



FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

STEPHANIE CORROCHER PIRES

Utilização do ácido poli-l-láctico Sculptra® para rejuvenescimento facial

São Paulo – SP

2022



STEPHANIE CORROCHER PIRES

Utilização do ácido poli-L-láctico Sculptra® para rejuvenescimento facial

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas- FACSETE como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial

Orientador: Rogério Albuquerque Marques

São Paulo – SP

2022



STEPHANIE CORROCHER PIRES

Utilização do ácido poli-L-láctico Sculptra® para rejuvenescimento facial

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas- FACSETE como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

AGRADECIMENTO

Primeiramente, gostaria de agradecer a minha família, por possibilitar e me encorajar a vencer mais um ciclo profissional. A minha vó e a minha mãe por serem exemplos de mulheres batalhadoras, me mantendo sempre forte para vencer os desafios do dia a dia. E a Deus por me possibilitar vencer mais uma fase da minha carreira profissional.

RESUMO

Através do aprimoramento dos conhecimentos anatômicos da face, o conceito de rejuvenescimento facial, que antes era limitado a uma visão bidimensional, focada na redução de rugas e sulcos, foi expandido a um conceito de visão tridimensional, o qual reconhece como sinais de envelhecimento, não só a perda da textura cutânea e as rugas de expressão, mas também as perdas volumétricas secundárias à remodelação óssea e a redistribuição da gordura facial. Dessa forma, uma nova abordagem se fez necessária, respeitando sexo, etnia, estruturas faciais e desejos do paciente, permitindo resultados naturais e equilibrados. Os bioestimuladores de colágeno, como o PLLA são uma ótima opção no tratamento para o rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de colágeno através de uma resposta inflamatória local subclínica. Apesar do efeito volumizador do Sculptra® permanecer somente por dois ou três dias, o mecanismo de ação permite a correção de sulcos e rugas através da produção de colágeno, com aumento gradual do volume tecidual. Com isso, é importante informar ao paciente que os resultados são visíveis com o passar do tempo. O Sculptra® é um produto seguro e efetivo para rejuvenescimento facial, correção de cicatrizes atróficas, tratamento de flacidez e lipoatrofia associada ao HIV, com resultados satisfatórios e duradouros desde que adequadamente utilizado e bem indicado. O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão de literatura sobre o ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial, abordando suas indicações, técnicas de injeção, resultados esperados e possíveis efeitos adversos.

Palavras chave: Bioestimulador de colágeno. Ácido poli-l-láctico. Rejuvenescimento facial.

ABSTRACT

Through the improvement of the anatomical knowledge of the face, the concept of facial rejuvenation, that before was limited to a bidimensional vision, focused in the reduction of wrinkle and furrow, was expanded to a concept of three-dimensional vision, which recognizes as aging signals, not only the loss of the cutaneous texture and wrinkle of expression, but also the secondary volumetric losses to the bone remodelling and the redistribution of the facial fat. Therefore, a new approach was necessary, respecting gender, ethnicity, facial structures and the patient's wishes, allowing natural and balanced results. Collagen biostimulators, such as the PLLA, are a great treatment option for facial rejuvenation, as they are able to stimulate collagen formation through a subclinical local inflammatory response. Although the volumizing effect of Sculptra® remains only for two or three days, the mechanism of action allows the correction of furrows and wrinkles through collagen production, with a gradual increase in tissue volume. With this, it's important to inform the patient that the results are visible over time. The Sculptra® is a safe and effective product for facial rejuvenation, correction of atrophic scars, treatment of flaccidity and lipoatrophy associated with HIV, with satisfactory and lasting results, as long as it's properly used and well indicated. The objective of this paper is to present a literature review on poly-L-lactic acid for facial rejuvenation, addressing its indications, injection techniques, expected results, and possible adverse effects.

