

ARTIGO ORIGINAL

Efeito de rejuvenescimento da pele do PDLLA combinado e ácido hialurônico não reticulado: um estudo preliminar

Suk Bae Seo MD¹ | Hyunwoo Park MD² | Ju Young Jo MD² | Hwa Jung Ryu MD, PhD²

¹Clínica Dermatológica SeoAh Song, Seul, Coreia

²Departamento de Dermatologia, Hospital Ansan da Universidade da Coreia, Universidade da Coreia, Ansan, Coreia

Correspondência

Hwa Jung Ryu, Departamento de Dermatologia, Hospital Ansan da Universidade da Coreia, Faculdade de Medicina da Universidade da Coreia, 123, Jeokgeum-ro, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, República da Coreia. E-mail: dermhj@korea.ac.kr

Informações de financiamento

VAIM Co., LTD

Abstrato

Fundo: O envelhecimento cutâneo é caracterizado por rugas, textura áspera da pele, pigmentação, eritema facial e telangiectasia por meio de alterações estruturais e funcionais na epiderme e na derme. Recentemente, o poli(D, L-ácido láctico) injetável, um polímero biodegradável, tem sido amplamente utilizado para o rejuvenescimento da pele.

Mira: Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia e segurança do ácido dérmico injetável poli D, L-láctico para o rejuvenescimento da pele.

Pacientes/Métodos: Foram incluídos 16 pacientes que desejavam rejuvenescimento da pele. Todos os participantes receberam duas ou três sessões de procedimento com intervalo de 4 semanas entre as sessões. Foram obtidas imagens clínicas e tridimensionais no início do estudo, antes de cada sessão de procedimento e visitas de acompanhamento. Os efeitos terapêuticos foram avaliados avaliando sinais de envelhecimento da pele e melhora geral por dermatologistas e pacientes. Exames histológicos com manchas especiais foram realizados nas áreas auriculares posteriores de pacientes que consentiram no início do estudo e nas visitas de acompanhamento após a injeção de ácido poli D L-láctico na área pós-auricular, como na face.

Resultados: No geral, foram observadas diferenças estatisticamente significativas em todos os sinais de envelhecimento da pele, como rugas finas, textura da pele, pigmentação irregular, telangiectasia e eritema facial antes e depois dos tratamentos. Metade (50%) dos pacientes responderam que houve mais de 50% de melhora geral. Não houve eventos adversos graves. O exame histológico demonstrou aumento de fibras colágenas e elásticas na derme.

Conclusões: Os resultados deste estudo preliminar sugerem que o ácido poli D, L-láctico dérmico injetável pode afetar significativamente o rejuvenescimento da pele sem causar quaisquer eventos adversos graves.

PALAVRAS-CHAVE

Ácido L-láctico, poli D, intensificador de pele, rejuvenescimento da pele

Este é um artigo de acesso aberto nos termos do [atribuições criativas comuns](#) Licença, que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original seja devidamente citada.

© 2023 Os Autores. *Revista de Dermatologia Cosmética* publicado pela Wiley Periodicals LLC.

1 | INTRODUÇÃO

O aumento da esperança de vida resultou num aumento significativo de pacientes com queixas de envelhecimento da pele, levando a um aumento da procura de rejuvenescimento da pele. O fotoenvelhecimento, conhecido como envelhecimento extrínseco, é causado por fatores externos, como a irradiação ultravioleta.¹A degradação do colágeno pode ocorrer devido à radiação UV e à irradiação solar não UV com a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), citocinas pró-inflamatórias e metaloproteínase de matriz (MMP).^{2,3}Estas alterações moleculares e biológicas manifestam-se visivelmente como alterações nas rugas, pigmentações, textura anormal da pele, perda de volume e adelgaçamento epidérmico e dérmico. Várias abordagens foram desenvolvidas para melhorar o envelhecimento da pele, incluindo agentes tópicos, peeling químico, dermoabrasão, resurfacing da pele a laser e injeção de preenchimento dérmico.^{4,5}

O interesse em preenchimentos dérmicos e intensificadores de pele tem crescido, pois podem ajudar a uniformizar, corrigir o volume dos tecidos moles e contribuir para o rejuvenescimento da pele.⁶⁻⁹Vários intensificadores de pele injetáveis podem ser usados, incluindo HA (ácido hialurônico), estimuladores de colágeno biodegradáveis e produtos não biodegradáveis. O ácido poli-L-láctico (PLLA), o ácido poli-D e o ácido L-láctico (PDLLA), pertencentes à categoria dos estimuladores de colágeno biodegradáveis, têm sido cada vez mais utilizados nos últimos anos.^{10,11} Devido às suas características biodegradáveis e biocompatíveis, esses materiais de ácido poliláctico (PLA) já foram utilizados como diversos materiais cirúrgicos, incluindo fios de sutura, pregos, pinos e parafusos.¹²

Ah e outros¹¹relataram que o PDLLA pode induzir aumento da polarização de macrófagos M2 e expressão de interleucina (IL) -10 em macrófagos senescentes e pele envelhecida de animais. Essas alterações podem reduzir a senescência das células-tronco derivadas do tecido adiposo (ASCs) e aumentar sua proliferação. Além disso, relataram que o PDLLA contribuiu para o rejuvenescimento da pele, diminuindo a expressão de NF-κB e MMP2/3/9.¹¹

Não há estudo sobre PDLLA injetável direcionado a todo o rosto. No entanto, um estudo sobre rejuvenescimento da pálpebra inferior e relatos de casos mostraram um efeito de rejuvenescimento da pele do PDLLA.^{13,14}O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do PDLLA injetável em participantes com alterações do envelhecimento cutâneo.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 | Pacientes

Dezesseis pacientes (15 mulheres e 1 homem) que desejavam rejuvenescimento da pele foram atendidos em nosso Departamento de Dermatologia entre março de 2022 e fevereiro de 2023. O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Institutional Review Board (IRB) de nossa instituição. Todos os participantes foram informados sobre os potenciais benefícios e riscos do procedimento e forneceram consentimento informado por escrito antes do tratamento.

2.2 | Critérios de inclusão e exclusão

Este estudo foi realizado em adultos saudáveis com idades entre 20 e 65 anos que desejam o rejuvenescimento da pele. Pacientes com história de quelóide, cutâneo ativo

infecções, hipersensibilidade ao ácido hialurônico ou doença geral não controlada foram excluídas deste estudo. Também foram excluídos indivíduos que foram submetidos a tratamento com laser, peeling químico ou toxina botulínica nos últimos 6 meses, cirurgia plástica facial nos últimos 12 meses ou procedimento de preenchimento nos últimos 24 meses. Pacientes grávidas ou lactantes também foram excluídas deste estudo.

