

## **ANÁLISE COMPARATIVA DOS EFEITOS DE PLLA E CAHA EM FACE DIVIDIDA: UMA SÉRIE DE CASOS**

Comparative analysis of the effects of PLLA and CaHA on split face: a case series.

Análisis comparativo de los efectos de PLLA y CaHA en la cara partida: una serie de casos.

Ana Paula Ferreira Santos<sup>1</sup>, Elviane Leite dos Reis Torres<sup>2</sup>, Renata Pittella Cançado<sup>3</sup>.

### **RESUMO**

**Objetivo:** Avaliar os efeitos dos bioestimuladores de colágeno à base de ácido Poli-L-láctico (PLLA) e Hidroxiapatita de cálcio (HaCA), por meio de análise comparativa na melhora da morfologia e qualidade da pele facial. **Métodos:** Trata-se de uma série de casos de estudo experimental, com aplicação dos bioestimuladores PLLA e HaCA em hemiface. A avaliação foi realizada com câmera fotográfica 3D LifeViz®, associada a software específico para análise da superfície cutânea. Foram analisadas variáveis como rugas, poros, pigmentação, uniformidade, oleosidade, estruturação e volume. A interpretação dos resultados incluiu avaliação comparativa de software e cega por profissionais especialistas. **Resultados:** Tanto o PLLA quanto a HaCA demonstraram eficácia na melhora da qualidade da pele. O PLLA apresentou resposta superior na avaliação cega, indicando maior estímulo à neoformação tecidual e correção de perdas de volume. Por outro lado, a HaCA obteve melhor desempenho nas análises objetivas realizadas por software. Os dados sugerem que a escolha do bioestimulador pode ser orientada conforme a complexidade da correção desejada, sendo o PLLA mais indicado para casos avançados e a HaCA para correções leves. **Conclusão:** O estudo destaca que o PLLA e HaCA são eficazes na melhoria da qualidade da pele. Sendo que o PLLA demonstrou uma resposta superior na avaliação cega, enquanto a HaCA exibiu resultados melhores nas análises por software.

**Palavras-chave:** hidróxido de cálcio, PLLA, quantificare.

### **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the effects of collagen biostimulators based on Poly-L-lactic acid (PLLA) and Calcium Hydroxyapatite (HaCA) through comparative analysis on the improvement of facial skin morphology and quality. **Methods:** This is a series of experimental case studies, with the application of PLLA and HaCA biostimulators to the hemiface. The evaluation was performed using a LifeViz® 3D camera, associated with specific software for skin surface analysis. Variables such as wrinkles, pores, pigmentation, uniformity, oiliness, structure, and volume were analyzed. The interpretation of the results included a comparative software evaluation and blind evaluation by expert professionals. **Results:** Both PLLA and HaCA demonstrated efficacy in improving skin quality. PLLA showed a superior response in the blind evaluation, indicating greater stimulation of tissue neoformation and correction of volume loss. On the other hand, HaCA obtained better performance in the objective analyses performed by software. The data suggests that the choice of biostimulator can be guided by the complexity of the desired correction, with PLLA being more suitable for advanced cases and HaCA for mild corrections. **Conclusion:** The study highlights that PLLA and HaCA are effective in improving skin quality. PLLA demonstrated a superior response in the blinded evaluation, while HaCA showed better results in software analyses.

**Key words:** calcium hydroxide, PLLA, quantify.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória-ES. \* E-mail: anapaulaferr.apf@gmail.com

<sup>2</sup> Vix Face Clinic, Vitória-ES E-mail: elvileite@gmail.com

<sup>3</sup> Academia Brasileira da Face (ABFACE), Vitória-ES. E-mail: odontocoi@live.com

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar los efectos de los bioestimuladores de colágeno basados en ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxiapatita de calcio (HaCA) mediante un análisis comparativo sobre la mejora de la morfología y la calidad de la piel facial. **Métodos:** Se trata de una serie de estudios de caso experimentales, con la aplicación de bioestimuladores de PLLA y HaCA en la hemicara. La evaluación se realizó utilizando una cámara 3D LifeViz®, asociada a un software específico para el análisis de la superficie cutánea. Se analizaron variables como arrugas, poros, pigmentación, uniformidad, oleosidad, estructura y volumen. La interpretación de los resultados incluyó una evaluación comparativa del software y una evaluación a ciegas por profesionales expertos. **Resultados:** Tanto el PLLA como el HaCA demostraron eficacia en la mejora de la calidad de la piel. El PLLA mostró una respuesta superior en la evaluación a ciegas, lo que indica una mayor estimulación de la neoformación tisular y corrección de la pérdida de volumen. Por otro lado, el HaCA obtuvo un mejor rendimiento en los análisis objetivos realizados por software. Los datos sugieren que la elección del bioestimulador puede basarse en la complejidad de la corrección deseada, siendo el PLLA más adecuado para casos avanzados y el HaCA para correcciones leves. **Conclusión:** El estudio destaca que el PLLA y el HaCA son eficaces para mejorar la calidad de la piel. El PLLA demostró una respuesta superior en la evaluación ciega, mientras que el HaCA mostró mejores resultados en los análisis de software.

**Palabras clave:** hidróxido de calcio, PLLA, cuantificar.

---

## INTRODUÇÃO

O bioestimulador induz uma resposta inflamatória localizada, formando fibras colágenas, que funcionam como arcabouço para a neoformação tecidual, proporcionando diminuição da flacidez dérmica, recuperando firmeza e sustentação, tratando camadas internas da pele, que ao longo do tratamento apresenta melhora no aspecto da mesma <sup>1-3</sup>.

