de dados foi realizada utilizando um formulário padronizado, coletando informações sobre os objetivos do estudo, métodos, resultados principais e conclusões.

A análise dos dados seguiu uma abordagem qualitativa, integrando os achados dos diferentes estudos para identificar temas comuns e divergentes. A síntese dos resultados foi organizada em torno dos principais aspectos identificados, tais como eficácia clínica, segurança, mecanismos de ação e avanços tecnológicos no uso do PLLA.

Os resultados da revisão foram apresentados de forma narrativa, com a integração dos principais achados em tabelas e figuras para facilitar a compreensão. As conclusões foram baseadas na síntese dos dados, destacando as implicações para a prática clínica e pesquisas futuras no campo da bioestimulação facial com ácido poli-L-lático.

Por tratar-se de uma revisão da literatura, este estudo não envolveu pesquisa direta com seres humanos ou animais, não sendo necessária a aprovação por um comitê de ética em

pesquisa. Todos os trabalhos consultados foram devidamente citados conforme as normas da ABNT, respeitando os direitos autorais e a propriedade intelectual dos autores originais.

RESULTADOS E DISCURSOES

2. ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O envelhecimento do corpo humano é um fenômeno universal e complexo, determinado por fatores influenciados geneticamente e por estímulos severos do ambiente. O envelhecimento da pele é uma das modificações mais notáveis e inevitáveis. A exposição ao sol é um dos principais fatores que aceleram o envelhecimento cutâneo, que pode se manifestar precocemente em mulheres jovens que desejam manter-se jovens, tornando-se difícil aceitar as mudanças em suas aparências. Com a evolução da humanidade e a busca do bem-estar físico e mental, tem-se observado uma crescente demanda por tratamentos estéticos. A busca é pela manutenção de uma juventude eterna, em que todas as idades, todas as culturas e todas as classes sociais, sem distinção de gênero, cor da pele ou nível econômico, procurem mudar suas características adquiridas e/ou inatas que se situam abaixo do conceito de beleza estabelecido pela própria pessoa ou pela sociedade. (Delfino et al., 2024).

O termo "envelhecimento cutâneo" tem sido frequentemente usado para citar todas estas manifestações que se manifestam cedo e/ou tardiamente através de alterações bioquímicas, mecânicas, neuroimunes, minerais e vasculares, com a consequente modificação na estrutura física da pele, levando a prejuízos funcionais. Como resultado destes prejuízos decorrem alterações estéticas, que são motivo de íntima insatisfação em frente ao espelho, principalmente no rosto, local da identidade e das expressões das emoções. A pele reflete não só por força do envelhecimento cronológico, mas também por fatores endógenos e exógenos. Tais mudanças levam a alterações pigmentares, texturais e vasculares, que consequentemente mostram rugas, papada, olheiras, entre outros sinais de envelhecimento da pele, além da ênfase nas expressões. (Alba et al.2022)

2.1 Bioestimulação e seus Mecanismos

A bioestimulação facial é um processo que visa revitalizar a pele de dentro para fora, utilizando substâncias capazes de estimular as células da derme a produzirem novos componentes estruturais, principalmente o colágeno, que é a proteína responsável por dar sustentação e elasticidade à pele. O objetivo principal desse procedimento é restaurar a firmeza

e o volume perdidos com o envelhecimento, sem recorrer a preenchedores convencionais que apenas adicionam volume de maneira imediata e transitória.

2.2 Conceito de Bioestimulação

Ao longo dos anos, a pele humana sofre mudanças que resultam na perda de elasticidade, volume e hidratação, fenômenos causados pela diminuição progressiva da produção de colágeno, elastina e ácido hialurônico. O colágeno, em particular, é um dos componentes mais importantes da pele, pois confere resistência e firmeza à derme. A bioestimulação, portanto, busca incentivar o corpo a reverter, ao menos parcialmente, esses efeitos do envelhecimento, promovendo uma produção endógena de colágeno através de diferentes métodos. A bioestimulação pode ser realizada com várias substâncias e técnicas, incluindo lasers, radiofrequência e, mais recentemente, bioestimuladores injetáveis como o ácido poli-L-lático (PLLA). O foco está em provocar uma resposta regenerativa natural, onde o próprio organismo do paciente inicia a reparação tecidual e aumenta a síntese de colágeno nas áreas tratadas. Diferentemente de preenchimentos temporários que "preenchem" fisicamente rugas e linhas, os bioestimuladores atuam de forma gradual, oferecendo resultados mais duradouros e naturais, sem volumização exagerada. (de et al.2022)