2.3 | Preparação PDLLA

PDLLA/HA (PDLLA 42,5 mg + HA 7,5 mg; Juvellon, VAIM co. LTD.) foi dissolvido em 10 mL de mistura de HA (injeção de Aragan (pré-preenchido), DongKwang co. LTD; 2,5 mL), 1% de cloridrato de lidocaína hidratado (2,5 mL) e mistura de solução salina normal (5mL) na proporção de 1:1:2.

2.4 | Protocolo

Todos os participantes receberam duas ou três sessões processuais com intervalo de 4 semanas entre as sessões. Um dermatologista realizou tratamento para todos os pacientes. O protocolo deste estudo está resumido em [figura 1](#). Antes de cada sessão de tratamento, um anestésico tópico (mistura eutética de lidocaína HCl 2,5% e prilocaína 2,5%; Taiguk Pharm Co., Ltd.) foi aplicado na face limpa por 40 minutos para reduzir a dor. Em seguida, 4mL da mistura diluída de PDLLA foram injetados na derme superior da face (testa, têmporas, bochechas, queixo, nariz e região auricular posterior) utilizando um injetor de mesoterapia autossensing (Dermashine®, Huons meditech co. LTD.) através de 32 gazes com agulhas de nove alfinetes ([Figura 2](#); [Vídeo S1](#)). Este dispositivo injetor tinha um sistema de injeção automática sensível à pressão, que poderia reduzir a perda de medicamento e facilitar uma injeção consistentemente precisa. Para cada sessão, foram injetadas 140 injeções com vazão rápida, modo injetor de dose automática (uma dose foi de aproximadamente 0,0286mL) e nível de potência 2.

Além disso, PDLLA foi injetado em ambos os lados da região pós-auricular em todas as sessões para pacientes que inicialmente consentiram com a avaliação histológica. Dos 16 participantes, 14 foram tratados com duas sessões e 2 com três. Os dois participantes foram tratados com três sessões porque não ficaram satisfeitos após duas sessões. As visitas de acompanhamento foram feitas 16 semanas após a sessão final para os pacientes que completaram o procedimento em duas sessões. Para os pacientes que completaram o procedimento em três sessões, foi marcada uma consulta de acompanhamento 12 semanas após a última sessão do procedimento.

2.5 | Avaliação clínica

Obtivemos fotografias clínicas e imagens tridimensionais (3D) no início do estudo, antes de cada sessão do procedimento e nas visitas de acompanhamento (16 semanas ou 12 semanas após o tratamento final). As fotografias clínicas foram obtidas utilizando uma câmera digital (EOS 80D; Canon KK). As fotografias 3D foram capturadas usando uma câmera 3D (LifeViz® Infinity; QuantifiCare, Biot, França) e o programa Stitch. A foto foi tirada na mesma posição com a mesma exposição luminosa da sala fotográfica para todos os pacientes. Fotografias clínicas foram tiradas

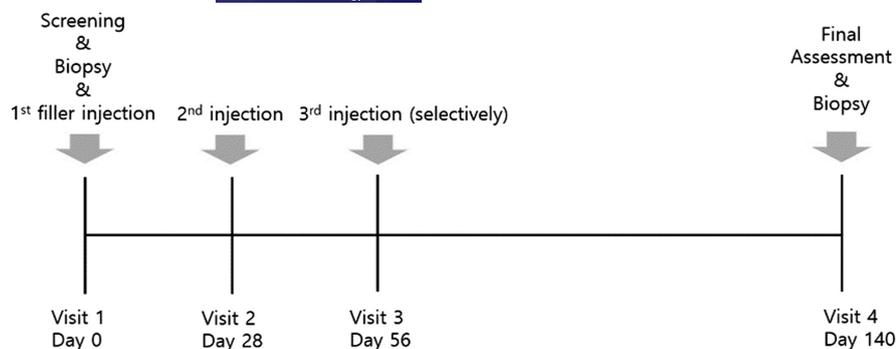


FIGURA 1 Desenho do estudo e cronograma de visitas.

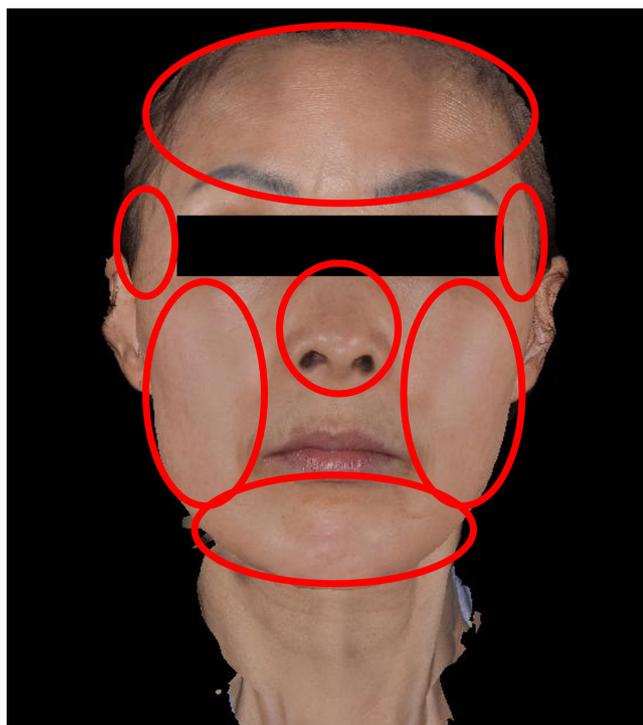


FIGURA 2 Usando um injetor de mesoterapia, injetamos um PDLLA mistura na derme superior da face, incluindo testa, têmporas, bochechas, queixo, nariz e área auricular posterior. O espaço dentro das formas ovais vermelhas indica as áreas onde realizamos o procedimento.

com os olhos do paciente fechados sob condições de iluminação adequadas. Em contraste, fotografias 3D foram tiradas com os olhos do paciente abertos usando o flash embutido da câmera 3D com a iluminação desligada.

Os efeitos terapêuticos foram avaliados medindo cinco sinais de envelhecimento da pele usando uma escala de 10 pontos (0 ponto sendo inexistente e 10 pontos sendo considerado uma condição patológica) por dois dermatologistas que não participaram do tratamento antes da primeira sessão de tratamento e no acompanhamento. Todas as avaliações foram randomizadas após tirar fotografias de todos os pacientes para permitir uma estimativa cega. Esses cinco sinais eram rugas finas, textura da pele, pigmentação irregular, telangiectasia e eritema facial. Nas visitas de acompanhamento, os pacientes também foram questionados sobre sua melhora geral. As seguintes escalas de pontuação foram usadas para determinar o grau de melhora geral.