Keywords: Collagen biostimulator. Poly-L-lactic acid. Facial rejuvenation.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA.....	10
3.DESENVOLVIMENTO	11
3.1 Colágeno e envelhecimento cutâneo.....	11
3.2 - Alterações no terço superior, médio e inferior.....	12
3.3 - Histórico do ácido poli-l-láctico	14
3.4 - Propriedades físico-químicas	15
3.5 - Mecanismo de ação	16
3.6 - Indicações	17
3.7 - Reconstituição e hidratação	18
3.8 - Locais de aplicação	18
3.9 - Preparo e anestesia	20
3.10 Técnica de aplicação	21
3.11 - Pós-procedimento	23
3.12 - Recorrência do tratamento e número de aplicações.....	23
3.13- Reações adversas.....	24
3.14 - Associação de procedimentos.....	26
4. DISCUSSÃO	27
5. CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

1. INTRODUÇÃO

Através do aprimoramento dos conhecimentos anatômicos da face, o conceito de rejuvenescimento facial, que antes era limitado a uma visão bidimensional, focada na redução de rugas e sulcos, foi expandido a um conceito de visão tridimensional, o qual reconhece como sinais de envelhecimento, não só a perda da textura cutânea e as rugas de expressão, mas também as perdas volumétricas secundárias à remodelação óssea e a redistribuição da gordura facial. Dessa forma, uma nova abordagem se fez necessária, respeitando sexo, etnia, estruturas faciais e desejos do paciente, permitindo resultados naturais e equilibrados (DONOFRIO, 2000). O conhecimento da relação entre as várias camadas da pele, principalmente derme e hipoderme e dos processos de envelhecimento intrínsecos e extrínsecos, nos permitiram ter uma visão integralista sobre o processo de envelhecimento cutâneo, fundamental para a compreensão da flacidez (BARTUS *et al*, 2013; COLEMAN & GROVER, 2006). A pele é sujeita as agressões diárias que ameaçam o seu equilíbrio, as suas funções e a sua beleza através de produtos químicos, poluição, stress e radiação infravermelha (IV) e ultravioleta (UV). As consequências podem ser tanto visíveis como invisíveis: inflamação, queimaduras, edema e envelhecimento prematuro. As espécies reativas de oxigênio (radical oxygen species – ROS), reações inflamatórias e radiação solar são as principais causas da deterioração do tecido cutâneo. O envelhecimento da pele é manifestado por desidratação, perda da textura e elasticidade, diminuição da espessura, dano na função barreira, aparecimento de manchas, modificação das linhas isotrópicas e, por fim, aparecimento de rugas (LINTNER *et al*, 2009). O processo de envelhecimento intrínseco é um processo que ocorre paralelamente ao envelhecimento de todos os órgãos. Depende do tempo, e resulta de danos endógenos provocados pela acumulação temporal de radicais livres de oxigênio (PUZINA-IVIC, 2008), mas também e principalmente das características genéticas individuais (YAAR, 2008). Ocorre uma degeneração da função tecidual, havendo várias alterações significativas ao nível estrutural da pele (JENKINS, 2002). O envelhecimento extrínseco é um tipo de envelhecimento cutâneo em que os fatores influentes não são a idade, mas sim fatores externos ao organismo. Inicialmente, denominou-se de fotoenvelhecimento pois acredita-se, ainda hoje, que o

principal agente causal é a radiação, nomeadamente, a radiação ultravioleta (UV) e infravermelha (IV). No entanto, existem inúmeros fatores hoje conhecidos e comprovados como influentes e geradores de alterações significativas ao nível cutâneo conduzindo a manifestações clínicas de envelhecimento, designadamente, fatores como o tabaco, a poluição ambiental, o estilo de vida (exercício físico, alimentação, consumo de álcool), o stress fisiológico e físico (RUIVO, 2014).

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido através de uma revisão de literatura. Com base em levantamentos na base de dados PubMed, Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram selecionados artigos científicos e livros publicados nos idiomas português e inglês. Os termos utilizados na busca foram: ácido poli-l-láctico; rejuvenescimento facial; envelhecimento cutâneo e bioestimuladores de colágeno. A partir desta busca foram selecionados para leitura e discussão aqueles considerados mais relevantes para o objetivo de apresentar uma compilação do que se conhece sobre o produto e seu uso no rejuvenescimento facial.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Colágeno e envelhecimento cutâneo