No entanto, a diversidade de bioestimuladores disponíveis na prática clínica levanta dúvidas sobre a escolha do agente apropriado para cada caso, especialmente diante da escassez de estudos comparativos que orientem decisões individualizadas. A escolha do tema se fundamenta na compreensão de que não há um bioestimulador universalmente ideal. Diante essa lacuna no conhecimento, este estudo propõe uma análise comparativa entre o ácido poli-L-láctico (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (HaCA), com o objetivo de avaliar a eficácia de cada um na melhora da qualidade e estrutura da pele facial. A pesquisa visa gerar dados quantitativos e qualitativos que permitam comparar os efeitos dos bioestimuladores na redução de rugas, poros, oleosidade, pigmentação e na uniformidade cutânea, contribuindo para uma escolha terapêutica mais embasada e personalizada <sup>1,3,4-8</sup>.

Ácido poli-L-láctico (PLLA) após a aplicação desencadeia uma resposta inflamatória, que gera um quadro subclínico localizado, causado pela ação de macrófagos, linfócitos e fibroblastos. Na metabolização, pelo organismo, do injetável, ocorre a deposição das fibras colágenas, proporcionando um aumento da espessura dérmica, onde posteriormente ocorre a degradação por hidrólise não enzimática, sendo metabolizado em dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e água (H<sub>2</sub>O), e eliminado pelo corpo através da urina, fezes e sistema respiratório em aproximadamente 18 meses. No entanto, segundo Rendon et al.(2012), a percepção visual da resposta do PLLA injetável pode ter um duração de até 25 meses após o último tratamento, sendo que em prática clínica ele conseguiu observar efeito prolongado de até 4 anos após a aplicação do bioestimulador, adequada a necessidade clínica do paciente, sem necessidade de retoques, principalmente em pacientes com menos de 55 anos de idade <sup>1-3,9</sup>.

Já a hidroxiapatita de cálcio (HaCA) após aplicação desencadeia um processo inflamatório local que induz uma resposta fibroblástica, estimulando assim a neocolagênese, que está intimamente associada à melhoria das propriedades mecânicas da pele. Ao longo do bioestímulo, o gel carreador é degradado em um período de 2 a 3 meses, mantendo no organismo as microesferas de hidroxiapatita de cálcio que são gradualmente fagocitadas pelos macrófagos, que as decompõem em seus componentes básicos: cálcio (Ca) e fosfato (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>). Esses elementos são posteriormente excretados pelo organismo, principalmente através da urina. Isso resulta na preservação das microesferas, que estimulam a neocolagênese e oferecem suporte estrutural ao tecido cutâneo, que geralmente é superior a 18 meses <sup>1,4,5,7,8,12</sup>.

Este estudo é delineado como uma série de casos, que inclui pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, submetidos à aplicação de bioestimuladores com a finalidade de induzir a produção endógena de colágeno. O procedimento foi realizado em face dividida, com injeção de ácido poli-L-lático (PLLA) em uma hemiface e hidroxapatita de cálcio (HaCA) na outra. As análises foram realizadas antes e após o procedimento contando com avaliadores cegos e teste de SkinCare da Quantificare. Através de uma avaliação detalhada dos aspectos quantitativos e qualitativos relacionados à resposta tecidual e à qualidade da pele, visando fornecer subsídios científicos que orientem a escolha clínica mais adequada e individualizada do bioestimulador.

## MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (parecer nº 5.995.417). Todos os participantes foram informados sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que detalha o estudo e assegura seus direitos.

Este estudo de série de casos avalia a resposta tecidual ao estímulo gerado pelos ativos PLLA e HaCA, em pacientes submetidos ao bioestímulo de colágeno, que visam o mesmo objetivo, a melhoria na qualidade da pele.

### Amostra:

Como critério de inclusão

- Mulheres com idade entre 35 a 50 anos.
- Fototipo II e III
- Usuárias de fotoprotetor facial, com sinais de fotoenvelhecimento leve a moderado.
- Pacientes que já seriam submetidos, por indicação clínica, à bioestimulação de colágeno.

Como critério de exclusão

- Presença de patologias que possam alterar morfologia cutânea.
- Ausência de histórico de reação alérgica aos componentes do produto investigado.
- Voluntários que foram submetidos a algum tipo de procedimento prévio na área avaliada.
- Mulheres no climatério ou menopausa.

### Sequência de execução:

- I. Realização de fotografias: A realização da fotografia utiliza aparelho LifeViz da Quantificar, acoplada a uma câmera profissional. Com sequência de 4 fotos, centralizando dois feixes luminosos do dispositivo, em um ponto sobre a região de malar bilateralmente, ponta do nariz e mento<sup>11</sup>.
- II. Transferência e conversão das imagens 3D para análise comparativa: As imagens captadas pela câmera são transferidas para o software, que realiza a conversão do conjunto de imagens bidimensionais do paciente em uma representação 3D para análise. As imagens 3D capturadas em T0 (antes) e T1 (depois) foram comparadas por avaliadores cegos, com escore de 1 a 10, considerando o grau de melhora por hemiface. Foram avaliadas rugas, poros, uniformidade, manchas, volume, estruturação e elastose em oito regiões faciais. A média de cada critério foi obtida a partir do somatório das pontuações, gerando uma análise facial detalhada.
- III. O relatório do teste de SkinCare utilizando o sistema Quantificare: Após a documentação fotográfica, as imagens são enviadas ao Dermapix, que sincroniza os pontos de referência selecionados previamente e apresenta os resultados em gráficos das regiões analisadas, considerando a topografia da pele por meio de mapas bidimensionais (2D), gerando relatórios quantitativos baseados em uma população pareada por idade, gênero e fototipo. Pontuações mais baixas indicam piora na superfície cutânea, enquanto valores mais altos refletem melhora<sup>11,12</sup>.
- IV. Sessões: Os pacientes passaram por consulta inicial e tiveram fotografias feitas antes do procedimento, de bioestimulação de colágeno. As avaliações ocorreram aos 30, 60 e 90 dias, com a segunda sessão de bioestimulação realizada com 60 dias, seguindo os mesmos critérios da sessão inicial.

