

Eficácia do ácido poli-L-láctico no tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV: uma experiência de 5 anos

Effectiveness of poly-L-lactic acid for the treatment of HIV-associated facial lipoatrophy: a 5-year experience

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2026180557>

RESUMO

Introdução: A lipoatrofia facial associada ao HIV prejudica as relações sociais, a adesão ao tratamento e a saúde mental, frequentemente levando à depressão. A correção da lipoatrofia facial está associada a uma melhora significativa na qualidade de vida.

Objetivos: Avaliar a eficácia do ácido poli-L-láctico (PLLA) na correção da lipoatrofia facial associada ao HIV.

Métodos: Sessenta e um pacientes com lipoatrofia facial associada ao HIV receberam injeções mensais de PLLA até obterem melhora clínica. O desfecho primário foi a necessidade de retratamento. Dois dermatologistas independentes e o pesquisador classificaram a lipoatrofia com base em fotografias. A espessura da prega cutânea malar foi medida com adipômetro.

Resultados: Todos os pacientes apresentaram melhora da lipoatrofia facial após receberem, em média, 7,9 frascos de PLLA. A espessura da prega cutânea melhorou 105%. O seguimento máximo foi de 58 meses e a duração média do efeito foi de 33,4 meses. Melhores respostas ocorreram em pacientes que suspenderam a HAART ou que apresentavam contagem inicial de CD4+ mais elevada. Respostas inferiores foram observadas em casos de lipoatrofia muito grave e pele fina.

Conclusão: O PLLA constitui uma alternativa eficaz e duradoura para a lipoatrofia facial moderada associada ao HIV, mas apresenta resultados limitados em pacientes com pele muito fina e lipoatrofia grave.

Palavras-chave: Copolímero de Ácido Poliláctico e Ácido Poliglicólico; Síndrome de Lipodistrofia Associada ao HIV; Espessura de Dobras Cutâneas; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade

ABSTRACT

Introduction: HIV-associated facial lipoatrophy can impair social relationships, treatment adherence, and mental health, frequently leading to depression. Correction of facial lipoatrophy is associated with significant improvement in quality of life.

Objectives: To evaluate the efficacy of poly-L-lactic acid (PLLA) in correcting HIV-related facial lipoatrophy.

Methods: Sixty-one patients with HIV-associated facial lipoatrophy received PLLA injections once a month until clinical improvement. The primary endpoint was the need for retreatment. Two independent dermatologists and the researcher classified lipoatrophy according to photographs. Malar skinfold thickness was measured with an adipometer.

Results: All patients showed improvement in facial lipoatrophy after receiving a mean of 7.9 vials of PLLA. Skinfold thickness improved by 105%. Maximum follow-up was 58 months, and the mean duration of the effect was 33.4 months. Patients who discontinued HAART or had higher CD4+ cell counts at baseline presented better responses. Lower responses were observed in patients with very severe lipoatrophy and thinner skin.

Conclusion: PLLA treatment is an effective and durable alternative for patients with moderate HIV-associated facial lipoatrophy, but of limited effectiveness for patients with thin skin and very severe lipoatrophy.

Keywords: HIV-Associated Lipodystrophy Syndrome; Poly(lactic Acid-Polyglycolic Acid) Copolymer; Antiretroviral Therapy, Highly Active; Skinfold Thickness

Artigo Original

Autores:

Márcia C N Yoshioka¹ (in memoriam)
Samira Yarak¹
Adriana Maria Porro¹
Jane Tomimori¹

¹ Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil

² Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS, Dermatologia, São Paulo (SP), Brasil

Correspondência:

Samira Yarak
E-mail: s.yarak@unifesp.br

Fonte de financiamento: Nenhuma

Conflito de interesse: Nenhum

Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética: IRB #079/2001

Data de submissão: 7 de fevereiro de 2026

Decisão final: 17 de agosto de 2026

Como citar este artigo:

Yoshioka MCN, Yarak S, Porro AM, Tomimori J. Eficácia do ácido poli-L-láctico no tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV: uma experiência de 5 anos. Surg Cosmet Dermatol. 2026;18(3):e20260557.