Com o avanço da idade e o passar dos anos, a síntese de colágeno diminui gradativamente, as fibras elásticas tornam-se deformadas e menos flexíveis. O suporte estrutural determinado pela derme vai se perdendo, fazendo com que a pele se torne menos elástica, mais fina e menos hábil para resistir a alterações mecânicas (COUTO; NICOLAU, 2007). Goldfeder (2005) relata que o colágeno muda tanto qualitativamente quanto quantitativamente com o envelhecimento. As mudanças qualitativas refletem-se na diminuição da solubilidade e na alteração de várias propriedades físicas da molécula. O colágeno fica mais estável com a idade. Há um acúmulo no número de ligações covalentes cruzadas entre as cadeias α das moléculas de colágeno e as moléculas de colágeno das fibrilas, à medida que a pessoa envelhece. Episódio que gera um aumento na rigidez e na perda da elasticidade do tecido conjuntivo. A demanda de colágeno no corpo pode sofrer algumas alterações, principalmente ligadas ao envelhecimento e à má alimentação. Durante os primeiros anos até a puberdade, essas deficiências ou alterações do colágeno não são tão visíveis e praticamente não mostram evidências no organismo, mas a falta de colágeno constante torna-se mais nítida quando se entra na fase da maturidade, fase onde há uma possibilidade maior de sofrer fraturas com frequência, onde a rotina diária se torna mais cansativa, a alimentação não supre as necessidades do organismo. É também nessa etapa da vida que começam a aparecer às rugas, pois a pele não tem mais a mesma elasticidade de antes. Esse é um processo natural dos seres vivos, inevitável, mas quando em excesso pode trazer inúmeros prejuízos à saúde, perceptíveis ou não (SANTOS, 2007). No envelhecimento cronológico, a espessura da derme diminui em consequência de mudanças bioquímicas e estruturais das fibras colágenas e elásticas, bem como da substância fundamental. Há redução na síntese de colágeno e aumento de sua degradação, devido ao aumento dos níveis de colagenase. O conteúdo cutâneo de colágeno é reduzido em cerca de 1% ao ano ao longo da vida adulta, iniciando-se ao redor dos 40 anos na mulher e um pouco mais tardiamente, ao redor dos 50 anos, nos homens. As fibras de colágeno remanescentes apresentam-se desorganizadas, mais compactas e

fragmentadas. As fibras elásticas diminuem em número e diâmetro. A quantidade de mucopolissacárides da substância fundamental está reduzida, especialmente o ácido hialurônico. Essas mudanças influenciam negativamente o turgor da pele e o colágeno. A hipoderme apresenta afinamento ocasionado pelo envelhecimento, pelo emagrecimento ou por práticas desportivas de alta *performance* em que há redução do índice de massa corporal. À palpação, esses pacientes referem sentir a pele fina e sem consistência, com falta de “enchimento”. As mudanças que ocorrem nesses tecidos podem ter grande influência nas áreas vizinhas, levando a uma cascata de eventos secundários. Embora as principais queixas que levam o paciente a procurar o tratamento sejam rugas e sulcos, é importante considerar que essas alterações são resultado da lenta e progressiva mudança que se instala em todas as estruturas da face (YAAR & GILCHREST, 2008; BEER, 2009; GOLDMAN, 2011). Deve-se destacar que o envelhecimento cutâneo é regulado pela genética do indivíduo, mas fatores ambientais, principalmente a exposição ao sol, e deficiências nutricionais são fatores acelerando o processo do envelhecimento. Entre outros efeitos lesivos das radiações ultravioletas estão a depleção da vitamina C da pele, um dos maiores estimulantes de colágeno, alteração da síntese de DNA epidérmico e redução irreversível dos melanócitos, reduzindo assim a melanina, que é a proteção natural contra os raios ultravioletas. Esses danos provocam a formação de rugas e manchas na pele (SANTOS, 2007).

3.2 - Alterações no terço superior, médio e inferior

Segundo COIMBRA *et al*, 2014 mudanças estruturais decorrentes do processo de envelhecimento da face estão relacionadas com ação muscular, flacidez da pele, perda da sustentação óssea e diminuição do volume dos compartimentos de gordura faciais, que, com o passar dos anos, geram alterações em seu contorno. A remodelação óssea craniofacial é um importante contribuinte para o envelhecimento facial (SHARABI *et al*, 2010). Durante o envelhecimento ocorrem na face mudanças de diferentes tipos. No terço superior elas estão relacionadas ao dano crônico pela luz ultravioleta, aos músculos intrínsecos da expressão facial e a suas influências na pele e às mudanças gravitacionais da