V. Sessões: Os pacientes passaram por consulta inicial e tiveram fotografias feitas antes do procedimento, de bioestimulação de colágeno. As avaliações ocorreram aos 30, 60 e 90 dias, com a segunda sessão de bioestimulação realizada com 60 dias, seguindo os mesmos critérios da sessão inicial.

VI. Procedimento: consiste na aplicação do PLLA em uma hemiface e a HaCA na hemiface oposta. Tendo como resultado, a resposta gerada pelo organismos do próprio paciente, ao estímulo dos ativos que pode ser mais favorável a um ativo do que ao outro.

- Antissepsia da pele com álcool 70%.
- Botão anestésico na área da realização do pertuito.

**Tabela 1:** Descritivo de diluição do produto.

PLLA	LADO DIREITO	LADO ESQUERDO	HACA
<b>Manipulação do produto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 150mg do produto</li> <li>• 8,0ml água de injeção</li> <li>• 1ml de lidocaína 2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5ml do produto</li> <li>• 3,0ml de soro</li> <li>• 1,5ml de lidocaína 2%</li> </ul>	<b>Manipulação do produto</b>
<b>Quantidade por hemiface</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 75mg do produto</li> <li>• 4,0ml água de injeção</li> <li>• 0,5ml de lidocaína 2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,75ml do produto</li> <li>• 1,5ml de soro</li> <li>• 0,75ml de lidocaína 2%</li> </ul>	<b>Quantidade por hemiface</b>

O pertuito foi realizado na região posterior do arco zigomático, próximo ao tragus superior, com os vetores de injeção direcionados às regiões temporal e zigomática. O segundo pertuito, foi realizado na área do ângulo da mandíbula, posterior ao jowl, estendendo-se pela mandíbula e pela região pré-auricular, formando vetores em formato de “F” invertido. Foi realizada retroinjeção de 0,2 ml com cânula 22G de 50 mm no plano subcutâneo.

VII. Após realização do procedimento: uma massagem inicial foi realizada para facilitar a distribuição do produto nas áreas tratadas. Cada paciente recebeu instruções para massagear a região por 5 minutos, 5 vezes ao dia, por 5 dias. Tendo por objetivo evitar o acúmulo localizado no local da injeção e promover uma distribuição uniforme do produto. Essa técnica contribui para mitigar o potencial efeito de volumização e para promover a compactação dos tecidos, estimulando a formação de fibroblastos, neocolagênese e neoangiogênese <sup>5</sup>.

Utilizando as imagens tridimensionais obtidas com a câmera LifeViz 3D da Quantificare, capturadas prévio e após o período definido para resposta tecidual. As imagens foram processadas no software da Quantificare, que fornece dados quantitativos, como alterações volumétricas, suavização de rugas e uniformidade da pele, além de análise de superfície e textura cutânea. Paralelamente, avaliadores cegos, especialistas na área, analisaram as imagens sem conhecimento prévio do produto aplicado em cada hemiface, atribuindo pontuações para análise qualitativa da melhora na qualidade da pele.

VIII. Resultados: a comparação dos resultados, foi realizada de forma comparativa entre as médias das hemifaces direita (PLLA) e esquerda (HaCA) dos três pacientes, chamadas de A e B, respectivamente. A análise considerou uma escala de 0 a 10, onde 10 representa a melhor evolução possível do quadro clínico do paciente e também foram calculadas duas medidas: A diferença relativa, que expressa a variação percentual entre A e B em relação a essa escala, e a diferença percentual, que quantifica a taxa de variação entre A e B.

As fórmulas usadas foram:

- Diferença Relativa (%) =  $(|A - B| \div \text{Valor de Referência}) \times 100$
- Diferença Percentual (%) =  $((A - B) \div B) \times 100$

Valores que ajudam entender as diferentes respostas entre os bioestimuladores PLLA e HaCA, permitindo uma análise fundamentada na efetivação dos ativos.

## RESULTADOS

I. Avaliação das imagens tridimensionais: São resultados das análises realizadas por 3 avaliadores cegos. Onde foi considerado um escore que varia de 1 a 10, onde 1 indica o menor potencial de recuperação cutânea e 10 representa o grau mais elevado de aprimoramento, sendo a avaliação subdividida entre as duas hemifaces, a direita e a esquerda.

- Análise de volume: O volume da pele se refere à plenitude e contorno facial, considerando áreas de perda ou de ganho volumétrico, que pode gerar suavização ou intensificar sinais do envelhecimento (**Figura 1**).
- Análise da estruturação: atribuído a melhora do contorno facial, já a falta de estruturação pode resultar em uma aparência de "derretimento" da face, caracterizada pela perda de definição dos contornos faciais.
- Análise da elastose: processo de degeneração da elastina na derme, que leva à perda da elasticidade, com formação de rugas na pele, podendo considerar em sua análise a sua gravidade, extensão e contribuição para a aparência de envelhecimento (**Figura 2**).