2.3 Ácido Poli-L-Lático (PLLA) e Seus Mecanismos de Ação

O ácido poli-L-lático (PLLA) é um polímero sintético biocompatível e biodegradável que tem sido amplamente utilizado na medicina, inicialmente em dispositivos médicos como fios de sutura. Nos últimos anos, ganhou popularidade na dermatologia estética, devido à sua capacidade de bioestimulação, especialmente na indução da produção de colágeno. Quando injetado na pele, o PLLA não age de forma imediata como os preenchedores à base de ácido hialurônico, que oferecem resultados visíveis instantâneos. Em vez disso, o PLLA é composto por micropartículas que, ao serem distribuídas na derme, estimulam a resposta inflamatória controlada do organismo. Esse processo inflamatório inicial é fundamental para desencadear a produção de colágeno novo, que ocorre gradualmente ao longo de semanas ou meses.

O mecanismo de ação do PLLA envolve três etapas principais

Resposta Inflamatória Inicial: Após a injeção do PLLA, ocorre uma leve resposta inflamatória na área tratada. Embora o termo "inflamação" seja frequentemente associado a

danos teciduais, neste caso, trata-se de uma inflamação controlada e necessária para ativar as células responsáveis pela reparação tecidual, como os fibroblastos.

Estimulação de Fibroblastos: A presença do PLLA e a resposta inflamatória subsequente estimulam os fibroblastos, células da derme responsáveis pela produção de colágeno. O PLLA funciona como uma "estrutura" que proporciona suporte e estimula os fibroblastos a sintetizarem novo colágeno nas áreas onde houve perda de sustentação e volume. Isso resulta em uma restauração gradual do volume perdido devido ao envelhecimento.

Degradação e Substituição por Colágeno: Com o tempo, o PLLA é biodegradado pelo organismo em substâncias inofensivas, como dióxido de carbono e água. À medida que o polímero se decompõe, o colágeno sintetizado pelos fibroblastos substitui o material degradado, proporcionando um efeito volumizador e firmador duradouro. Este novo colágeno mantém a pele mais firme e volumosa por meses ou até anos após o procedimento.

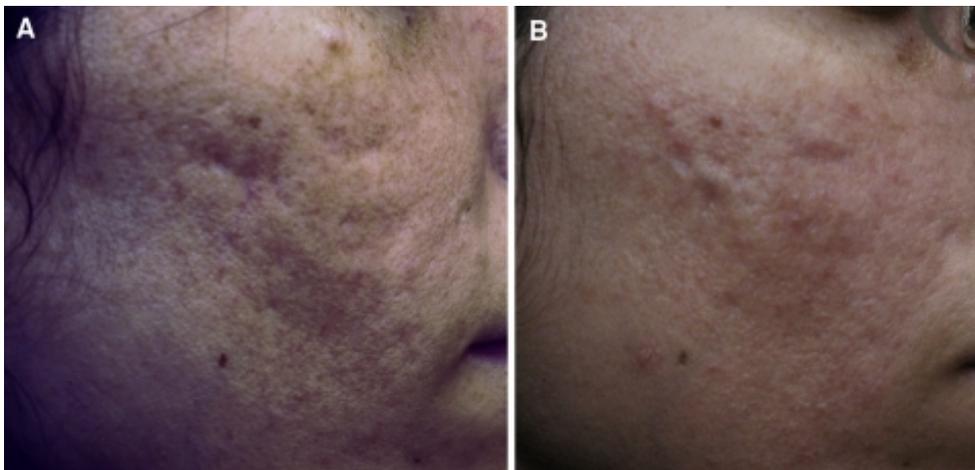
2.4 Vantagens da Bioestimulação com PLLA