perda da elasticidade tecidual. No terço médio resultam de uma combinação de fotoenvelhecimento, perda do tecido subcutâneo, perda de elasticidade cutânea e remodelamento de estruturas ósseas e cartilaginosas. O septo orbital pode enfraquecer com o tempo, permitindo protrusões da gordura da pálpebra inferior ou superior. Entretanto, algumas pessoas podem experimentar perda do tecido subcutâneo palpebral, o que provoca aspecto de afundamento. A região malar pode ser afetada pela perda de volume da gordura bucal que está localizada entre o músculo masseter anteriormente e o músculo bucinador posteriormente. Os mecanismos de suporte da ponta nasal podem tornar-se inelásticos e se alongar com a idade, resultando na ptose da ponta nasal e em aparente alongamento do terço médio da face. No terço inferior, as alterações resultam da combinação de dano crônico pela luz ultravioleta, perda da gordura subcutânea, mudanças devidas aos músculos da expressão facial e do pescoço, mudanças gravitacionais por perda da elasticidade tecidual e remodelamento de estruturas ósseas e cartilaginosas. A dentição e a reabsorção dos ossos maxilares e mandibulares podem resultar em perda generalizada de tamanho e volume. O queixo roda anteriormente e fica mais afilado e protruso. Além da diminuição do volume labial propriamente, a ptose da ponta do nariz também pode contribuir para a aparência de lábio superior diminuído (CARRUTHERS & CARRUTHERS, 2005; BARTLETT *et al*, 1992; COLEMAN & GROVER, 2006; MANDELSON & WONG, 2012; SALASCHE *et al*, 1988). Descreve-se na literatura que, na juventude, o rosto é moldado como um triângulo invertido, com o ápice voltado para baixo, o que se traduz em um terço médio bem definido. Com o processo de envelhecimento, a mudança na estrutura facial faz com que os contornos e o volume sejam perdidos, invertendo-se o triângulo da juventude Chamamos de “quadralização” da face as mudanças nos contornos faciais decorrentes do envelhecimento: na juventude a face tem a forma de um trapézio invertido e com o passar do tempo tende a tornar-se um quadrado (COIMBRA *et al*, 2014).

(Figura 1)

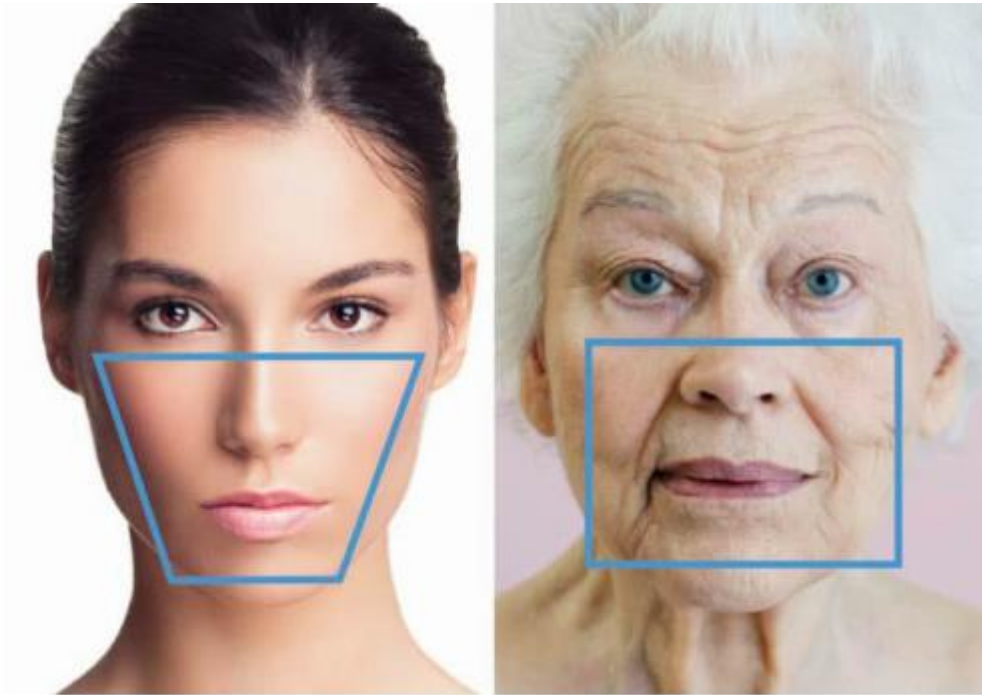


Figura 1: “Quadralização facial” decorrente do envelhecimento (imagem extraída de COIMBRA *et al*, 2014).