Escalas de pontuação:

1. Nenhuma melhora
2. Melhoria de 1% a 24%
3. Melhoria de 25% a 49%
4. Melhoria de 50% a 74%
5. Melhoria de 75% a 100%

Quaisquer eventos adversos que ocorreram desde a visita da sessão anterior foram identificados durante as visitas da sessão de tratamento e nas visitas de acompanhamento.

2.6 | Exame histopatológico

O exame histológico foi realizado com o consentimento do participante. Biópsias por punch com diâmetro de 2 mm foram obtidas de um lado da área auricular posterior em direção aleatória antes da primeira sessão de tratamento e do lado oposto da área auricular posterior na consulta de acompanhamento. As amostras foram examinadas por coloração com hematoxilina e eosina (H&E), elastina van Gieson (EVG) e tricrômico de Masson (MT).

2.7 | Análise estatística

Os dados demográficos, eventos adversos e melhora geral foram submetidos à análise estatística descritiva, enquanto as escalas de sinais de envelhecimento da pele foram comparadas pelo teste de postos sinalizados de Wilcoxon. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico SPSS versão 25. p -valor $<0,05$ foi considerado significância estatística.

3 | RESULTADOS

Um total de 16 pacientes completaram o protocolo do estudo e os questionários. Os participantes do estudo eram todos asiáticos. Os dados demográficos de todos os participantes são apresentados em [tabela 1](#). Apenas um paciente era um homem com tipo de pele Fitzpatrick (FST) IV. As demais eram mulheres com FST III e IV. A idade média era de 50,6 anos (faixa

33–62 anos). Embora os participantes não tenham realizado nenhum procedimento nos últimos meses, eles exibiram uma variedade de uso de produtos para a pele, incluindo protetor solar, creme clareador e outros, desde nenhum até uso regular.

Os resultados da análise comparativa dos sinais de envelhecimento da pele, como rugas finas, textura da pele, pigmentação irregular, telangiectasia e eritema facial, antes e depois das sessões de tratamento, são mostrados em **mesa 2**. De modo geral, foi observada significância estatística em todos os subitens do envelhecimento antes e após os tratamentos. **Tabela 3** mostra a melhoria geral das pesquisas dos pacientes. Oito (50%) pacientes responderam que houve uma melhora geral de mais de 50%.

De acordo com fotografias 3D, os sinais de envelhecimento da pele melhoraram nas características acima mencionadas (**Figuras 3e4**). A injeção de PDLLA também mostrou efeito de contorno facial (**Figura 5**). Nenhum evento adverso grave foi identificado, exceto dor temporária de procedimento e eritema facial (**Tabela 4**). A duração da dor temporária relatada pelos pacientes desapareceu imediatamente após o procedimento.

Realizamos biópsias em 11 dos 16 pacientes que consentiram com a avaliação histológica. Os achados histopatológicos demonstraram um aumento de fibras de colágeno na derme pela coloração MT (**Figura 6**). As fibras elásticas na derme foram aumentadas e espessadas com coloração EVG (**Figura 7**). Além disso, essas alterações histológicas foram mais pronunciadas na derme superficial em comparação com a derme profunda.

TABELA 1 Dados demográficos dos pacientes inscritos.

Característica	Valor
Sexo, n(%)	
Fêmea	15 (93,8%)
Macho	1 (6,3%)
Idade, ano	
Faixa	33–62
Média (DP)	50,6 (7,7)
Tipo de pele de Fitzpatrick, n(%)	
Tipo III	8 (50,0%)
Tipo IV	8 (50,0%)
Sessão de tratamento, n(%)	
2	14 (87,5%)
3	2 (12,5%)

MESA 2 Análise comparativa dos sinais de envelhecimento da pele.

	Média de escala		pvalor (95% CI)
	Pré-protocolo	Pós-protocolo	
Rugas finas	6,25	3,88	0,001
Textura da pele	6,75	4h00	0,001
Pigmentação irregular	7,38	4,38	0,001
Telangiectasia	6,88	4,75	0,003
Eritema facial	6,75	5h00	0,014

Observação: Os dados foram analisados pelo teste dos postos sinalizados de Wilcoxon. Valores considerados estatisticamente significativos ($p < 0,05$) são mostrados em negrito.

4 | DISCUSSÃO

A pele envelhecida geralmente apresenta rugas, flacidez e diminuição da elasticidade, e essas alterações na pele são devidas ao esgotamento de colágeno, fibras elásticas e outras proteínas da derme. A depleção de ácido hialurônico (AH) pode explicar esse fenômeno. Como o HA pode atrair água centenas de vezes maior que o seu peso molecular, a suplementação desse ingrediente na derme tem efeitos de rejuvenescimento da pele.^{15,16}

As injeções convencionais de preenchimento de AH que injetam diretamente uma quantidade relativamente grande de AH em rugas profundas, como o sulco nasolabial, podem apresentar alguns eventos adversos, incluindo complicações vasculares e reações alérgicas.^{17,18}

Hydrofilling é uma técnica relativamente recente para injetar uma pequena quantidade de intensificador de pele através de várias passagens em uma grande área, como todo o rosto. Possui um efeito de preenchimento de volume menor em comparação com o preenchimento de HA convencional. No entanto, pode exercer um impacto mais profundo no rejuvenescimento da pele.¹⁶

O PLLA, um polímero biocompatível e biodegradável, pode se transformar em ácido láctico para estimular a síntese de colágeno.^{5,12} A injeção de PLLA foi aprovada para lipoatrofia facial associada ao HIV em 2004.^{19,20}

O PLLA exibe um efeito mais duradouro que o HA. Assim, o PLLA requer menos procedimentos que o HA. No entanto, sabe-se que o PLLA injetável induz reação cutânea local e estimula reação de corpo estranho, o que pode levar à polarização de macrófagos do subtipo M2 e ao recrutamento de células imunológicas. Com essas reações, a síntese de colágeno induzida por PLLA, o aumento dos tecidos moles e o espessamento da pele podem ocorrer pela secreção de várias citocinas in vitro, in vivo e em estudos com animais.^{5,12} Além disso, existem vários relatos de formação de granuloma de início tardio após injeção de PLLA.²¹