Uma das principais vantagens do PLLA em relação a outros bioestimuladores ou preenchedores convencionais é sua capacidade de induzir a produção de colágeno natural do paciente, resultando em uma aparência mais sutil e progressiva. Os resultados do PLLA não são imediatos, o que permite uma recuperação gradual e mais natural do volume facial, evitando mudanças drásticas e perceptíveis que ocorrem de uma só vez. Além disso, como o PLLA é biodegradável e biocompatível, seus efeitos adversos são raros e, em geral, limitados a reações temporárias no local da injeção, como vermelhidão, edema ou pequenos nódulos palpáveis. Esses nódulos, quando presentes, são tipicamente benignos e desaparecem com o tempo ou podem ser resolvidos com massagem. Outro benefício da bioestimulação com PLLA é a durabilidade dos resultados. Diferentemente de outros tratamentos que requerem retoques frequentes, os efeitos do PLLA podem durar até dois anos, com sessões de manutenção ocasionais para garantir a produção contínua de colágeno. (Saragoça et al.2023). Bioestimulação com ácido poli-L-lático representa uma abordagem inovadora e eficaz para o rejuvenescimento facial, principalmente para pacientes que buscam um resultado natural e de longa duração. Seu mecanismo de ação focado na produção endógena de colágeno destaca o PLLA como uma alternativa eficiente aos preenchimentos tradicionais. No entanto, a técnica exige uma aplicação adequada e precisa para garantir segurança e eficácia, ressaltando a importância de ser realizada por profissionais capacitados. O uso do PLLA continua a crescer, e com ele, a quantidade de

estudos que suportam sua eficácia e segurança na bioestimulação facial, tornando-o uma ferramenta valiosa na dermatologia estética para combater os sinais do envelhecimento de maneira sutil e progressiva.

O artigo "Injectable Poly-l-Lactic Acid: A Novel Sculpting Agent for the Treatment of Dermal Fat Atrophy After Severe Acne", SADOVE, 2009, apresenta uma análise da eficácia e segurança do ácido poli-L-lático (PLLA) como um agente esculpido para o tratamento da atrofia de gordura dérmica em pacientes que sofreram de acne severa. Este estudo é relevante para a discussão sobre bioestimulação facial, uma vez que o PLLA é um material amplamente utilizado em procedimentos estéticos.

Figura 1 – Efeito do ácido poli-L-lático na atrofia de gordura dérmica



Fonte: SADOVE, 2009. Fotografias antes (a) e 1 ano depois (b) do tratamento final de uma paciente de 21 anos, submetida a três sessões de tratamento com ácido poli-L-lático injetável para **lipoatrofia dérmica** causada por cicatrizes faciais de acne crônica.

Sadove descreve dois casos de mulheres com idades de 21 e 45 anos que apresentavam atrofia dérmica nas bochechas devido a acne crônica e severa. Antes do tratamento, ambas assinaram formulários de consentimento, um passo essencial que demonstra a importância da ética na prática estética. O autor destaca que a paciente de 45 anos havia passado por um peeling a laser de CO₂ seis meses antes da injeção de PLLA, o que pode ter influenciado a resposta ao tratamento. A escolha do PLLA em detrimento de outros preenchedores, como colágeno, ácido hialurônico ou silicones, é discutida, enfatizando a capacidade do PLLA de proporcionar um aumento de volume significativo e duradouro. O artigo explica que a volumização ocorre gradualmente, o que é uma característica importante a ser comunicada aos pacientes, pois pode influenciar suas expectativas quanto aos resultados do tratamento. Além disso, o autor

menciona que os pacientes podem experimentar efeitos adversos transitórios, como inchaço, vermelhidão e possíveis hematomas, após as injeções. (SADOVE, 2009).

A análise crítica deste artigo revela que, embora os resultados sejam promissores, a abordagem de tratamento com PLLA deve ser cuidadosamente monitorada. A gradualidade dos resultados pode ser uma vantagem, mas também pode levar à insatisfação se os pacientes não forem adequadamente informados sobre o tempo necessário para observar melhorias. A segurança do uso de PLLA é ressaltada, mas a ocorrência de efeitos adversos, mesmo que temporários, deve ser considerada na avaliação global do tratamento. (SADOVE, 2009).