INTRODUÇÃO

A terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), um regime combinado composto de duas ou mais classes de medicamentos antirretrovirais com diferentes alvos no ciclo de replicação do HIV, foi introduzida em meados da década de 1990 para o tratamento da infecção pelo HIV.¹ A lipodistrofia foi descrita em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) pela primeira vez em 1998.² Inicialmente, acreditava-se que os inibidores da protease fossem a principal causa, mas os análogos de nucleosídeos^{3,4} e o próprio HIV também são responsáveis.⁵

A lipodistrofia é uma associação de redistribuição de gordura e distúrbios metabólicos, como resistência à insulina e hipertrigliceridemia. A redistribuição de gordura caracteriza-se por lipoatrofia das pernas, braços e face e lipohipertrofia do abdômen, mamas e pescoço, com consequente desenvolvimento de uma “corcova” característica. A lipoatrofia é, de longe, a mais incômoda dessas alterações, interferindo nas relações sociais e na adesão ao tratamento e causando depressão.^{6,7} O tratamento da lipoatrofia facial está, portanto, associado à melhora na qualidade de vida.

Não existe uma estratégia comprovada para o tratamento eficaz da lipoatrofia facial em PVHIV. O ácido poli-L-lático (PLLA) é um polímero biocompatível e biodegradável derivado dos isômeros L-lático e D-lático e tem sido utilizado como abordagem terapêutica para restaurar o volume facial perdido, melhorando a aparência e a qualidade de vida dos pacientes.

O uso do PLLA é recomendado para o tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV e tem aprovação nos Estados Unidos desde 2004.⁸ Existem muitos estudos⁸⁻¹⁸ sobre PLLA e PVHIV, principalmente relacionados à segurança e eficácia, mas a maioria tem períodos de seguimento de até 2 anos. Não há padronização quanto à quantidade de PLLA indicada para cada paciente e à avaliação dos desfechos. A ausência de um método objetivo e de fácil utilização para medir a gordura regional é uma dificuldade importante na avaliação da lipodistrofia em PVHIV.¹⁹ A melhora da prega cutânea da bochecha, medida com adipômetro, e a melhora do escore de gravidade da lipoatrofia da região malar, avaliada por meio de fotografias, foram utilizadas como métodos de avaliação para determinar a resposta ao tratamento. O objetivo deste estudo foi avaliar métodos de mensuração da lipoatrofia relacionada às PVHIV que recebiam HAART, estabelecer fatores associados a uma melhor resposta ao PLLA e identificar quadros clínicos relacionados à durabilidade das injeções de PLLA.

MÉTODOS

Este estudo é um ensaio clínico prospectivo, não randomizado, envolvendo PVHIV com lipoatrofia facial moderada a grave.

Sessenta e uma (61) PVHIV com lipoatrofia moderada a muito grave, sem preenchimentos prévios, receberam injeções de PLLA nas bochechas. O tratamento foi administrado entre outubro de 2002 e outubro de 2004, com o seguimento e a coleta de dados concluídos em fevereiro de 2008. Os principais parâmetros analisados incluíram idade, sexo, duração da infecção

pelo HIV, contagem de células CD4+, carga viral, regime de HAART e índice de massa corporal (IMC).

Todos os pacientes foram tratados no Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS, São Paulo, Brasil, e forneceram consentimento informado por escrito. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (IRB nº 079/2001).

A avaliação da gravidade da lipoatrofia baseou-se em fotografias digitais dos aspectos frontal e lateral da face, obtidas com uma câmera digital Sony Cyber-shot DSC F707T. A avaliação concentrou-se exclusivamente na região das bochechas. Para minimizar o viés, três dermatologistas analisaram as fotografias — dois especialistas independentes e a autora, que administrou as injeções de PLLA, mediu a espessura da prega cutânea da bochecha e realizou as consultas de seguimento. Os pacientes receberam escores clínicos de 0 a 20, de acordo com a área e a profundidade afetadas, classificados como lipoatrofia leve (0–5), moderada (5,1–10), grave (10,1–15) e muito grave (15,1–20). As fotografias digitais obtidas imediatamente antes do primeiro tratamento e 1 mês após a última injeção foram consideradas, respectivamente, as avaliações pré e pós-tratamento. Além disso, a avaliação incluiu medições da prega cutânea da bochecha em ambos os momentos.

Um adipômetro científico (Cescorf) foi posicionado ao longo de uma linha virtual que se estendia da porção inferior do lóbulo da orelha até as narinas, com a medição realizada um centímetro lateralmente às narinas.

Cada frasco de PLLA (Sculptra, Sanofi-Aventis) foi reconstituído com 3 mL de água estéril pelo menos 4 horas antes do procedimento. Imediatamente antes do procedimento, 1 mL de lidocaína a 2% foi adicionado ao frasco, que foi então agitado vigorosamente. Cada paciente recebeu um frasco por bochecha em cada consulta, exceto na última, quando meio frasco poderia ser injetado em cada bochecha, de acordo com a avaliação da dermatologista. As injeções foram realizadas na junção da derme profunda com o tecido subcutâneo, utilizando uma agulha de calibre 25. Os locais de injeção cobriram toda a região afetada, com intervalos de 1 cm, utilizando 0,1 mL de suspensão a cada aplicação, em quatro direções.