PDLLA também é uma molécula quiral de PLA. PDLLA e PLLA geram microesferas com formatos distintos, embora compartilhem a mesma forma química.^{11,19} As partículas de PDLLA usadas no presente estudo têm formato esférico e são vazias por dentro devido à sua característica espumosa. Isso significa que o PDLLA tem um efeito de restauração de volume mais significativo porque o PDLLA ocupa um volume maior que o PLLA para o mesmo peso.¹¹ Pode-se antecipar que o PDLLA tem baixa probabilidade de formar granuloma em comparação com outras partículas do tipo PLA. Além disso, um estudo recente em animais demonstrou que o PDLLA pode aumentar a matriz extracelular modulando macrófagos e aumentando a proliferação de células-tronco derivadas do tecido adiposo.¹¹ Além disso, foi relatado que a injeção de preenchimento de PDLLA pode tratar cicatrizes de acne usando radiofrequência fracionada com microagulhas na prática clínica.²⁰

Os autores revelaram que um dispositivo de radiofrequência fracionada com microagulhas poderia resolver a dor do procedimento causada pela injeção de substâncias de alto peso molecular e levar a um rejuvenescimento da pele mais eficaz.²⁰ Embora não tenha sido utilizado dispositivo de radiofrequência neste estudo, observamos a eficácia da terapia dérmica injetável

TABELA 3 Melhoria geral.

Grau de melhoria geral	N, (%)
1ª série	1 (6,3%)
Grau 2	2 (12,5%)
3ª série	5 (31,3%)
4ª série	6 (37,5%)
5ª série	2 (12,5%)

Observação: Grau 1: sem melhora; Grau 2: melhora de 1% a 24%; Grau 3: melhora de 25% a 49%; Grau 4: melhora de 50% a 74%; Nota 5: melhora de 75% a 100%.

PDLLA no rejuvenescimento da pele entre participantes com sintomas de envelhecimento da pele.

As partículas de PDLLA atuam lentamente como estimuladores de colágeno biodegradáveis.¹⁹ Portanto, agendamos a consulta de acompanhamento 16 semanas após a segunda sessão. O aumento do volume dos tecidos moles e o efeito de manutenção do PDLLA podem ser descritos em dois estágios. A primeira etapa é o aumento de volume causado pelas partículas de microesferas PDLLA. A segunda etapa é a manutenção do volume através do aumento da matriz extracelular, como o colágeno, por macrófagos e células-tronco derivadas do tecido adiposo.^{11,19} O segundo estágio foi confirmado experimentalmente em pele de animais envelhecidos até 8 semanas e clinicamente no sulco nasolabial até 6 meses.^{11,22}

Este estudo encontrou diferenças nos resultados do tratamento antes e depois da injeção injetável de PDLLA, particularmente em rugas finas, textura da pele e pigmentação irregular. Houve diferenças relativamente mínimas nos resultados do tratamento de eritema facial e telangiectasia. No contexto de melhorar a pigmentação irregular, existem

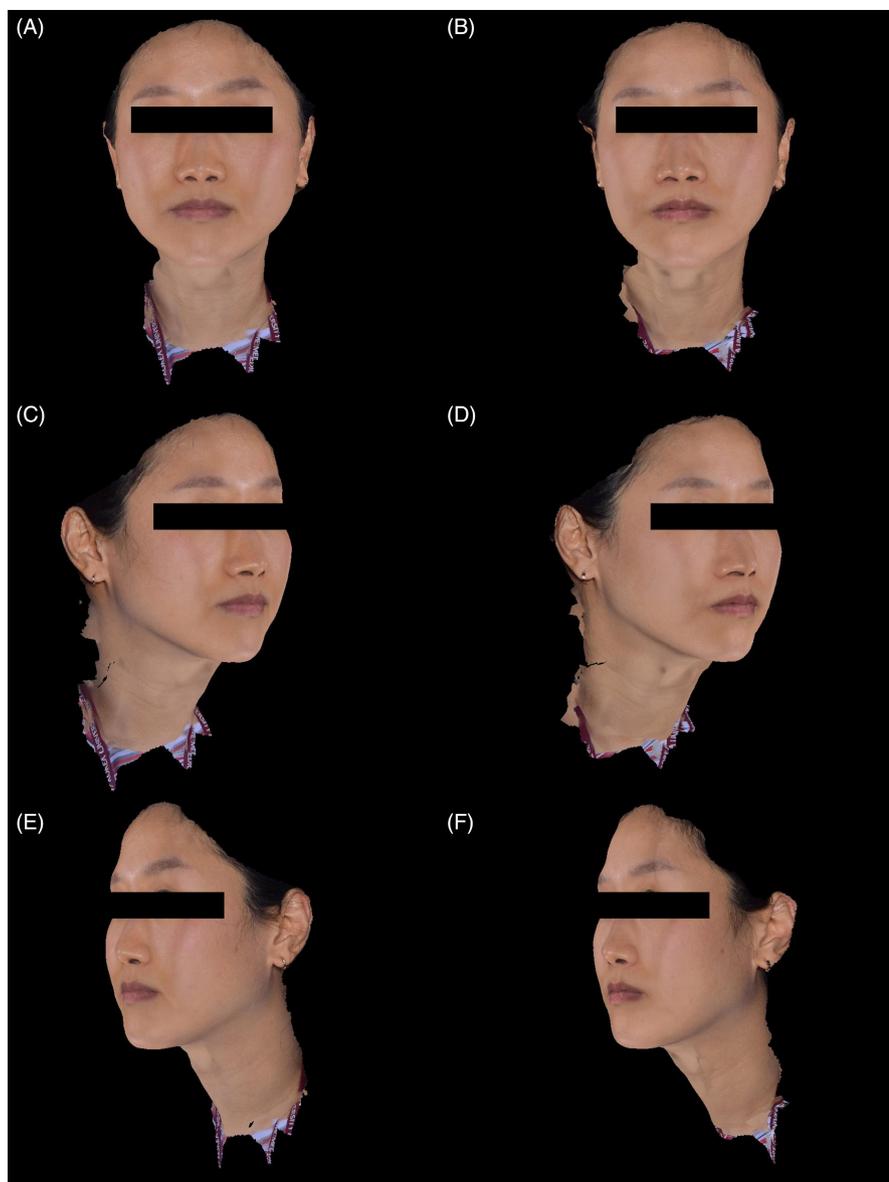
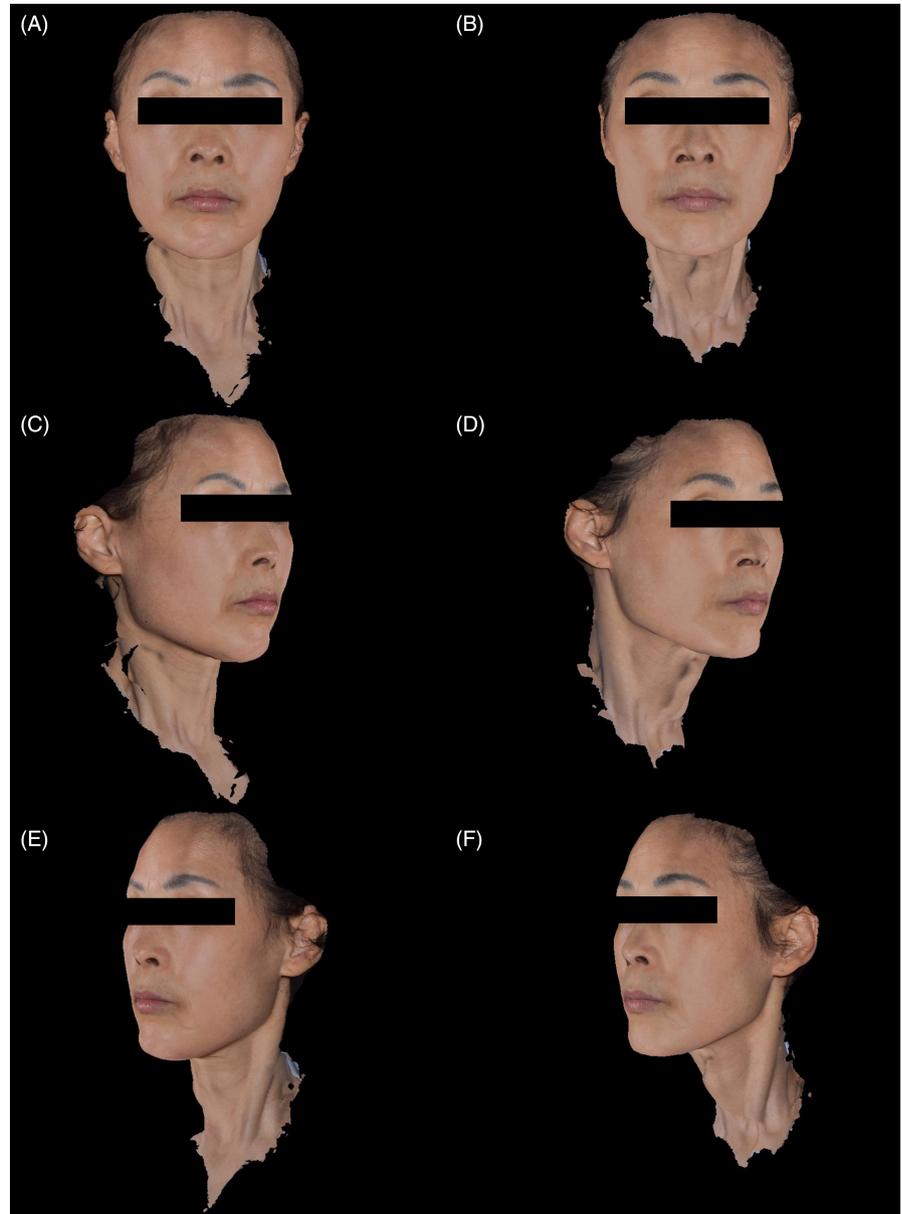