Em se tratando de procedimentos e alternativas para amenizar os danos causados pelo envelhecimento da pele, procedimentos minimamente invasivos, como o uso de preenchedores dérmicos, como os bioestimuladores tratam desde linhas finas e rugas até a devolução de volume da face envelhecida (PARADA *et al*, 2016).

3.3 - Histórico do ácido poli-L-láctico

O ácido poliláctico (PLA) foi originalmente sintetizado a partir de α -hidroxiácidos por químicos franceses em 1954. O polímero tem sido usado com segurança em materiais de sutura reabsorvíveis, placas e parafusos ortopédicos, neurológicos, e cirurgias craniofaciais. PLA forma as moléculas quirais de ácido poli-L-láctico (PLLA), poli-D-láctico ácido, poli-D,L-ácido láctico (PDLLA) e meso-PLA. Apenas PLLA e PDLLA foram amplamente estudados e têm mostrado resultados promissores. Em 1999, o PLLA injetável foi aprovado para uso na Europa (New-Fill; Biotech Industry SA, Luxemburgo). O PLLA é usado para aumentar os volumes das áreas deprimidas da pele, particularmente para corrigir depressões da pele, como vincos, rugas, dobras, cicatrizes e áreas periorculares. PLLA

também é útil para tratar lesões degenerativas da pele devido ao envelhecimento. Em agosto de 2004, o PLLA injetável (Sculptra; Dermik Laboratories, Bridgewater, NJ) foi aprovado para o tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV nos Estados Unidos. Em 2009, essa aprovação foi ampliada para incluir aplicações cosméticas (LIN *et al.*, 2019).

3.4 - Propriedades físico-químicas

O ácido poli-L-láctico (PLLA) é um polímero biocompatível, reabsorvível, que induz a neocolagênese através de resposta inflamatória subclínica. É derivada do ácido láctico, naturalmente produzido por contração muscular. O produto é apresentado na forma de pó liofilizado em frasco estéril, contendo manitol não pirogênico, croscarmelose sódica e micropartículas de PLLA (97,5% mais água) de 40-63 microns de diâmetro, da família dos ácidos alfa-hidróxidos, produzidos a partir da fermentação do milho. O tamanho das partículas evita que elas sejam fagocitadas por macrófagos da derme ou atravessem as paredes de capilares, mas são pequenas o suficiente para ser injetadas por agulhas 26G (VOHELLE, 2004; ALIJOTAS *et al.*, 2009; FITZGERALD & VLEGGAR, 2011; APIKIAN *et al.*, 2007).



Figura 2: Sculptra Aesthetic. Imagem extraída de Contox, 2022

3.5 - Mecanismo de ação

O ácido poli-L-láctico é um bioestimulador de colágeno, seu mecanismo de ação se deve a uma inflamação tecidual subclínica desejada, que consiste na estimulação de fibroblastos, produzindo o resultado cosmético desejado.

O novo colágeno começa a se formar após um mês e continua a aumentar por período de nove meses a um ano. No sexto mês muitas partículas tornam-se porosas e circundadas por macrófagos. Ao final desse período não há evidências de fibrose, e as partículas de PLLA desaparecem (MACHADO FILHO *et al*, 2013). O ácido poli-L-láctico é degradado por hidrólise, seguido pelo processo de oxidação do ácido láctico, que por sua vez é convertido em ácido pirúvico. Na presença da acetil-coenzima A, ocorre liberação de CO₂ e água, podendo sua eliminação ser feita através da urina, fezes e respiração. Nenhuma quantidade significativa de resíduos de degradação é encontrada em órgãos vitais, e o produto é completamente eliminado em cerca de 18 meses. (HADDAD *et al*, 2017). Segundo Buckingham (2013), o preenchimento com PLLA e a técnica com gordura autóloga representam as duas principais escolhas de tratamento na reposição de volume facial. Ao comparar os dois métodos, o autor salienta que o PLLA apresenta a desvantagem de necessitar de mais de uma sessão de aplicação, mas, por outro lado, nessa técnica utiliza-se apenas anestesia local, o que representa uma vantagem sob a técnica de gordura autóloga, onde o anestésico requer uma recuperação longa, de duas a três semanas. Pesquisas demonstram aumento de quatro a seis milímetros de espessura dérmica, comprovado por ultrassom Doppler, evidenciando a sustentação por 96 meses. Um estudo ultrassonográfico em pacientes com lipoatrofia associada ao HIV mensurou aumento de 151% de espessura dérmica em 12 meses e 196% de aumento de espessura dérmica em 24 meses em pacientes que foram tratados com quatro sessões de PLLA, confirmando que o efeito de neocolagênese perdura por muitos meses após a injeção do produto. Outro estudo clínico submeteu 12 pacientes ao tratamento com três sessões de ácido poli-L-láctico, uma vez ao mês, sendo utilizado um frasco a cada sessão. As regiões tratadas foram periorbitária, superior do zigoma, nasolabial, malar, bucal, pré-auricular, comissuras periorais e linha mandibular. Ao final do tratamento todos os pacientes mostraram-se satisfeitos com o resultado.