Os pacientes foram tratados em intervalos de 4 semanas. O número de frascos de PLLA foi determinado durante as consultas de seguimento, e a decisão de suspender o tratamento foi tomada em conjunto pelo paciente e pelo médico. Após as injeções, foi realizada massagem vigorosa para distribuir uniformemente o PLLA. Os pacientes foram orientados a aplicar gelo e massagear a região duas vezes ao dia, durante 3 dias, bem como a evitar exposição excessiva à luz solar e exercícios intensos.

Os pacientes foram avaliados a cada 2 meses durante o primeiro ano e a cada 6 meses até que houvesse indicação de retratamento. A indicação de retratamento, acordada pelo paciente e pelo médico, foi considerada um desfecho.

A correlação de Pearson e o teste t pareado foram utilizados para a análise estatística, e o nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

RESULTADOS

A idade média dos 61 pacientes foi de 44,6 (9,3) anos (30 a 71), e 86,9% eram do sexo masculino. Vinte e quatro pacientes (39,3%) foram classificados como apresentando lipoatrofia moderada, 22 (36,1%) como apresentando lipoatrofia grave e 15 (24,6%) como apresentando lipoatrofia muito grave. Cinquenta e oito pacientes concluíram o tratamento; 3 foram perdidos na fase de seguimento devido a doença cardiovascular, depressão e abandono do tratamento do HIV (4,9%).

O tempo médio desde o diagnóstico da infecção pelo HIV foi de 111,3 meses, e os pacientes apresentavam sinais de lipoatrofia havia 30,6 meses antes do início do estudo (mediana = 24 meses).

A contagem média do nadir de células CD4+ foi de $176,3 \times 10^6/L$, e a mediana foi de $114 \times 10^6/L$ antes da HAART. Por outro lado, a contagem média de células CD4+ aumentou para $495,6 \times 10^6/L$, e apenas 5 pacientes apresentavam contagem de células CD4+ inferior a $200 \times 10^6/L$ quando o estudo foi iniciado. A carga viral estava abaixo de 400 cópias/mm³ em 33 pacientes (54,1%), e a carga viral detectável mediana foi de 8.005 cópias/mm³. Todos os pacientes, exceto um, foram tratados com estavudina durante uma média de 44,4 meses, e o paciente restante foi tratado com zidovudina durante 61 meses.

Quinze pacientes suspenderam a HAART por períodos que variaram de 2 a 51 meses, devido a diversos motivos: toxicidade medicamentosa, adesão inadequada e interrupção estruturada do tratamento. Em alguns pacientes, a HAART foi iniciada quando a contagem de células CD4+ estava acima de $350 \times 10^6/L$, quando o tratamento precoce era recomendado, apesar dos critérios relativos à contagem de células CD4+.¹

Em alguns desses pacientes, a HAART foi interrompida. Observamos que os pacientes que tiveram sua terapia antirretroviral suspensa apresentaram correlação entre o tempo de suspensão e a duração dos resultados (coeficiente de correlação de Pearson $r = 0,771$; $p < 0,001$).

Os pacientes receberam uma média de 7,9 frascos de PLLA até a obtenção de melhora clínica. Eles foram tratados em 2 a 7 sessões, com um total de 4 a 13 frascos de PLLA.

Antes do procedimento, o escore médio da avaliação clínica era de 11,9, representando lipoatrofia grave (Figura 1a). Após o tratamento, o escore médio foi de 4,2, demonstrando melhora significativa ($p < 0,001$) (Figura 1b). A espessura média da prega cutânea era de 6,09 mm antes do tratamento, aumentando para 11,03 mm ao final (81%; $p < 0,001$, teste t pareado). A melhora máxima da espessura da prega cutânea foi de 12,47 mm, obtida 15,9 meses após o término do tratamento, correspondendo a uma melhora de 105%. Observamos uma correlação inversa entre os escores clínicos e a espessura da prega cutânea pré-tratamento ($r = -0,675$; $p < 0,001$) (Figura 2).

Houve uma relação entre a quantidade de PLLA utilizada e os escores de gravidade da lipoatrofia ($r = 0,609$; $p < 0,001$), conforme avaliado pelas fotografias. A correlação não foi significativa quando comparada à espessura da prega cutânea ($r = -0,359$; $p = 0,06$).