FIGURA 3 Fotografias 3D de uma mulher de 35 anos (A,C,E) antes do tratamento e (B,D,F) às 16 semanas após duas sessões de tratamento. Fotografias pós-procedimento mostram melhora notável do eritema facial em ambas as bochechas (pontuação pré-tratamento de rugas finas: 4, e pontuação pós-tratamento de rugas finas: 4; pontuação pré-tratamento da textura da pele: 6, e pontuação pós-tratamento da textura da pele: 4; pontuação pré-tratamento de irregularidade). pigmentação: 6, e pontuação pós-tratamento de pigmentação irregular: 4; pontuação pré-tratamento de telangiectasia: 6, e pontuação pós-tratamento de telangiectasia: 3; pontuação pré-tratamento de eritema facial: 7, e pontuação pós-tratamento de eritema facial: 4).

FIGURA 4 Fotografias 3D de uma mulher de 55 anos (A,C,E) antes do tratamento e (B,D,F) às 16 semanas após duas sessões de tratamento. Fotografias pós-procedimento mostram melhora notável na textura da pele e pigmentação irregular na testa, bochechas e queixo (pontuação pré-tratamento de rugas finas: 7, e pontuação pós-tratamento de rugas finas: 5; pontuação pré-tratamento da textura da pele: 6, pontuação pós-tratamento da textura da pele: 4, pontuação pré-tratamento de pigmentação irregular: 7; pós-tratamento de pigmentação irregular: 4; pontuação pré-tratamento de telangiectasia: 6, e pontuação pós-tratamento de telangiectasia: 6; pontuação pré-tratamento de eritema facial: 6, e pontuação pós-tratamento de eritema facial: 5).



condições, como lentigos ou melasma, que estão associadas ao fotoenvelhecimento. A alteração da matriz dérmica devido ao fotoenvelhecimento desempenha um papel significativo, e acreditamos que a melhoria do ambiente dérmico através da injeção de PDLLA contribuiu para a melhoria da pigmentação irregular. Além disso, ao contrário de outros resultados, alguns pacientes apresentaram agravamento do eritema facial. Este agravamento pode ser explicado pelos resultados de experiências recentes com animais e células que mostram que as microesferas de PDLLA podem induzir a angiogênese. Os autores destacaram que o PDLLA poderia induzir a angiogênese nas células endoteliais e levar a uma diminuição subsequente nas ERO dos fibroblastos, o que pode impactar o rejuvenescimento da pele.²³

Não foram observados eventos adversos significativos relacionados ao procedimento. Alguns pacientes apresentaram agravamento do eritema facial e da dor do procedimento. Semelhante ao acima mencionado, acredita-se que a angiogênese esteja relacionada ao agravamento do eritema facial.²³ Facial

o eritema pode ser devido à angiogênese ou irritação transitória pelo procedimento.

Os dois pacientes receberam tratamento três vezes porque a eficácia terapêutica não foi evidente durante as etapas iniciais do protocolo. A idade deles, 54 e 55 anos, não era significativamente maior que a dos outros 14 pacientes. Isso poderia ser explicado pelo fato de que as microesferas de PDLLA tendem a se decompor lentamente e impactar gradualmente o rejuvenescimento da pele. No entanto, não houve diferença significativa no efeito terapêutico entre estes dois pacientes e o resto dos pacientes, o que significa que o efeito de rejuvenescimento da pele deve ser monitorado por mais tempo.