3.6 - Indicações

A melhor indicação para o Sculptra, ácido poli-L-láctico é utiliza-lo como bioestimulador tridimensional em pacientes que desejam aparência natural sem o aspecto de cansaço. Perda de gordura hipodérmica e/ou subcutânea devido ao envelhecimento, perda de peso, trauma, lipoatrofia secundária a doenças, injeção de corticoide e após cirurgia de *facelift* (THIOLY-BENSOUSSAN, 2006; FITZGERALD, 2011; VLEGGAR, 2011; RENDON, 2012).

O Sculptra – PLLA aumenta a espessura e a firmeza da pele e reduz a aparência de rugas (NARINS *et al*, 2011). A aplicação do Sculptra se faz em diferentes planos como o supraperiosteal, subcutâneo e subdérmico. É importante salientar que a aplicação não é realizada diretamente em rugas, linhas e sulcos (aplicação bidimensional), mas em áreas flácidas e atróficas da face (aplicação tridimensional), numa tentativa de tratar a perda de volume subjacente (FITZGERALD; VLEGGAR, 2011; GRAIVIER, 2006; BEER, 2009; RENDON, 2012; MACHADO *et al*, 2013). O Sculptra – PLLA é indicado para a melhoria da flacidez da pele decorrente do processo de envelhecimento, aumento volumétrico de áreas deprimidas como sulcos, rugas, depressões cutâneas, cicatrizes atróficas e alterações decorrentes de lipoatrofia ou remodelação óssea da área tratada. Promove a melhora no contorno facial, incluindo linhas mandibulares, sulcos nasogenianos, região temporal, região malar e correção de linhas de marionete, restaurando a forma harmônica da face (BEER, 2009). Deve ser evitado o uso do PLLA em algumas áreas faciais como regiões perioral e periorbitais, que são as regiões de hipermobilidade muscular, e não está indicado para preenchimento de lábios (MACHADO FILHO *et al*, 2013). Em casos de infecção ou processo inflamatório local, doenças autoimunes em atividade, colagenoses, gravidez, na presença de preenchedores definitivos ou quando existe histórico de quelóides ou hipersensibilidade aos componentes é contraindicado a utilização do ácido poli-L-láctico (HADDAD *et al*, 2017). O uso contínuo de imunossuppressores e anti-inflamatórios como os corticóides em pacientes precisam ser analisados com muita cautela, pois a supressão da resposta inflamatória durante o tratamento com prednisona pode levar a uma

resposta subterapêutica. Após a descontinuidade ou interrupção da prednisona, pode ocorrer resposta exagerada com o PLLA (MACHADO FILHO *et al*, 2013).