Figura 2 – Efeito do ácido poli-L-lático na lipoatrofia dérmica



Fonte: SADOVE, 2009. Estudo de caso 2. Fotografias antes (a) e 4 anos depois (b) do tratamento final de uma paciente de 45 anos, submetida a três sessões de tratamento com ácido poli-L-lático para **lipoatrofia dérmica** causada por cicatrizes faciais de acne crônica.

O artigo "Investigating the Effect of Biomaterials Such as Poly-(l-Lactic Acid) Particles on Collagen Synthesis In Vitro: Method Is Matter", escrito por Teles em 2020, aborda a utilização do ácido poli-L-lático (PLLA) na estimulação da síntese de colágeno, um componente estrutural essencial do corpo humano. Os autores destacam que o PLLA é um polímero sintético, biocompatível e biodegradável, que tem sido empregado com segurança em aplicações clínicas, especialmente na forma do produto Sculptra™, utilizado como volumizador facial no tratamento de lipoatrofia em pacientes com HIV.

A principal contribuição do estudo reside na análise da eficácia do PLLA na estimulação da síntese de colágeno, um tema de relevância para a bioestimulação facial. Os autores conduziram experimentos in vitro para investigar a capacidade do PLLA em micropartículas de

estimular a produção de colágeno em fibroblastos. Os resultados indicaram que, isoladamente, os fibroblastos não apresentaram aumento na síntese de colágeno quando expostos ao PLLA. No entanto, em co-culturas de fibroblastos e macrófagos, observou-se uma estimulação significativa da síntese de colágeno, sugerindo que a interação celular desempenha um papel crucial nesse processo. (TELES, 2020)

Essa descoberta é particularmente relevante, pois ressalta a importância de escolher métodos experimentais adequados para investigar a eficácia do PLLA na bioestimulação. A pesquisa enfatiza que a simples presença de PLLA não é suficiente para induzir a síntese de colágeno; ao contrário, a interação com outros tipos celulares, como os macrófagos, é essencial para a ativação dos fibroblastos. Os autores também mencionam que a maioria das investigações sobre o efeito do Sculptra™ na síntese de colágeno foi realizada in vivo, e que há uma lacuna na pesquisa in vitro, com apenas um estudo anterior abordando essa questão. Isso destaca a necessidade de mais estudos que explorem os mecanismos celulares envolvidos na bioestimulação, especialmente no contexto de aplicações clínicas. (TELES, 2020)

O artigo intitulado "Effect of Hyaluronic Acid and Poly-L-Lactic Acid Dermal Fillers on Collagen Synthesis: An in vitro and in vivo Study" (RAY; TA, 2020) fornece uma análise crítica sobre a eficácia e segurança de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico (HA) e ácido poli-L-lático (PLLA) em relação à síntese de colágeno. Esta pesquisa é particularmente relevante no contexto das técnicas de bioestimulação facial, pois explora os efeitos desses agentes na proliferação de fibroblastos e na formação de colágeno tipo I.

Os resultados do estudo indicaram que, em comparação com os grupos controle, o conteúdo de colágeno tipo I foi significativamente maior nos grupos tratados com HA. Em contraste, a aplicação de PLLA resultou em efeitos adversos sobre os fibroblastos, tanto in vitro quanto in vivo. Essa diferença é crucial, pois sugere que, apesar do uso crescente de PLLA em procedimentos estéticos, suas consequências sobre a saúde celular e a matriz extracelular são preocupantes. O estudo revelou que o PLLA induziu uma reação inflamatória intensa, caracterizada pela presença de células multinucleadas e formação de cápsula fibrosa, o que levanta questões sobre sua segurança a longo prazo (RAY; TA, 2020).

Por outro lado, o HA demonstrou não apenas promover a proliferação e viabilidade dos fibroblastos, mas também aumentar a síntese de colágeno tipo I sem causar inflamação aparente. Esses achados são significativos, pois enfatizam as propriedades biológicas favoráveis do HA, tornando-o uma opção viável e segura para procedimentos de bioestimulação facial. A

análise histológica revelou que a distribuição do HA era esparsa, mas não foi observada nenhuma resposta inflamatória nos períodos avaliados, reforçando sua segurança em comparação ao PLLA (RAY; TA, 2020).