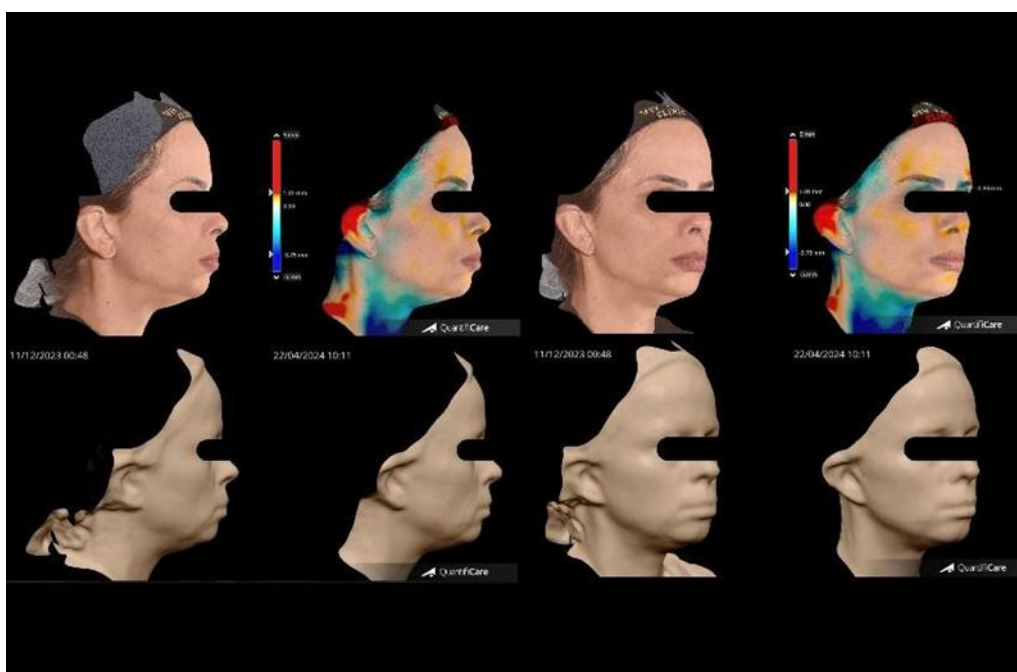


Figura 1: Imagens para análise de volume e estruturação da paciente 3 com imagem tridimensional.

Para uma avaliação mais detalhada, os avaliadores consideraram nos critérios seguintes, as diferentes regiões da face: têmpora, malar anterior, malar posterior, linha da mandíbula, área massetérica, bigode chinês, marionete e área pré-auricular, totalizando 8 regiões. Contabilizando o somatório das regiões para se obter a média para cada tópico, por meio de imagens e vídeos tridimensionais (**Figura 3**).

- Análise de rugas: identificação de dobras ou sulcos na pele, sendo avaliadas quanto à sua profundidade, extensão e distribuição na pele.
- Análise de poros: aberturas na superfície da pele, podendo ser avaliados quanto ao tamanho e visibilidade.
- Análise de uniformidade: refere-se à consistência da cor, textura e aparência geral da pele. Ela pode ser avaliada quanto à presença de irregularidades e textura desigual.
- Análise de manchas: são áreas de hiperpigmentação, hipopigmentação ou descoloração que podem ser causadas por exposição ao sol, acne, inflamação, idade ou outros fatores. Elas podem ser avaliadas quanto à sua cor, tamanho, distribuição e características clínicas.



Figura 2: Imagens para análise de elastose da paciente 3 com imagem bidimensional.

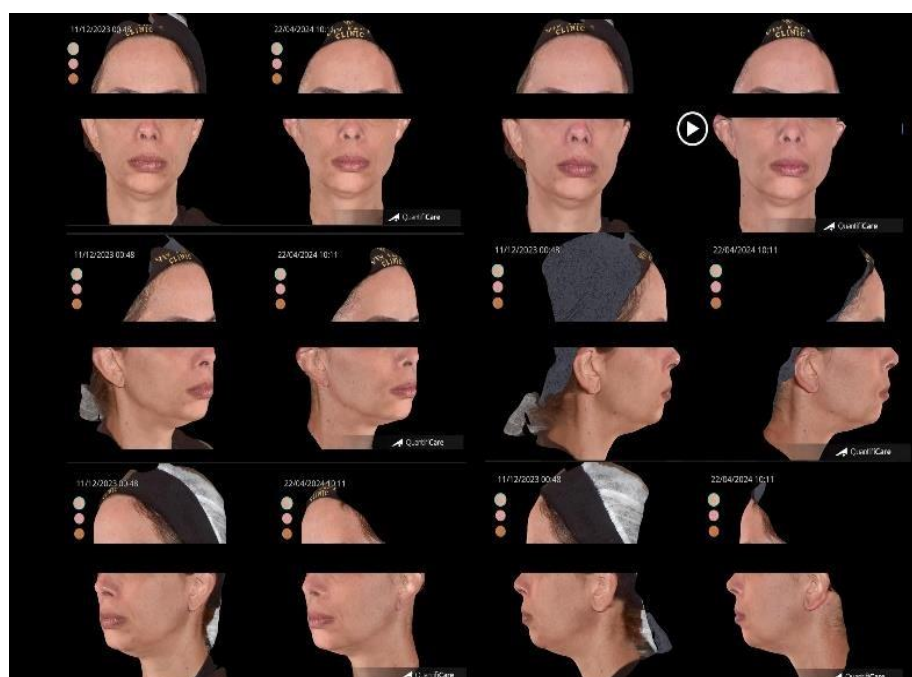


Figura 3: Imagens para análise de rugas, poros, uniformidade e manchas da paciente 3 pelos avaliadores cegos.