Este estudo tem várias limitações. Primeiro, o número de participantes foi insuficiente para obter poder estatístico. Referimo-nos a um estudo de braço único que avaliou a resposta do tecido humano ao PLLA injetável para estimativa do tamanho da amostra. Este estudo envolveu 14 pacientes

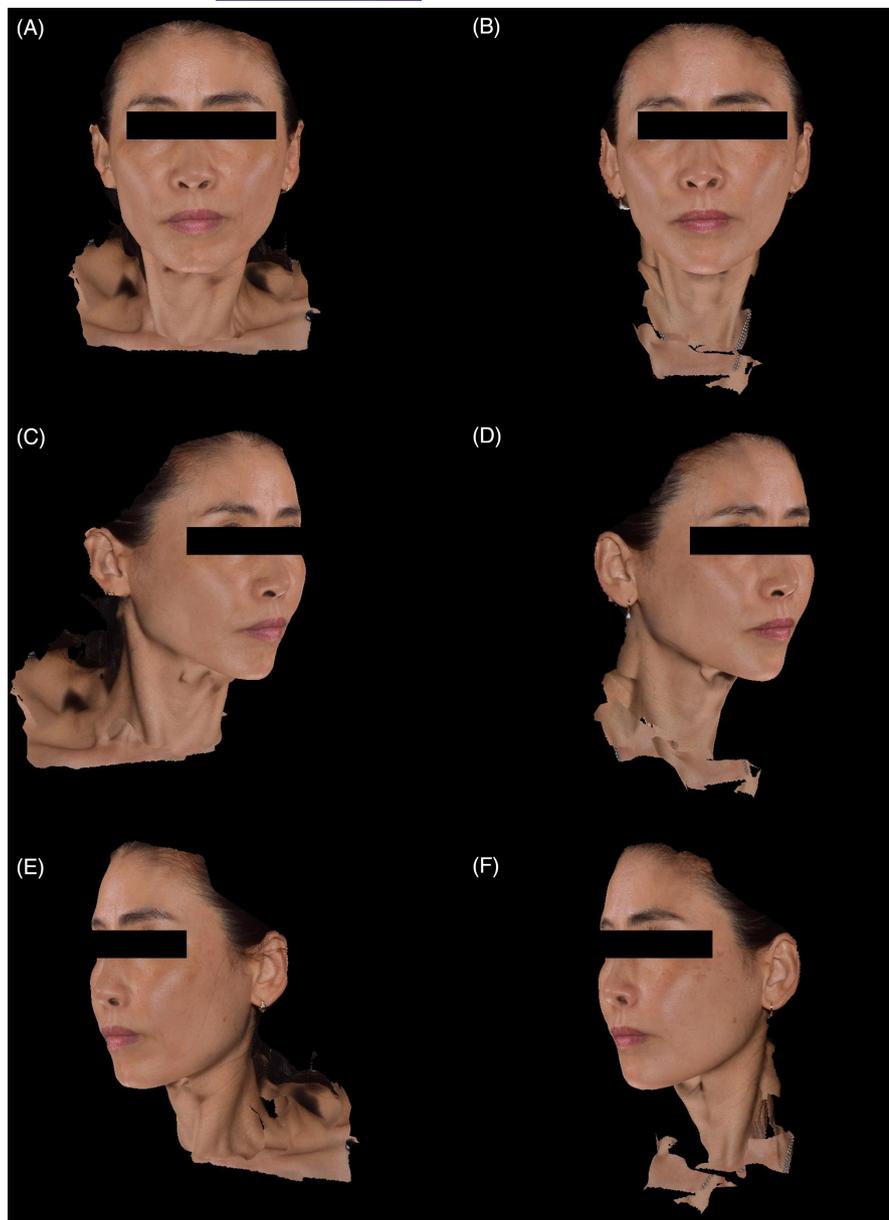


FIGURA 5 Fotografias 3D de uma mulher de 51 anos (A,C,E) antes do tratamento e (B,D,F) às 16 semanas após duas sessões de tratamento. Fotografias pós-procedimento mostram efeito de contorno da pele, especialmente em ambas as áreas da mandíbula (pontuação pré-tratamento de rugas finas: 6, e pontuação pós-tratamento de rugas finas: 4; pontuação pré-tratamento da textura da pele: 6, e pontuação pós-tratamento da textura da pele: 5; pré-tratamento pontuação de pigmentação irregular: 7, e pontuação pós-tratamento de pigmentação irregular: 6; pontuação pré-tratamento de telangiectasia: 5, e pontuação pós-tratamento de telangiectasia: 4; pontuação pré-tratamento de eritema facial: 5, e pontuação pós-tratamento de eritema facial: 4).

TABELA 4 Eventos adversos durante visitas de sessões de tratamento e visitas de acompanhamento.

	Acontecimento adverso					
	Agravamento do eritema	Dor processual	Hematoma	Inchaço/edema	Bolhas/crosta	Outros
N, (%)	4 (25,0%)	3 (18,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

e demonstraram resultados estatisticamente significativos.²⁴ No entanto, em comparação com outros estudos, o tamanho da amostra neste estudo foi relativamente pequeno.^{20,22} Portanto, aumentar o tamanho da amostra em pesquisas futuras seria mais benéfico para a análise de poder. Em segundo lugar, apenas os coreanos participaram no estudo, tornando difícil generalizar os resultados para toda a população, incluindo FST I, II, V e VI. Terceiro, houve uma falta parcial de objetividade na análise dos resultados deste estudo. Por último, o período de acompanhamento relativamente breve neste estudo apresentou desafios na avaliação do impacto a longo prazo do PDLLA. No entanto, 3D

fotografias e exame histológico através de coloração EVG e MT apoiaram os achados deste estudo.

5 | CONCLUSÃO

De acordo com este estudo preliminar, o PDLLA dérmico injetável poderia rejuvenescer significativamente a pele sem causar eventos adversos graves. Além disso, após as sessões de tratamento, a avaliação histopatológica

FIGURA 6 Histologia com coloração MT (X100) da região auricular posterior (A,C) antes do tratamento e (B,D) 16 semanas após a última sessão de tratamento. O exame histológico pós-procedimento demonstra aumento de fibras de colágeno na derme.