Houve uma correlação negativa entre a espessura da prega cutânea pré-tratamento e o escore da avaliação clínica obtido a partir das fotografias pós-tratamento ($r = -0,589$; $p < 0,001$). Também houve uma boa correlação entre os escores clínicos pré e pós-tratamento, demonstrando que os pacientes com escores



FIGURA 1: Aspectos clínicos.

A - Pré-tratamento (escore = 16); local de mensuração da prega cutânea;
B - Pós-tratamento (escore = 5,0).

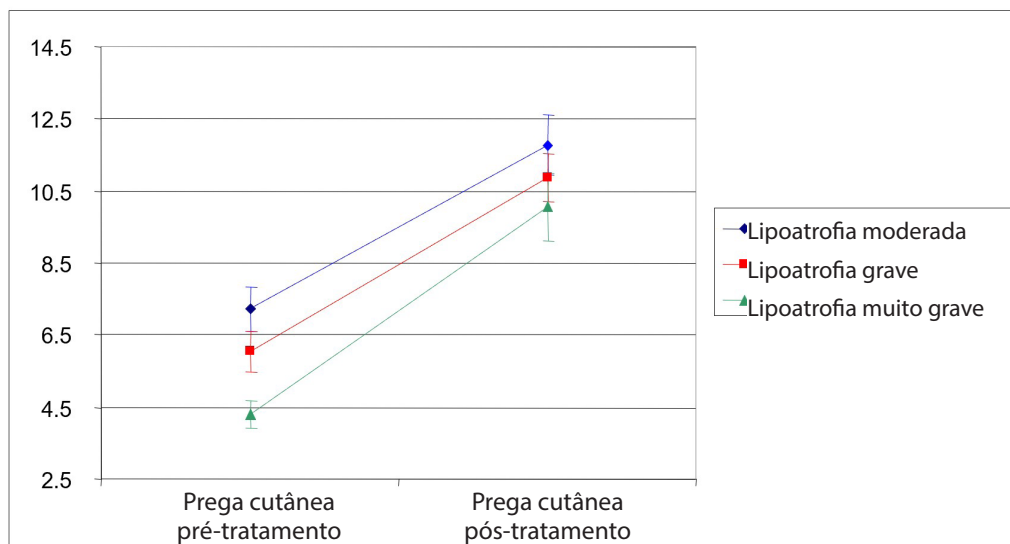


FIGURA 2: Comparação entre a gravidade da lipoatrofia e medidas da prega cutânea pré e pós-tratamento (em mm).

pré-tratamento piores também apresentaram os piores escores pós-tratamento ($r = 0,740$; $p < 0,001$).

Os pacientes não apresentaram pápulas ou nódulos como complicações do procedimento, e efeitos imediatos, como equimoses, dor e edema, não foram considerados.

Cinquenta e três pacientes concluíram o seguimento até a indicação de um novo tratamento. Cinco pacientes não concluíram o seguimento devido a morte por infarto do miocárdio, diagnóstico de câncer retal, insuficiência renal, mudança de residência e tratamento com polimetilmetacrilato. O período de seguimento máximo foi de 58 meses, e o período médio de seguimento foi de 31,7 meses. Os resultados foram mantidos por 25 a 48 meses na maioria dos pacientes ($n = 44$). A duração média do efeito foi de 33,4 meses. Em fevereiro de 2008, quando interrompemos a coleta de dados, dois pacientes ainda não haviam necessitado de retratamento.

Houve uma tendência a uma correlação fraca entre idade e durabilidade do efeito ($r = -0,275$; $p = 0,047$). Não houve associação entre a durabilidade do tratamento com PLLA e o tempo de lipoatrofia, o tempo desde o diagnóstico da infecção pelo HIV, a contagem do nadir de CD4+, a carga viral ou o IMC. Por outro lado, a contagem de células CD4+ no momento do tratamento com PLLA apresentou correlação fraca com a durabilidade dos resultados ($r = 0,342$; $p = 0,013$). A quantidade de PLLA apresentou correlação inversa fraca com a duração dos resultados ($r = -0,356$; $p = 0,009$). O escore de gravidade clínica antes do tratamento apresentou correlação inversa com a durabilidade das injeções de PLLA ($r = -0,525$; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

O uso de PLLA para lipoatrofia associada ao HIV e para fins cosméticos tem sido amplamente relatado na literatura, embora os dados sobre seguimento de longo prazo sejam escassos.⁸⁻¹⁴