II. Resultado do teste de SkinCare: Realizado pelo software do aparelho Quantificare, onde a pontuação é determinada através da comparação a uma população correspondente em idade, gênero e fototipo de pele, em que números positivos indicam uma melhora em relação à população correspondente, enquanto números negativos indicam uma piora em comparação com essa população. O primeiro valor do gráfico corresponde à região de têmpora, enquanto o segundo valor corresponde à área massetérica.

- Análise de rugas: Considera-se a combinação de profundidade, comprimento e largura das principais rugas dentro da região de interesse.

- Análise de poros: Considera-se os mais profundos poros dentro da região de interesse, e os expressa como uma porcentagem quantificável.
- Análise de áreas amarronzadas: Considera-se partes da pele potencialmente predispostas a sinais do envelhecimento (danos solares), sinalizando pontos com alta concentração de melanina dentro da região de interesse.
- Análise de uniformidade: Considera-se uma medida global das irregularidades da pele dentro da região de interesse.
- Análise de oleosidade: Considera-se as partes de brilho da pele, em associação com os poros, que aparecem em destaque exibindo anormalidades sebosas dentro da região de interesse.

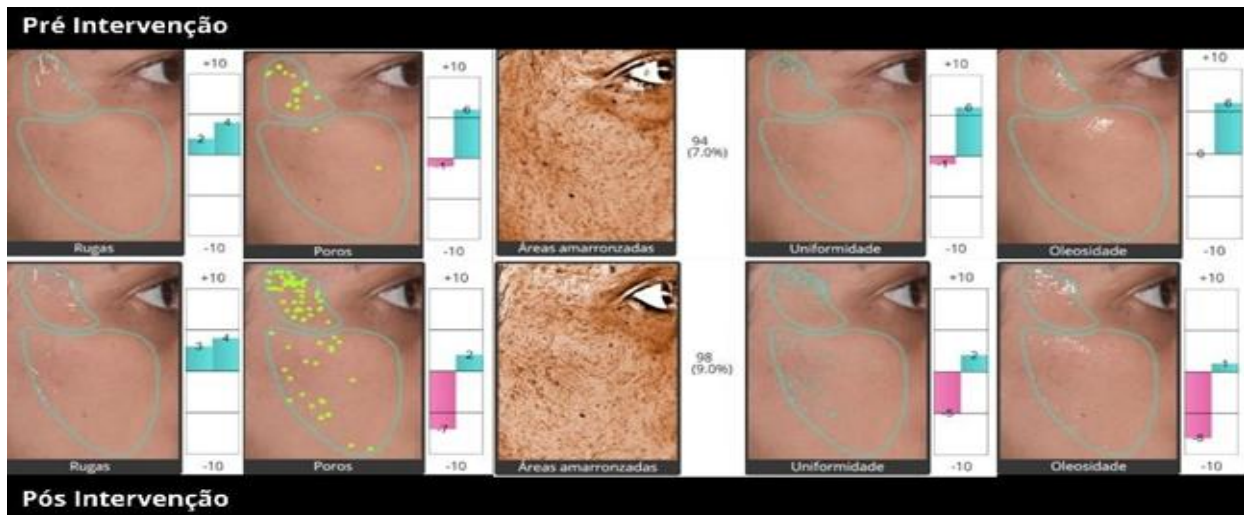


Figura 4: Imagem para análise de rugas, poros, uniformidade e manchas da paciente 3 pelo teste de SkinCare.

### III. Síntese dos resultados obtidos:

#### 1. Avaliação Cega dos Examinadores

A média das avaliações realizadas por examinadores cegos indicou que:

- A hemiface tratada com PLLA obteve resposta superior em critérios como rugas, manchas e volumização, evidenciando melhora significativa, sendo está visivelmente percebida.
- Por outro lado, a hemiface tratada com HaCA apresentou melhor desempenho nos critérios de estruturação e elastose, destacando-se em aspectos relacionados à qualidade da derme.

#### 2. Avaliação por Software – Análise Regional

a) Região da Têmpora: A resposta observada foi mais expressiva na hemiface esquerda (HaCA), com melhora significativa entre as imagens pré e pós-tratamento. Isso sugere que o HaCA promoveu uma resposta superior na região de temporal em termos de estruturação e volume.

b) Área Massetérica: Neste recorte anatômico, a hemiface direita (PLLA) apresentou melhora significativa. A avaliação digital apontou aprimoramento da volumização e da tonicidade da pele na região, reforçando a efetividade do PLLA para áreas de maior demanda de sustentação.

#### 3. Avaliação de aspectos Específicos da Pele

a) Manchas Marrons: Observou-se piora significativa em ambas as hemifaces no parâmetro de manchas hiperpigmentadas. Apesar disso, a hemiface sob ação do HaCA demonstrou desempenho ligeiramente superior, com uma resposta minimamente positiva, quando comparada ao lado tratado com PLLA.

b) Oleosidade Cutânea: Em relação à oleosidade, a hemiface com PLLA apresentou melhora discretamente mais favorável. No entanto, ambas as formulações mostraram respostas limitadas neste critério.

c) Rugas e Uniformidade: A hemiface tratada com PLLA apresentou os melhores resultados em uniformização da textura da pele e suavização das rugas, apresentando efeito visível e consistente nesses parâmetros.

#### 4. Análise Comparativa Estatística

Para a comparação dos resultados, foram consideradas as seguintes médias:

A = média dos resultados da hemiface direita (tratada com PLLA) nos três pacientes;

B = média dos resultados da hemiface esquerda (tratada com HaCA) nos três pacientes.