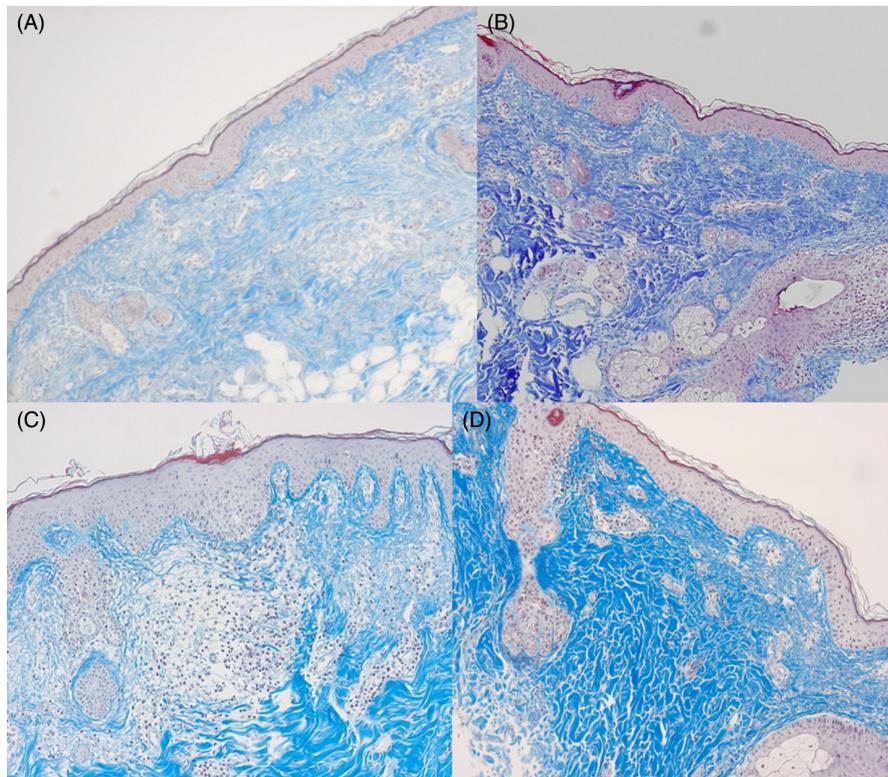
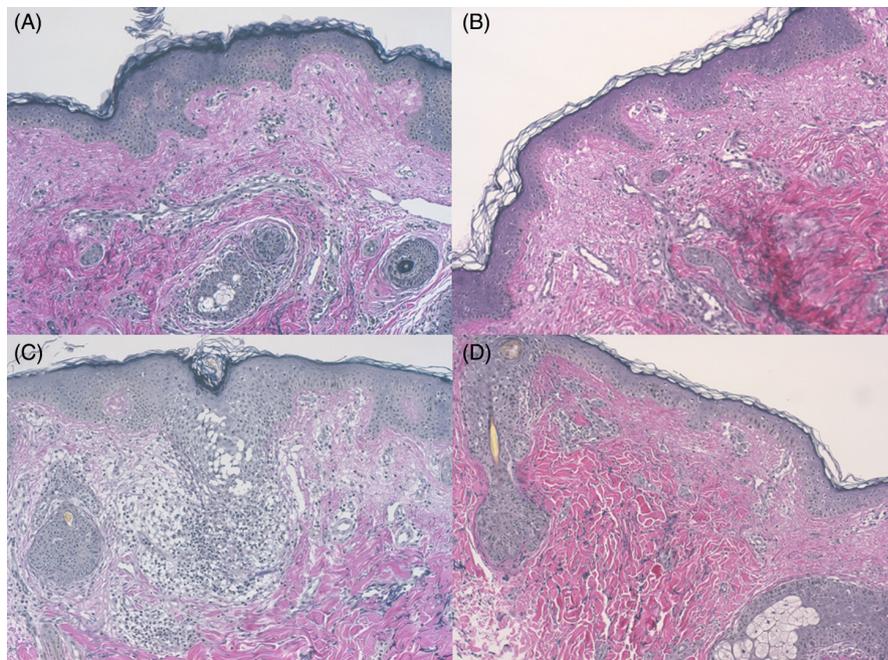


FIGURA 7 Histologia com coloração EVG (X100) da região auricular posterior (A,C) antes do tratamento e (B,D) 16 semanas após a última sessão de tratamento. O exame histológico pós-procedimento demonstra fibras elásticas aumentadas e espessadas na derme.



demonstraram aumento de colágeno e fibra elástica na derme (especialmente na derme papilar). Embora sejam necessárias pesquisas subsequentes, o PDLLA dérmico injetável pode ser uma opção de tratamento eficaz e segura para o rejuvenescimento da pele em pacientes com alterações do envelhecimento da pele.

CONTRIBUIÇÕES DO AUTOR

Seo SB, Park H, Jo JY e Ryu HJ realizaram a pesquisa. Seo SB, Jo JY e Ryu HJ elaboraram o estudo de pesquisa. Parque H, Jo JY,

e Ryu HJ analisaram os dados. Seo SB, Jo JY e Ryu HJ escreveram o artigo.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi apoiado pela VAIM Co., LTD. (Okcheon, Coreia). O financiador não teve nenhum papel na concepção do estudo; na coleta, análise ou interpretação de dados; ou na decisão de publicar os resultados.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

DECLARAÇÃO DE ABILIDADE DE AVALIAÇÃO DE DADOS

Os dados que apoiam os resultados deste estudo estão disponíveis mediante solicitação ao autor correspondente. Os dados não estão disponíveis publicamente devido a restrições éticas ou de privacidade.

DECLARAÇÃO DE ÉTICA

Os autores confirmam que as políticas éticas da revista, conforme indicado na página de diretrizes para autores da revista, foram cumpridas e que a aprovação apropriada do comitê de revisão ética foi recebida. O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional (IRB) do Hospital Ansan da Universidade da Coreia (IRB nº 2022AS0008).