O artigo "Evaluation of Cannula Safety in Injection of Poly-L-Lactic Acid", escrito por Nikolis, Avelar e Enright (2021), oferece uma análise detalhada sobre o uso do ácido poli-L-lático (PLLA), especificamente na forma do Sculptra® Aesthetic™, para o aumento de volume em áreas faciais deprimidas. A aprovação do PLLA pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos em 2004 para o tratamento da lipoatrofia facial e, posteriormente, em 2009 para a perda de volume facial, destaca a relevância clínica desse material.

A principal ideia do artigo centra-se no mecanismo de ação do PLLA, que provoca uma resposta tecidual após ser injetado. Estudos histológicos indicam que a resposta do tecido ao PLLA inicia-se com a infiltração de células inflamatórias, seguida pela degradação gradual do material e pela formação de novo colágeno. Esse processo resulta na diminuição da flacidez cutânea e na melhoria dos contornos anatômicos, aspectos particularmente importantes em procedimentos estéticos (NIKOLIS; AVELAR; ENRIGHT, 2021).

Entretanto, o artigo também aborda preocupações relacionadas à segurança do uso do PLLA, especialmente quanto à formação de nódulos, que foram relatados em taxas elevadas nos estudos iniciais. Para mitigar esses eventos adversos, diversas técnicas têm sido sugeridas, incluindo o aumento da diluição do produto durante a reconstituição e a realização de massagens pós-tratamento. A proposta de utilizar cânulas para a injeção do PLLA é um dos pontos centrais da discussão. Devido à sua ponta romba, as cânulas apresentam menor risco de injeção intravascular e causam menos trauma tecidual, o que pode resultar em uma menor frequência de formação de nódulos (NIKOLIS; AVELAR; ENRIGHT, 2021). O estudo propõe investigar a segurança do uso do PLLA na face e/ou pescoço, utilizando a técnica de injeção com cânula para indicações estéticas. A realização de uma revisão retrospectiva sobre a segurança dessa técnica representa um passo importante para validar sua eficácia e segurança, contribuindo significativamente para a prática clínica na área de estética facial.

O artigo intitulado "In vivo inducing collagen regeneration of biodegradable polymer microspheres" (ZHANG et al., 2021) oferece uma análise aprofundada sobre a eficácia e segurança de preenchedores dérmicos à base de ácido poli-L-lático (PLLA) na regeneração do colágeno e na melhoria da aparência da pele envelhecida. A pesquisa destaca que o envelhecimento cutâneo resulta em alterações significativas na estrutura e na aparência da pele,

o que justifica a utilização de preenchedores dérmicos para restaurar o volume dos tecidos moles e atenuar rugas profundas.

Os autores ressaltam que preenchedores de nova geração, como o Sculptra[®], que contém microsferas de PLLA, são eficazes na estimulação da regeneração endógena do colágeno e dos fibroblastos após a injeção. Essa propriedade é particularmente relevante, pois os efeitos podem perdurar entre 18 e 25 meses, proporcionando uma solução de longa duração para os sinais de envelhecimento da pele. O estudo também descreve a composição do Sculptra[®], que inclui um pó liofilizado de microsferas de PLLA e carboximetilcelulose sódica (CMC), sendo esta última responsável por aumentar a viscosidade e evitar a rápida sedimentação das microsferas (ZHANG et al., 2021). Além disso, a pesquisa aborda a importância do manitol como agente protetor com atividade antioxidante, que inibe a degradação do material de preenchimento. A resposta inflamatória leve provocada pela injeção das microsferas é considerada um fator que contribui para a degradação gradual do material e, conseqüentemente, para a regeneração do colágeno. Os autores também discutem a relação entre a diminuição da taxa de síntese do colágeno tipo III e a formação de rugas, enfatizando que a estimulação da regeneração desse tipo de colágeno pode ser uma estratégia eficaz para mitigar os sinais do envelhecimento cutâneo (ZHANG et al., 2021).

A pesquisa destaca-se ao explorar as características dos polímeros que afetam a biodegradação, a resposta inflamatória e a regeneração do colágeno, áreas que ainda carecem de estudos mais aprofundados. A avaliação da biocompatibilidade e biodegradabilidade de polímeros com diferentes pesos moleculares e estruturas químicas é um aspecto inovador que pode contribuir para o desenvolvimento de preenchedores dérmicos mais eficazes e seguros. (ZHANG et al., 2021).