A escala de avaliação foi de 0 a 10, representando respectivamente a ausência de melhora e a melhora máxima esperada.

a) Diferença Relativa: A discrepância relativa foi calculada para expressar a diferença percentual entre os resultados A e B com base no valor de referência (10):

$$\text{Discrepância Relativa (\%)} = (|A - B| / 10) \times 100$$

Esse cálculo oferece um parâmetro claro de quão distante estão os resultados entre os dois ativos, em relação ao resultado ideal.

b) Diferença Percentual: Outro indicador utilizado foi a diferença percentual, calculada como:

$$\text{Diferença Percentual (\%)} = ((A - B) / B) \times 100$$

Essa medida destaca a superioridade relativa de um ativo sobre o outro, em termos de desempenho médio.

**Tabela 2:** Resultados da avaliação por software (Área de têmpora e massetéica) e de avaliadores cegos(Face).

<b>Parâmetro Avaliado</b>	<b>Composto com melhor desempenho comparativo</b>	<b>Diferença Relativa</b>	<b>Diferença Percentual</b>
<b>Melhora de Rugas em Têmpora</b>	PLLA	3,30%	8,25%
<b>Melhora de Rugas em Área Massetérica</b>	CaHA	26%	50%
<b>Melhora de Rugas em Face</b>	PLLA	7,69%	12,10%
<b>Melhora de Poros em Têmpora</b>	CaHA	26%	100%
<b>Melhora de Poros em Área Massetérica</b>	CaHA	10%	37,59%
<b>Melhora de Poros em Face</b>	PLLA	10,30%	19,96%
<b>Melhora de Manchas em Têmpora</b>	Respostas semelhantes	0,00	0,00
<b>Melhora de Manchas em Área Massetérica</b>	Respostas semelhantes	0,00	0,00
<b>Melhora de Manchas em Face</b>	PLLA	14,20%	12,65%
<b>Melhora de Uniformidade em Têmpora</b>	PLLA	10%	27,32%
<b>Melhora de Uniformidade em Área Massetérica</b>	CaHA	10%	27,32%
<b>Melhora de Uniformidade em Face</b>	PLLA	6%	11,56%
<b>Melhora de Oleosidade em Têmpora</b>	CaHA	30%	90%
<b>Melhora de Oleosidade em Área Massetérica</b>	CaHA	13,30%	36,33%
<b>Melhora de Oleosidade em Face</b>	Respostas semelhantes	0,00	0,00
<b>Melhora de Estruturação em Face</b>	HaCA	2,30%	4,37%
<b>Melhora de Elastose em Face</b>	PLLA	4,10%	7,76%
<b>Melhora de Volumização em Face</b>	PLLA	2,60%	4,37%

## DISCUSSÃO

Com o avanço da idade, observam-se mudanças significativas nos componentes do tecido conectivo da derme, particularmente nas fibras de colágeno. Elas tendem a se apresentar em menor quantidade, com redução na capacidade de reparo, apresentando irregularidades e fragmentação das fibras colágenas, e à medida que o envelhecimento progride, há um aumento no número de ligações covalentes cruzadas entre as cadeias  $\alpha$  das moléculas de colágeno e as moléculas de colágeno das fibrilas. Esse acúmulo de ligações cruzadas contribui para o aumento da rigidez e perda de elasticidade do tecido <sup>216</sup>.

Sendo importante considerar também o papel das MMPs (Metaloproteinases da Matriz), que possuem a capacidade de degradar as fibras de colágeno, e cuja quantidade pode aumentar em resposta a diversos fatores, como estresse oxidativo, inflamação crônica, alterações hormonais, lesões, doenças crônicas e predisposição genética. Essas alterações destacam a complexidade do processo de envelhecimento da pele e a importância de abordagens terapêuticas que visem preservar a integridade do colágeno para manutenção da qualidade da pele ao longo do tempo<sup>216,16</sup>.

A amostra selecionada para este estudo consistiu em pacientes do sexo feminino, fora do climatério ou menopausa, com o objetivo de limitar a amostra a um grupo que não esteja sujeito a alterações hormonais, isso é crucial para garantir que os resultados da pesquisa não sejam assim influenciados, o que poderia levar a distorção dos dados e da conclusões.

A amostra foi composta por 3 mulheres entre 35 e 50 anos, onde a escolha desse grupo etário se baseia no entendimento de que a partir dos 30 anos, ocorrem alterações significativas na pele. Nesse período, observa-se a redução da vascularização, fator de crescimento endotelial, camada córnea da epiderme, que resulta na diminuição estrutural da pele. Além disso, há uma diminuição do número de melanócitos, que ocorre a uma taxa de 8% a 20% por década, deixando essa pele mais suscetível a manchas solares. Conta ainda com uma redução significativa na atividade dos fibroblastos, responsáveis pela síntese do colágeno. Momento em que o organismo passa a necessitar de suporte para manutenção da integridade das fibras colágenas, para com isso minimizar as características e o efeito do envelhecimento sobre a pele <sup>67</sup>.

Deve-se considerar que não há bioestimulador “correto” a ser usado segundo a literatura, sendo este definido conforme a segurança, experiência do profissional, poder aquisitivo ou conhecimento de determinada marca pelo paciente. Sendo assim fundamental reconhecer que, no mercado atual, marcas estabelecidas com amplo conhecimento comercial tendem a se destacar de forma mais efetiva, agregando valor baseado nos resultados individuais que apresentam. Essa valorização é respaldada por estudos e pela apresentação de resultados, os quais desempenham um papel significativo na diferenciação de valores dos produtos no mercado e na decisão por parte dos consumidores. Contudo, o presente estudo, por meio de uma análise comparativa entre os resultados da aplicação do ativo PLLA e da HaCA no mesmo organismo, busca oferecer compreensão de possíveis diferenças proporcionais entre os resultados obtidos por ativos distintos.