REFERÊNCIAS

- Tzellos TG, Klagas I, Vahtsevanos K, et al. O envelhecimento extrínseco na pele humana está associado a alterações na expressão do ácido hialurônico e de suas enzimas metabolizadoras. *Exp Dermatol*. 2009;18(12):1028-1035. [faça:10.1111/j.1600-0625.2009.00889.x](#)
- Amano S. Possível envolvimento de danos na membrana basal no fotoenvelhecimento da pele. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2009;14(1):2-7. [faça:10.1038/jidsymp.2009.5](#)
- Liebel F, Kaur S, Ruvolo E, Kollias N, Southall MD. A irradiação da pele com luz visível induz espécies reativas de oxigênio e enzimas que degradam a matriz. *J Invest Dermatol*. 2012;132(7):1901-1907. [faça:10.1038/jid.2011.476](#)
- Courderot-Masuyer C, Robin S, Tauzin H, Humbert P. Avaliação do comportamento de fibroblastos de rugas e fibroblastos envelhecidos normais na presença de ácido poli-L-láctico. *J Cosmet Dermatol Sci Appl*. 2012;2(1):20-27. [faça:10.4236/jcdsa.2012.21006](#)
- Cabral LRB, Teixeira LN, Gimenez RP, et al. Efeito dos preenchimentos dérmicos de ácido hialurônico e ácido poli-L-láctico na síntese de colágeno: um estudo in vitro e in vivo. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:701-710. [faça:10.2147/CCID.S266015](#)
- Sánchez-Carpintero I, Candelas D, Ruiz-Rodríguez R. Preenchimentos dérmicos: tipos, indicações e complicações. *Actas Dermosifiligr*. 2010;101:381-393. [faça:10.1016/s1578-2190\(10\)70660-0](#)
- Kruglikov IL, Wollina U. Preenchimentos de tecidos moles como moduladores inespecíficos da adipogênese: mudança de paradigma? *Exp Dermatol*. 2015;24:912-915. [faça:10.1111/exd.12852](#)
- Wise JB, Greco T. Tratamentos injetáveis para o envelhecimento facial. *Cirurgia Plástica Facial*. 2006;22:140-146. [faça:10.1055/s-2006-947720](#)
- Wu DC, Karnik J, Margarella T, Nguyen VL, Calame A, Goldman MP. Avaliação dos efeitos in vivo de várias modalidades de laser, luz ou ultrassom na pele humana tratada com um produto de preenchimento dérmico de microesferas de colágeno e polimetilmetacrilato. *Lasers Surg Med*. 2016;48:811-819. [faça:10.1002/lsm.22580](#)
- Kwon TR, Han SW, Yeo IK, et al. Efeitos bioestimuladores de polidioxanona, ácido poli-d,l láctico e enchimentos de policaprolactona em modelo de camundongo. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(4):1002-1008. [faça:10.1111/jocd.12950](#)
- Oh S, Seo SB, Kim G, et al. O preenchimento de ácido poli-D,L-láctico aumenta a matriz extracelular modulando macrófagos e células-tronco derivadas do tecido adiposo na pele envelhecida de animais. *Antioxidantes*. 2023;12(6):1204. [faça:10.3390/antiox12061204](#)
- Oh S, Lee JH, Kim HM, et al. Preenchimentos de ácido poli-L-láctico melhoraram a síntese de colágeno dérmico modulando macrófagos M2 polarização na pele envelhecida de animais. *Célula*. 2023;12(9):1320. [faça:10.3390/células12091320](#)
- Lin IJY, Lin CY. Ácido poli-D, L-láctico injetável no rejuvenescimento facial: três relatos de caso. *Cosmetol J*. 2020;4:000120.
- Lin JY, Lin CY. Rejuvenescimento não cirúrgico da pálpebra inferior usando ácido poli-d,l-láctico injetável em pacientes asiáticos. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(10):4328-4331. [faça:10.1111/jocd.15047](#)
- Roh NK, Kim MJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Um estudo dividido dos efeitos de um gel estabilizado à base de ácido hialurônico de origem não animal para o rejuvenescimento da pele facial usando um injetor multiagulha tipo carimbo: um ensaio clínico randomizado. *Plast Reconstrução Cirúrgica*. 2016;137(3):809-816. [faça:10.1097/01.prs.0000480686.68275.60](#)
- Youn CS, Hong JY, Park KY, Kim BJ, Nam Kim M. Uma revisão do hidrolifting: uma nova modalidade para o rejuvenescimento da pele. *J Cosmet Laser*. 2018;20(1):28-33. [faça:10.1080/14764172.2017.1358459](#)
- Sito G, Manzoni V, Sommariva R. Complicações vasculares após injeção de preenchimento facial: uma revisão de literatura e meta-análise. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019;12(6):E65-E72.
- Heydenrych I, Kapoor KM, De Boule K, et al. Um plano de 10 pontos para evitar complicações relacionadas ao preenchimento dérmico de ácido hialurônico durante procedimentos estéticos faciais e algoritmos para manejo. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:603-611. [faça:10.2147/CCID.S180904](#)
- Lin CY, Lin JY, Yang DY, et al. Eficácia e segurança de microesferas de ácido poli-D,L-láctico como preenchimentos subdérmicos em animais. *Plast Estética Res*. 2019;6:16. [faça:10.20517/2347-9264.2019.23](#)
- Hyeong JH, Jung JW, Seo SB, et al. Injeção intradérmica de ácido poli-d,l-láctico usando radiofrequência fracionada com microagulhas para cicatrizes de acne: um estudo prospectivo aberto. *Dermatol Surg*. 2022;48(12):1306-1311. [faça:10.1097/DSS.0000000000003627](#)
- Armenador M, Euwer R, Calame A, Kourosh AS. Formação de granuloma de início tardio após injeção de ácido poli-l-láctico. *Representante de caso JAAD*. 2016;2(1):54-56. [faça:10.1016/j.jcdr.2015.11.017](#)
- Não YA, Seok J, Hyun MY, et al. Avaliação de segurança a longo prazo (24 meses) da injeção de preenchimento de ácido poli-DL-láctico para o sulco nasolabial: um projeto multicêntrico, aberto, randomizado, cego para avaliador e controlado por ativo. *Plast Reconstrução Cirúrgica*. 2015;135(6):1074e-1075e. [faça:10.1097/PRS.0000000000001247](#)
- Oh S, Seo SB, Kim G, Batsukh S, Son KH, Byun K. Poli-D, ácido L-láctico estimula a angiogênese e a síntese de colágeno na pele envelhecida de animais. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):7986. [faça:10.3390/ijms24097986](#)
- Goldberg D, Guana A, Volk A, Daro-Kaftan E. Estudo de braço único para a caracterização da resposta do tecido humano ao ácido poli-L-láctico injetável. *Dermatol Surg*. 2013;39(6):915-922. [faça:10.1111/dsu.12164](#) Epub 2013, 6 de março.

INFORMAÇÕES DE APOIO

Informações de apoio adicionais podem ser encontradas online na seção Informações de Apoio no final deste artigo.

Como citar este artigo: Seo SB, Park H, Jo JY, Ryu HJ. Efeito de rejuvenescimento da pele do PDLLA combinado e ácido hialurônico não reticulado: um estudo preliminar. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23:794-802. [faça:10.1111/jocd.16085](#)