Nosso seguimento mais longo foi de quase 5 anos e, durante

esse período, não observamos nenhum evento adverso importante. A complicação relatada com mais frequência após a injeção de PLLA na literatura⁸⁻¹³ é o desenvolvimento de pápulas e/ou nódulos palpáveis e/ou visíveis. O risco de formação de pápulas e nódulos está diretamente relacionado às propriedades físico-químicas do polímero, à sua taxa de degradação, ao método de reconstituição, ao local de aplicação e à resposta imunológica do paciente.¹⁶⁻¹⁸

Acreditamos que essas complicações não ocorreram neste estudo devido à diluição prévia do PLLA para um volume compatível, ao posicionamento correto do produto na junção da derme profunda com o tecido subcutâneo e pela prática de evitar áreas de pele fina, como as regiões orbital e temporal. Além disso, a resposta imunológica do hospedeiro pode ter desempenhado um papel na prevenção de reações adversas.¹⁶⁻¹⁸ Os pacientes deste estudo haviam sido diagnosticados com infecção pelo HIV havia, em média, quase 10 anos. A maioria havia obtido melhora do estado imunológico após a HAART, pois a maioria apresentava carga viral indetectável no momento das injeções de PLLA. A gravidade e a duração da infecção pelo HIV e a supressão viral eficaz foram descritas como fatores de risco para a lipoatrofia associada ao HIV,^{19,20} conforme observamos neste estudo.

O uso de análogos de nucleosídeos pode alterar a função mitocondrial nos adipócitos e, por fim, causar apoptose.²¹ A estavudina foi implicada como o principal análogo de nucleosídeo responsável pela toxicidade mitocondrial,²² e, por consequência, pelo desenvolvimento de lipodistrofia. Todos os pacientes, exceto um, haviam recebido estavudina por mais de 3 anos. Demonstrou-se que o uso prolongado de HAART, especialmente de estavudina, está associado à lipodistrofia.²³ Não existe um método padrão-ouro para avaliar a lipoatrofia facial. Por esse motivo, muitos autores sugeriram diferentes abordagens, como ultrassonografia,¹⁵ ressonância magnética (RM),²⁴ tomografia computadorizada (TC)²⁵ e antropometria.²⁵

A avaliação pré-tratamento utilizando adipômetro e fotografias digitais revelou uma correlação inversa entre os escores de gravidade clínica e a espessura da prega cutânea da bochecha, demonstrando que esses métodos, além de eficazes, também apresentam boa relação custo-benefício e são fáceis de implementar na prática clínica. Embora exames de imagem radiológica tenham sido utilizados para avaliar a lipoatrofia facial, cada técnica apresenta limitações específicas.^{15,21-23} Além disso, esses métodos, incluindo a ultrassonografia de alta frequência, com frequência são caros demais para aplicação clínica de rotina.

Em seu estudo, Mest e Humble¹¹ demonstraram uma melhora de 65,1% na prega cutânea medida ao final do tratamento e de 73% no seguimento de 12 meses. Esses autores limitaram a quantidade máxima de PLLA injetada, e havia pacientes que precisariam ser submetidos a mais sessões de tratamento. Até o momento, não existe padronização quanto à quantidade de PLLA a ser injetada, à diluição para o tratamento da lipoatrofia associada ao HIV ou ao número de sessões, dificultando as comparações com outros estudos. Levy et al. utilizaram uma quantidade de PLLA semelhante àquela utilizada neste estudo, e os resultados duraram mais de 2 anos.¹³ Neste estudo, o número de aplicações foi determinado com base na satisfação do paciente, sendo sua concordância um fator fundamental no processo de tomada de decisão. O período prolongado de seguimento permitiu uma avaliação completa da longevidade das injeções de PLLA, que duraram quase 3 anos. Sugerimos que o número ideal de sessões de tratamento seja determinado por meio de um processo de tomada de decisão compartilhada, equilibrando a satisfação do paciente com a experiência médica.