A diluição (Tabela 1) do PLLA foi realizada conforme as instruções do fabricante<sup>1</sup>, onde não existe um protocolo estabelecido e validado para os tratamentos específicos, podendo os métodos variar de acordo com a avaliação do profissional. O estudo de Sadick et al. (2009) é um exemplo, no qual foi investigado o uso do PLLA no tratamento, utilizando água destilada e lidocaína a 2%, no intuito de prevenir a formação de nódulos, empregando técnicas distintas das convencionalmente recomendadas. Neste estudo foram realizadas um total de sete(7) sessões de tratamento, em vez das três(3) a seis(6) sessões recomendadas, sendo utilizado água bacteriostática com adição de lidocaína durante o processo de reconstituição, ao invés de água estéril para injeção sem lidocaína. Além disso, foram utilizadas diluições mais altas para reduzir o risco de formação de nódulos e obstrução de cânulas. No entanto, o trabalho ressalta a necessidade de estudos clínicos adicionais para validar e orientar a aplicação de técnicas específicas<sup>111</sup>.

Enquanto para a HaCA, além da diluição recomendada pelo fabricante, adicionou-se 1,5 ml de anestésico lidocaína 2%. Massidda (2023) destaca que diferentes formas de diluição podem ser exploradas para melhorar as propriedades de bioestimulação desse composto. Em sua forma diluída ou hiperdiluída, onde o ativo pode ser distribuído por áreas mais extensas do tecido, impedindo a concentração excessiva em um único ponto. Várias orientações na literatura científica apresentam abordagens distintas para o uso da hidroxiapatita de cálcio, aproveitando suas propriedades para garantir um tratamento eficaz e seguro em pacientes com diversas necessidades estéticas em diferentes estágios do envelhecimento <sup>31515</sup>.

Para obter resultados satisfatórios, é essencial considerar as necessidades individuais de cada paciente, levando em conta o seu processo de envelhecimento. Em alguns casos, uma (1) única sessão pode não ser suficiente para alcançar o objetivo desejado. Considerando o grupo etário selecionado, foi estabelecido um protocolo padrão de duas sessões, com intervalos de 4 a 8 semanas entre elas, visando reduzir o risco de efeitos adversos como a formação de nódulos, como apresentado no estudo <sup>511115</sup>.

### **Análise sobre volume**

A HaCA tende a proporcionar um leve efeito volumizador imediato, enquanto o PLLA atua de forma gradual, mantendo ação prolongada<sup>1</sup>. No presente estudo, a diferença relativa de volumização após 90 dias indicou uma melhora de 2,6% a favor do PLLA em relação à HaCA, demonstrando uma resposta ligeiramente superior do PLLA em pacientes sem perdas significativas de volume ou firmeza. A diferença percentual, calculada de forma independente da escala de avaliação, foi de 4,37%, reforçando que ambos os bioestimuladores promovem volumização de forma semelhante, mas com perfis temporais distintos.

Estudos prévios mostram que, em pacientes com lipoatrofia relacionada ao HIV, o PLLA apresenta resultados progressivos ao longo de 1–2 anos <sup>13</sup>, enquanto a HaCA demonstra efeito volumizador mais rápido, em 30 dias <sup>8</sup>.

### **Análise sobre estruturação e elastose**

Para estruturação, a diferença relativa entre HaCA e PLLA foi de 2,3%, enquanto a diferença percentual foi de 4,37% para HaCA, indicando ligeira melhoria estrutural.

Para elastose, o PLLA apresentou diferença relativa de 4,1% e diferença percentual de 7,76%, evidenciando uma resposta superior na recuperação da elasticidade da pele.

Esses achados corroboram com a literatura, onde o PLLA é amplamente indicado para flacidez cutânea e rejuvenescimento global<sup>29</sup>, enquanto a HaCA demonstra melhoria na firmeza e tonicidade, atuando sobre fibroblastos envelhecidos <sup>10</sup>. Apesar de pequenas variações percentuais, os efeitos de PLLA e HaCA mostram relativa proximidade, sugerindo que ambos os bioestimuladores são eficazes na recuperação e estruturação da elasticidade da pele.

### **Análise sobre rugas, poros, uniformidade, manchas e oleosidade**

Resultados entre PLLA e HaCA comparando hemifaces, nos seguintes parâmetros:

Rugas: Melhor efeito de HaCA em áreas massetéricas (26% relativa, 50% percentual) e PLLA mais eficaz em face geral (7,69% relativa, 12,10% percentual). Indica que HaCA atua mais rapidamente em áreas específicas, enquanto PLLA promove melhoramento gradual e mais uniforme.

Poros: HaCA apresentou efeito superior em temporas (26% relativa, 100% percentual) e face (10,30% relativa, 19,96% percentual), com menor resposta do PLLA. Mostra que HaCA possui efeito na redução da dilatação dos poros.

Manchas: PLLA apresentou melhoria na face (14,20% relativa, 12,55% percentual), enquanto HaCA não apresentou alteração significativa em nenhuma região. Sugerindo que PLLA pode ser mais eficiente no tratamento da uniformização e pigmentação leve.

Uniformidade: Ambos os bioestimuladores apresentam melhora semelhante nas áreas temporais (10% relativa, 27,32% percentual), mas PLLA obteve 6% relativa, 11,56% percentual na face. Indicando ação equilibrada de ambos, com leve vantagem para HaCA em regiões específicas.

Oleosidade: HaCA apresentou evolução relativa em face (30%) e áreas massetéricas (13,3% relativa, 36,33% percentual), enquanto PLLA apresentou resposta mais uniforme em temporais (30% relativa, 90% percentual), demonstrando diferenças regionais na resposta à oleosidade da pele.