O artigo "Application of PLLA (Poly-L-Lactic acid) for rejuvenation and reproduction of facial cutaneous tissue in aesthetics: A review", de Ao, Yi e Wu (2024), apresenta uma análise abrangente sobre o uso do ácido poli-L-lático (PLLA) na estética facial, destacando sua eficácia e segurança como preenchedor dérmico. Desde sua descoberta em 1954 por químicos franceses, o PLLA estabeleceu-se como um preenchimento injetável absorvível, semipermanente e biocompatível, com marcas reconhecidas como Sculptra[®], Derma Veil[®], AestheFill[®], Reborn[®] e EVOPLLA[®].

O artigo resalta a aprovação do Sculptra[®] pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos em 2004 para o tratamento da atrofia facial relacionada à AIDS e,

posteriormente, em 2009, para o tratamento de rugas associadas ao envelhecimento. A introdução de preenchedores à base de PLLA no mercado chinês em 2021, com a aprovação da Administração Nacional de Produtos Médicos da China, marca um avanço significativo na disponibilidade e regulamentação desses produtos. (AO; YI; WU, 2024).

Uma das principais contribuições do PLLA, conforme discutido no artigo, é sua capacidade de estimular a regeneração do colágeno, fator crucial para o rejuvenescimento facial. O processo de degradação do PLLA resulta na metabolização do material em dióxido de carbono e água, permitindo que as fibras de colágeno recém-formadas mantenham sua funcionalidade por um período prolongado, mesmo após a completa degradação do PLLA original. Essa característica confere ao PLLA uma eficácia duradoura, representando uma vantagem em comparação com outros preenchedores que podem apresentar efeitos mais temporários. (AO; YI; WU, 2024)

Além disso, o artigo aborda a segurança do uso do PLLA, mencionando altos níveis de satisfação entre os pacientes. A biocompatibilidade do material, aliada à sua capacidade de induzir a produção de colágeno, sugere que o PLLA representa uma opção viável e segura para procedimentos estéticos. No entanto, os autores enfatizam que, apesar dos benefícios, a prática clínica deve sempre ser acompanhada de avaliações rigorosas para garantir a segurança do paciente. (AO; YI; WU, 2024)

O artigo "A morphological analysis of calcium hydroxylapatite and poly-l-lactic acid biostimulator particles" de McCarthy et al. (2024) oferece uma análise abrangente sobre os efeitos bioestimuladores de preenchedores dérmicos, com foco particular no ácido poli-L-lático (PLLA) e na hidroxiapatita de cálcio, destacando a neocolagênese como um dos principais mecanismos de ação. A pesquisa aborda a eficácia e segurança desses preenchedores, o que é especialmente relevante no contexto da bioestimulação facial. Os autores discutem como as micropartículas de hidroxiapatita de cálcio ativam os fibroblastos por meio do contato direto, promovendo a neocolagênese. Essa descoberta é crucial, pois sugere que, além da volumização imediata alcançada com o uso desses preenchedores, há também uma resposta biológica a longo prazo que pode resultar em melhorias sustentadas na qualidade da pele (MCCARTHY et al., 2024). A análise histológica e imunohistoquímica apresentada no artigo revela que a injeção de hidroxiapatita de cálcio pode produzir efeitos lifting e redução de rugas, o que favorece sua utilização em tratamentos estéticos.

Além disso, o artigo explora a eficácia do PLLA no rejuvenescimento facial não cirúrgico, enfatizando sua capacidade de restaurar o volume dos tecidos moles. A injeção de PLLA é apresentada como uma alternativa viável, com foco particular na síntese de colágeno em modelos de pele 3D, o que sugere um entendimento mais profundo dos mecanismos moleculares envolvidos (MCCARTHY et al., 2024).

Um aspecto crítico a ser considerado é a comparação entre os dois tipos de preenchedores discutidos. Enquanto a hidroxiapatita de cálcio é elogiada por seus efeitos imediatos e visíveis, o PLLA pode requerer múltiplas sessões para alcançar resultados otimizados, o que pode influenciar a percepção do paciente sobre a eficácia do tratamento. A segurança dos procedimentos também é abordada, com diretrizes globais para a injeção de hidroxiapatita de cálcio diluída e hiperdiluída, reforçando a necessidade de práticas seguras e bem fundamentadas (MCCARTHY et al., 2024).