A quantidade de PLLA necessária para alcançar o resultado desejado esteve estreitamente relacionada aos escores de gravidade da lipoatrofia, conforme avaliado por fotografias digitais. Contudo, não foi observada correlação significativa entre esse requisito e as medidas da prega cutânea pré-tratamento. Essa discrepância pode decorrer de variações individuais na espessura cutânea,²⁶ uma vez que pacientes com medidas de prega cutânea semelhantes podem apresentar diferentes graus de lipoatrofia. Além disso, o envelhecimento, tanto natural quanto acelerado pela infecção pelo HIV, pode reduzir a firmeza da pele, levando à flacidez e comprometendo a precisão das avaliações da prega cutânea. A perda progressiva de suporte estrutural afeta tanto a precisão das medições quanto a resposta da pele ao tratamento com PLLA, reduzindo, em última análise, sua eficácia bioestimuladora e o aumento volumétrico. Em alguns pacientes, mesmo quando utilizamos uma quantidade maior de PLLA, apesar do aumento da espessura cutânea, a melhora clínica não foi tão evidente. Também houve uma correlação negativa entre as medidas da prega cutânea pré-tratamento e os escores da avaliação clínica com base nas fotografias pós-tratamento, sugerindo que, quanto mais fina a pele, pior o resultado do tratamento com PLLA. Por esse motivo, deve ser realizada uma avaliação completa da lipoatrofia, incluindo a utilização do adipômetro e a avaliação clínica. Portanto, uma avaliação clínica multifatorial é essencial

para determinar o protocolo de tratamento mais adequado para cada paciente.

Após o tratamento, a avaliação das fotografias demonstrou melhora em todos os pacientes ($p < 0,001$), com o escore passando de 11,9 para 4,2 na escala de gravidade. Entretanto, os pacientes que apresentavam escores pré-tratamento piores também apresentaram menor melhora após o tratamento, mesmo quando uma quantidade maior de PLLA foi utilizada. Foi sugerido que pacientes com perda de gordura grave não alcançam bons resultados com PLLA e que melhores resultados são observados em pacientes que apresentam lipoatrofia há menos tempo.²⁷ Acreditamos que exista um limite para a melhora clínica de cada indivíduo e que, uma vez atingido esse limite, o aspecto clínico não melhora, independentemente da quantidade de PLLA injetada.

Ao analisar os fatores que poderiam interferir na durabilidade, observamos que os pacientes que tiveram sua terapia antirretroviral suspensa apresentaram resultados mais duradouros, proporcionais à duração da suspensão. A melhora clínica durou mais de 48 meses em 3 pacientes, e todos eles haviam tido sua HAART suspensa por períodos de 21 a 51 meses. Acreditamos que a eficácia observada nesses pacientes esteja associada tanto à melhora da lipoatrofia quanto à possível recuperação parcial da gordura.^{28,29} Estudos sobre a durabilidade do PLLA indicam que seus efeitos clínicos em geral não excedem 30 a 40 meses.^{14,30} Entretanto, uma hipótese alternativa sugere que o PLLA pode persistir no tecido por mais tempo do que se supõe e que os estudos disponíveis deveriam se concentrar exclusivamente nos desfechos clínicos, sem considerar a presença prolongada do biomaterial no tecido.

Como o mecanismo de ação do PLLA se baseia na neocologênese,³¹ seria de esperar uma pior resposta em adultos mais velhos, devido ao comprometimento da produção de colágeno e ao aumento de sua degradação.³² Inevitavelmente, observamos essa tendência, mas com uma correlação fraca.

A contagem de células CD4+ no momento do tratamento com PLLA apresentou correlação fraca com a durabilidade do tratamento com PLLA, e a gravidade da lipoatrofia apresentou correlação inversa com a durabilidade. Com base nesses achados, podemos sugerir que, quanto melhor o estado imunológico do paciente, mais duradoura é a resposta, e que uma lipoatrofia mais grave também resulta em um efeito menos duradouro do tratamento.

A lipoatrofia facial não possui um método de mensuração padronizado, e as abordagens propostas, como RM, ultrassonografia e TC, apresentam limitações e custos elevados. Nossa análise revelou uma correlação inversa entre os escores clínicos e as medidas obtidas com o adipômetro, corroborando a utilização de fotografias digitais e avaliação antropométrica como alternativas práticas e de boa relação custo-benefício para a avaliação clínica.

Observamos que os pacientes que receberam mais frascos de PLLA apresentaram efeitos menos duradouros do tratamento, ao contrário do que seria esperado. É possível que, uma vez injeta-

da uma quantidade ideal de PLLA, características intrínsecas de cada indivíduo determinem o resultado. Os pacientes que receberam mais PLLA também foram aqueles com os piores escores de gravidade. Em outras palavras, pacientes com lipoatrofia mais grave apresentam piores resultados. Assim, o estudo confirma a eficácia do PLLA no tratamento da lipoatrofia facial moderada a grave em pacientes positivos para o HIV; entretanto, a pele fina e a lipoatrofia grave impõem determinadas limitações, exigindo abordagens terapêuticas complementares. Em alguns casos, os efeitos do PLLA persistiram por até 48 meses, ressaltando sua importância no manejo estético e psicossocial desses pacientes.