Esses dados refletem padrões observados em estudos prévios, como nos trabalhos <sup>11-12</sup>, nos quais ambos bioestimuladores atenuaram cicatrizes, irregularidades cutâneas e características de acne. Nenhum tratamento alcançou o aprimoramento máximo em duas sessões, evidenciando a necessidade de acompanhamento de médio e longo prazo para resultados mais expressivos.

Em termos quantitativos, HaCA apresentou maior eficácia em parâmetros específicos, enquanto PLLA demonstrou ação ampla, abordando simultaneamente rugas, manchas e uniformidade de forma equilibrada. A diferença relativa máxima observada foi de 30%, e a variação percentual chegou a 100%, indicando que cada ativo promoveu respostas diferenciadas em regiões distintas da face.

Eventos adversos como nódulos, pápulas, necrose, granulomas e celulite podem ocorrer <sup>18</sup>. O PLLA apresenta maior incidência de nódulos <sup>16</sup>, enquanto a HaCA apresenta efeitos adversos mínimos, geralmente hematomas “solucionados” espontaneamente <sup>8</sup>. No presente estudo, não foram observados efeitos adversos relevantes, apenas desconforto leve e hematomas mínimos. Sendo notada assimetria transitória em uma das pacientes em tratamento, devido a necessidade de uso adicional da anestesia.

Estudos futuros com amostras maiores e acompanhamento de longo prazo são essenciais para validar os achados, otimizar protocolos e aprimorar a prática clínica em bioestimulação cutânea.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que ambos os bioestimuladores, PLLA e HaCA, são eficazes no tratamento da qualidade da pele, com diferenças sutis, porém relevantes, que orientam sua aplicação clínica. O PLLA apresentou desempenho superior em volumização, elasticidade, poros e manchas. Aspectos frequentemente valorizados pelos pacientes, enquanto a HaCA destacou-se na estruturação facial, rugas e uniformidade, especialmente nas análises instrumentais. Assim, a escolha entre os ativos deve considerar as necessidades específicas de cada paciente e o grau de correção desejado, uma vez que ambos oferecem respostas consistentes e seguras, com índices de evolução semelhantes e aplicabilidade adequada tanto em casos simples quanto em alterações mais avançadas.

## REFERÊNCIAS

1. Lima NB, Soares ML. Uso de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clin Lab Res Dent** [Internet]. 2020 [citado 2025 jul. 25].
2. Bernardo AFC, Santos K, Silva DP. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Rev Saúde Foco**. 2019;1(11):1221–33.
3. Porto BL. Bioestimuladores de colágeno injetáveis na região da face: revisão de escopo [dissertação]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Odontologia; 2023. 75 f. Programa de Pós-Graduação em Odontologia, ênfase em Prótese Dentária.
4. Almeida AT, Figueredo V, da Cunha ALG, Casabona G, Costa de Faria JR, Alves EV, et al. Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent. **Plast Reconstr Surg Glob Open**. 2019;7(3):e2160.
5. Massidda E. Ponto de Partida para Protocolos sobre o Uso de Hiperdiluído Hidroxiapatita de Cálcio (Radiesse®) para Otimização da Biostimulação Relacionada à Idade e Rejuvenescimento de Rosto, Pescoço, Decote e Mãos: Relato de Série de Casos. **Clin Cosmet Investig Dermatol**. 2023;16:3427–39.
6. Rodrigues V. Análise dos efeitos do colágeno bovino e derivados na proliferação celular e biossíntese de colágeno em fibroblastos humanos [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.

7. Haddad A, et al. Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surg Cosmet Dermatol**. 2017;9(1):60–71.
8. Courderot-Masuyer C, Robin S, Tauzin H, Humbert P. Evaluation of lifting and antiwrinkle effects of calcium hydroxylapatite filler. **J Cosmet Dermatol**. 2016;15(3):260–8.
9. Rendon MI. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. **J Cosmet Dermatol**. 2012;11(2):93–100.
10. Munia C, Parada M, de Alvarenga Morais MH. Mudanças na Morfologia Facial Utilizando Aplicação de Ácido Poli-L-láctico de Acordo com a Técnica de Vetor: Uma Série de Casos. **J Clin Aesthet Dermatol**. 2022 Jul;15(7):38–42.
11. Fitzgerald R, Vleggaar D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. **Dermatol Ther**. 2011 Jan–Feb;24(1):2–27.
12. Rauso R, et al. Segurança e eficácia da reabilitação em um ensaio da lipoatrofia facial relacionada ao vírus da imunodeficiência humana, usando um elemento de injeção injetável de hidroxilapatita de cálcio. **Dermatol Surg**. 2013 Dec;39(12):1887–94.
13. Sadick NS, Palmisano L. Estudo de caso envolvendo o uso de poli-L-ácido láctico (PLLA) para cicatrizes de acne. **J Dermatol Treat**. 2009;20(5):302–7.
14. Bassichis B, et al. Injectable Poly-L-Lactic Acid for Human Immunodeficiency Virus–Associated Facial Lipoatrophy: Cumulative Year 2 Interim Analysis of an Open-Label Study (FACES). **Dermatol Surg**. 2012 Jul;38(7 Pt 2):1193–205.
15. Goldberg DJ, Amin S, Hussain M. Acne scar correction using calcium hydroxylapatite in a carrier-based gel. **J Cosmet Laser Ther**. 2006;8(3):134–6.
16. Silva HMG. Análise dos bioestimuladores de colágeno popularmente utilizados no rejuvenescimento facial: uma revisão integrativa [trabalho de conclusão de curso].