O tratamento mais comum para a atrofia do tecido mole consiste na aplicação de materiais de preenchimento nas áreas afetadas. No entanto, os métodos tradicionais não oferecem benefícios consistentes a longo prazo. O ácido poli-L-lático (PLLA) é um material de preenchimento totalmente biodegradável que foi recentemente introduzido em vários países como um preenchedor de longa duração, recebendo boa aceitação no mercado. Nosso objetivo é apresentar e discutir estudos de revisão e ensaios baseados em evidências que avaliaram os efeitos do PLLA em pacientes na prática clínica. Dada a experiência limitada com a utilização deste material, espera-se que o presente artigo possa reforçar as alternativas disponíveis para o tratamento do envelhecimento do tecido mole (ARAÚJO, 2024).

A atrofia do tecido mole causada pelo envelhecimento resulta frequentemente em uma aparência emagrecida. Com o aumento da demanda dos pacientes por cirurgia plástica cosmética focada na restauração dos volumes faciais e no rejuvenescimento da pele, o aspecto da perda de volume facial tem recebido considerável atenção. Esforços para restaurar o volume facial nativo—incluindo o osso, a pele, o músculo facial, o tecido mole e até mesmo características étnicas—são benéficos para manter uma aparência jovem e atraente. É importante notar que o volume significativo do tecido mole, sustentado particularmente pelo tecido ósseo, é um fator contribuinte essencial no processo de envelhecimento facial. Neste artigo, discutimos especificamente a importância do preenchimento do tecido mole facial (ROCHA et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a bioestimulação facial com preenchedores à base de ácido poli-L-lático (PLLA) tem se consolidado como uma área de significativo interesse na literatura médica, devido ao seu potencial em promover a síntese de colágeno e melhorar a qualidade da pele. Estudos iniciais demonstraram resultados promissores no aumento de volume em pacientes com atrofia de gordura dérmica, apesar de efeitos adversos transitórios como inchaço e vermelhidão (SADOVE, 2009). Pesquisas subsequentes aprofundaram o entendimento dos mecanismos de ação do PLLA, ressaltando que a interação entre macrófagos e fibroblastos é crucial para a efetiva produção de colágeno (TELES, 2020).

Comparações entre o PLLA e outros preenchedores, como o ácido hialurônico, revelaram que o PLLA pode apresentar efeitos adversos significativos na proliferação e viabilidade dos fibroblastos, além de induzir reações inflamatórias—contrastando com o perfil de segurança mais favorável do ácido hialurônico (RAY; TA, 2020). A introdução de técnicas aprimoradas, como o uso de cânulas, mostrou-se eficaz na redução da formação de nódulos, contribuindo para a melhoria da segurança dos procedimentos com PLLA (NIKOLIS; AVELAR; ENRIGHT, 2021).

Os efeitos a longo prazo do PLLA foram evidenciados em estudos que relataram resultados persistentes na aparência da pele por até 25 meses, reforçando seu potencial como agente de rejuvenescimento facial duradouro (SOUZA, 2022). Revisões da literatura reforçaram a eficácia do PLLA na regeneração do colágeno e na melhoria da qualidade da pele, destacando sua biocompatibilidade e segurança. No entanto, enfatizam-se a necessidade de monitoramento contínuo e a consideração de possíveis efeitos adversos (AO; YI; WU, 2024).

Análises morfológicas dos efeitos do PLLA e de outros biomateriais contribuíram para um entendimento mais profundo dos mecanismos de ação envolvidos, especialmente a neocolagênese como um mecanismo-chave para a eficácia dos preenchedores dérmicos (MCCARTHY et al., 2024). Em suma, a bioestimulação facial com PLLA apresenta um potencial significativo como ferramenta terapêutica na medicina estética. Contudo, é imperativo adotar uma abordagem cautelosa que considere tanto os benefícios quanto os riscos associados ao seu uso, garantindo que os pacientes sejam informados e que as práticas clínicas sigam protocolos de segurança rigorosos.