LIMITAÇÕES

As diferenças individuais na espessura cutânea significam que a avaliação das medidas de prega cutânea entre diferentes pacientes é inerentemente variável, limitando sua precisão como métrica comparativa. Da mesma forma, as modalidades de imagem, apesar de suas capacidades avançadas, continuam limitadas pela ausência de protocolos de mensuração padronizados e pelo seu alto custo, restringindo sua viabilidade para aplicação clínica

de rotina. Embora o tamanho amostral deste estudo tenha sido relativamente pequeno, a longa duração do estudo proporcionou uma estrutura robusta para avaliar os efeitos de longo prazo do PLLA, compensando, em parte, essa limitação. Restrições adicionais incluem a ausência de um grupo controle e de protocolos de injeção padronizados, ambos os quais poderiam afetar a reprodutibilidade do tratamento e a comparabilidade dos desfechos.

CONCLUSÕES

As injeções de PLLA melhoram a lipoatrofia malar em PVHIV em uso de HAART. Este estudo identificou características associadas a melhores respostas, como o estado imunológico e a suspensão da HAART. Por outro lado, a espessura da pele e a gravidade da lipoatrofia estão associadas a piores respostas ao PLLA. A gravidade da lipoatrofia também está relacionada ao uso de um maior número de frascos de PLLA e a uma menor duração dos resultados. Com base nesses achados, podemos sugerir que o tratamento com PLLA é uma boa opção para pacientes que apresentam lipoatrofia associada ao HIV leve ou moderada, mas não serão obtidos bons resultados em pacientes com lipoatrofia grave e pele mais fina. ●

REFERÊNCIAS

1. Ho DD. Time to hit HIV, early and hard. *N Engl J Med*. 1995;333:450-1.
2. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998;12:F51-8.
3. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, Bruno F, Rouviere O, Lang JM, et al. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS*. 1999;13:1659-67.
4. Joly V, Flandre P, Meiffredy V, Leturque N, Harel M, Aboulker JP, et al. Increased risk of lipoatrophy under stavudine in HIV-1-infected patients: results of a substudy from a comparative trial. *AIDS*. 2002;16:2447-54.
5. Pinti M, Salomoni P, Cossarizza A. Anti-HIV drugs and the mitochondria. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1757:700-7.
6. Martínez E, García-Viejo MA, Blanch L, Gatell JM. Lipodystrophy syndrome in patients with HIV infection: quality of life issues. *Drug Saf*. 2001;24:157-66.
7. Collins E, Wagner C, Walmsley S. Psychosocial impact of the lipodystrophy syndrome in HIV infection. *AIDS Read*. 2000;10:546-50.
8. Valantin MA, Aubron-Olivier C, Ghosn J, Laglenne E, Pauchard M, Schoen H, et al. Polylactic acid implants (New-Fill) to correct facial lipoatrophy in HIV-infected patients: results of the open-label study VEGA. *AIDS*. 2003;17:2471-7.
9. Guaraldi G, Orlando G, Fazio D, Lorenzi I, Rottino A, Santis G, et al. Comparison of three different interventions for the correction of HIV-associated facial lipoatrophy: a prospective study. *Antivir Ther*. 2005;10:753-9.
10. Negrodo E, Higuera C, Adell X, Martínez JC, Martínez E, Puig J, et al. Reconstructive treatment for antiretroviral-associated facial lipoatrophy: a prospective study comparing autologous fat and synthetic substances. *AIDS Patient Care STDS*. 2006;20:829-37.
11. Mest DR, Humble G. Safety and efficacy of poly-L-lactic acid injections in persons with HIV-associated lipoatrophy: the US experience. *Dermatol Surg*. 2006;32:1336-45.
12. Carey DL, Baker D, Rogers GD, Petoumenos K, Chuah J, Easey N, et al. A randomized, multicenter, open-label study of poly-L-lactic acid for HIV-1 facial lipoatrophy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46:581-9.
13. Levy RM, Redbord KP, Hanke W. Treatment of HIV lipoatrophy and lipoatrophy of aging with poly-L-lactic acid: A prospective 3-year follow-up study. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:923-33.
14. Vleggaar D, Bauer U. Facial enhancement and the European experience with Sculptra (poly-L-lactic acid). *J Drugs Dermatol*. 2004;3:542-7.
15. Martínez E, Bianchi L, García-Viejo MA, Bru C, Gatell JM. Sonographic assessment of regional fat in HIV-1-infected people. *Lancet*. 2000;356:1412-3.
16. Christen MO. Collagen stimulators in body applications: a review focused on Poly-L-Lactic Acid (PLLA). *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:997-1019.
17. Oh S, Lee JH, Kim HM, Batsukh S, Sung MJ, Lim TH, et al. Poly-L-lactic acid fillers improved dermal collagen synthesis by modulating M2 macrophage polarization in aged animal skin. *Cells*. 2023;12:1320.
18. Lin CY, Lin JY, Yang DY, Lee SH, Kim JY, Kang M. Efficacy and safety of poly-D,L-lactic acid microspheres as subdermal fillers in animals. *Plast Aesthetic Res*. 2019;6:16.
19. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS*. 2001;15:1389-98.

20. Wierzbicki AS, Purdon SD, Hardman TC, Kulasegaram R, Peters BS. Clinical aspects of the management of HIV lipodystrophy. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2008;8:113-19.
21. Villarroya F, Domingo P, Giralt M. Lipodystrophy associated with highly active anti-retroviral therapy for HIV infection: the adipocyte as a target of anti-retroviral-induced mitochondrial toxicity. *Trends Pharmacol Sci.* 2005;26:88-93.
22. Buffet M, Schwarzingier M, Amellal B, Gourlain K, Bui P, Prévot M, et al. Mitochondrial DNA depletion in adipose tissue of HIV-infected patients with peripheral lipoatrophy. *J Clin Virol.* 2005;33:60-4.
23. Lichtenstein KA. Redefining lipodystrophy syndrome: risks and impact on clinical decision making. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;39:395-400.
24. Bickel M, Eisen J, Stephan C, Crespi CM, Lutz T, Klauke S, et al. A standardized, comprehensive magnetic resonance imaging protocol for rapid and precise quantification of HIV-1-associated lipodystrophy. *HIV Med.* 2007;8:413-9.
25. Padilla S, Gallego JA, Masiá M, Gutiérrez F. Single-slice computed tomography and anthropometric skinfold analysis for evaluation of facial lipoatrophy in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2004;39:1848-51.
26. Lee Y, Hwang K. Skin thickness of Korean adults. *Surg Radiol Anat.* 2002;24:183-9.
27. Borelli C, Kunte C, Weisenseel P, Thoma-Greber E, Korting HC, Konz B. Deep subcutaneous application of poly-L-lactic acid as a filler for facial lipoatrophy in HIV-infected patients. *Skin Pharmacol Physiol.* 2005;18:273-8.
28. Kim MJ, Leclercq P, Lanoy E, Cervera P, Antuna-Puente B, Maachi M et al. A 6-month interruption of antiretroviral therapy improves adipose tissue function in HIV-infected patients: the ANRS EP29 Lipostop Study. *Antivir Ther.* 2007;12:1273-83.
29. Skiest DJ, Krambrink A, Su Z, Robertson KR, Margolis DM. A5170 Study Team Improved measures of quality of life, lipid profile, and lipoatrophy after treatment interruption in HIV-infected patients with immune preservation: results of ACTG 5170. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;49:377-83.
30. Engelhard P, Humble G, Mest D. Safety of Sculptra: a review of clinical trial data. *J Cosmet Laser Ther.* 2005;7:201-5.
31. Wu XS, Wang N. Synthesis, characterization, biodegradation, and drug delivery application of biodegradable lactic/glycolic acid polymers. Part II: biodegradation. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2001;12:21-34.
32. Varani J, Warner RL, Gharaee-Kermani M, Phan SH, Kang S, Chung JH, et al. Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. *J Invest Dermatol.* 2000;114:480-6.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Márcia C N Yoshioka (in memoriam)

Análise estatística, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura.

Samira Yarak ORCID: 0000-0002-5657-6645

Aprovação da versão final do manuscrito, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Adriana Maria Porro ORCID: 0000-0003-0736-4790

Aprovação da versão final do manuscrito, Concepção e planejamento do estudo, Elaboração e redação do manuscrito, Obtenção, análise e interpretação dos dados, Participação efetiva na orientação da pesquisa, Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, Revisão crítica da literatura, Revisão crítica do manuscrito.

Jane Tomimori ORCID: 0000-0002-2407-6646

Análise estatística; Aprovação da versão final do manuscrito; Concepção e planejamento do estudo; Elaboração e redação do manuscrito; Obtenção, análise e interpretação dos dados; Participação efetiva na orientação da pesquisa; Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; Revisão crítica da literatura; Revisão crítica do manuscrito.