REFERÊNCIAS

- ALBA, D. J. M.; BOMFIM, V. V. B. da S.; BELOTA, L. H. A.; SILVA, T. de M.; DELFINO, M. J. da S. Cuidados nutricionais para a valorização da beleza corporal. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 12, p. e233111233520, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org>
- AO, Y. J.; YI, Y.; WU, G. H. Application of PLLA (Poly-L-Lactic acid) for rejuvenation and reproduction of facial cutaneous tissue in aesthetics: A review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov>.
- ARAÚJO, C. L. Policaprolactona e ácido poli-L-lático: é possível otimizar e reduzir custos durante harmonização orofacial com indutores de colágeno? 2024. Disponível em: <https://www.unichristus.edu.br>.
- AVELAR, I. de L.; REIS, T. A. dos; VIANA, H. C. Bioestimuladores de colágeno injetáveis utilizados na harmonização orofacial. *Scientia Generalis*, v. 3, n. 2, p. 257-267, 2022. Disponível em: <https://www.scientiageneralis.com.br>
- DELFINO, D. A.; SANTOS, G. C. M. D.; SOUSA, I. M. S. D.; SANTOS, K. F. M. D.; BUENO, K. M.; GABRIEL, M. E.; REIS, S. A. Manipulação de sabonete líquido e creme antioxidante à base de extratos de guaraná e açaí com ação anti-aging para a pele. 2024. Disponível em: <https://www.cps.sp.gov.br>.
- MCCARTHY, A. D.; HARTMANN, C.; DURKIN, A.; SHAHRIAR, S.; et al. A morphological analysis of calcium hydroxylapatite and poly-L-lactic acid biostimulator particles. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 2024. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov>.
- NIKOLIS, A.; AVELAR, L. E.; ENRIGHT, K. M. Evaluation of Cannula Safety in Injection of Poly-L-Lactic Acid. *Dermatologic Surgery*, 2021. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov>.
- RAY, S.; TA, H. T. Investigating the Effect of Biomaterials Such as Poly-(l-Lactic Acid) Particles on Collagen Synthesis In Vitro: Method Is Matter. *Journal of Investigative Dermatology*, 2020. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov>.
- ROCHA, R. R.; SUGUIHARA, R. T.; MUKNICKA, D. P. Bichetomia como técnica cirúrgica na harmonização orofacial. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 7, p. e6312742535, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org>
- ROCHA BERTELLI CABRAL, L.; NOVAES TEIXEIRA, L.; PINTO GIMENEZ, R.; PAULA DIAS DEMASI, A.; et al. Effect of Hyaluronic Acid and Poly-L-Lactic Acid Dermal Fillers on Collagen Synthesis: An in vitro and in vivo Study. *Dermatologic Surgery*, 2020. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov>.
- SADOVE, R. Injectable Poly-L-Lactic Acid: A Novel Sculpting Agent for the Treatment of Dermal Fat Atrophy After Severe Acne. *Aesthetic Surgery Journal*, 2009. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov>.

SARAGOÇA, A. B. O.; FELIX, G. S.; CASTRO, I. L. de. Bioestimuladores de colágeno (ácido polilático, hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e polidioxanona). RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar, v. 4, n. 1, p. e414460, 2023. Disponível em: <https://recima21.com.br>.

SOUZA, E. J. Avaliação in vitro da indução da síntese de colágeno em cultura de fibroblastos por ácido poli-L-láctico e polidioxanona em pó. 2022. Disponível em: <http://34.233.233.91/bitstream/handle/123456789/164/PROJETO%20DEFESA%20-%20ERMINO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

SOUZA, I. A. de. Imunomodulação da resposta imune na artrite gotosa aguda murina através da reprogramação de macrófagos. 2023. Disponível em: <https://www.ufmg.br>.

TELES, M. M. R. G. Arte ativista ou ativismo artístico?: Da concepção Beuysiana de escultura social ao caso Português Campanha Linha Vermelha. 2020. Disponível em: <https://www.iscte-iul.pt>.

ZHANG, Y.; LIANG, H.; LUO, Q.; CHEN, J.; et al. In vivo inducing collagen regeneration of biodegradable polymer microspheres. Journal of Biomaterials Applications, 2021. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov>.