3.7 - Reconstituição e hidratação

Segundo SANTINI *et al* (2013), quando lançado, o ácido poli-L-láctico era reconstituído em 3 ml de água destilada, 30 minutos antes de sua aplicação. Atualmente, a maioria dos autores apresentam reconstituição que varia de 5 a 10 ml, acrescido ou não de lidocaína 2%, deixando a solução repousar entre 24 e 72 horas e agitando-a durante 1 minuto até obtenção de um gel homogêneo e translúcido. A Galderma, anunciou em março de 2021, o relançamento europeu do Sculptra – Ácido poli-L-láctico, com um novo protocolo de administração, mais rápido e mais confortável para o paciente. O Sculptra agora pode ser administrado logo após a reconstituição de dois minutos e com a adição opcional de lidocaína 2% para conforto do paciente (GALDERMA AESTHETICS, 2021). O protocolo atualizado, é baseado em novos dados de estudos físico-químicos, bem como resultados de um estudo multicêntrico randomizado, cego para avaliador, grupo paralelo (NCT03780244) avaliando a segurança e eficácia de duas diluições diferentes de Sculptra. Este estudo demonstrou que o tratamento imediatamente após uma reconstituição de dois minutos usando o maior volume de água para injeção (9 ml) incluindo ou não lidocaína, foi bem tolerado, causou menos dor na injeção e foi comparável ao do grupo de referência (Sculptra 5 ml) na redução de rugas (BAUMANN *et al*, 2020). A técnica apropriada de preparo e aplicação do ácido poli-L-láctico é fundamental para a otimização dos resultados. Isso inclui a correta reconstituição e hidratação do produto, a aplicação nas áreas específicas sob anestesia local e a massagem de toda a área injetada após o procedimento, garantindo correta dispersão do produto (HADDAD *et al*, 2017).

3.8 - Locais de aplicação

A seleção dos locais de aplicação deve levar em consideração o dinamismo tecidual e espessura dérmica suficiente para permitir profundidade apropriada de injeção. As indicações cosméticas do ácido poli-L-láctico, em indivíduos

hígidos portadores de fotoenvelhecimento, não só abrangem diversas áreas da face (têmporas, região periorbital, sulco nasogeniano, áreas zigomáticas superior, malar, bucal, periauricular e comissura perioral), mas, também, não faciais (mãos, pescoço, cicatrizes de acne, cicatrizes atróficas e “V” do decote (WOERLE; HANKE; SATTLER, 2004). As regiões mais tratadas com o PLLA são: a região temporal e zigomática, sendo também usada em casos de contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, região mentoniana e correção de linhas de marionete (SANTOS, 2021).

A figura 2 demonstra os locais de aplicação do ácido poli-L-láctico, enquanto a figura 3 mostra os locais em que não deve ser utilizado.



Figura 3: Áreas de aplicação do ácido poli-L-láctico – Sculptra (imagem extraída de GALDERMA AESTHETICS).



Figura 4: Locais em que o ácido-poli-L-láctico não deve ser aplicado (imagem extraída de HADDAD *et al*, 2017).

3.9 - Preparo e anestesia

É imprescindível a documentação fotográfica (frente, laterais e oblíquos) por se tratar de procedimento realizado em série com o benefício gradual ao longo de meses. As áreas a tratar devem ser marcadas com o paciente sentado (LACOMBE, 2009; HADDAD *et al*, 2017). Lowe *et al* (2009); Sherman (2006) preconizaram para a aplicação realizar a antissepsia da pele com clorexidine e aplicar lidocaína a 4% 30 minutos antes do procedimento. Sherman também aplica blocos de gelo antes e após a injeção para diminuir a dor, estimular a vasoconstrição e reduzir a formação de hematomas e equimoses. Haddad *et al* (2017) sugere fazer a antissepsia da pele com clorexidine alcoólica a 2% a fim de evitar complicações infecciosas no pós-procedimento, e recomenda 2ml de lidocaína a 2% perfazendo volume total para aplicação de 10ml. Recomenda-se aplicar anestésico tópico 30-60 minutos antes da aplicação, e alguns autores acrescentam o anestésico à solução imediatamente antes da aplicação. Outros autores sugerem bloqueios dos nervos infraorbitários e mentonianos (SALLES

et al, 2008; BURGESS (2008); LACOMBE (2009); HAMILTON, BURGESS (2010). Palm e Chayavichitsilp (2012) relataram que a dor é percebida quando a agulha ultrapassa a derme ou quando encosta no periósteo.

3.10 - Técnica de aplicação

A técnica de aplicação consiste em utilizar seringas de um a três ml e agulha 18G para retirar o produto do frasco. O uso de agulhas e/ou cânulas varia de acordo com o plano de aplicação. Podem ser utilizadas agulhas de calibre 24G, 25G ou 26G e cânulas de calibre 21G, 22G ou 23G. Para minimizar o risco de obstrução da agulha, é desejável que a solução esteja em temperatura ambiente no momento da aplicação (MACHADO FILHO *et al*, 2013; HADDAD *et al*, 2017). O ácido poli-l-láctico deve ser injetado no plano supraperiosteal em áreas com suporte ósseo (0,1 a 0,3ml/cm²), ou no subcutâneo onde não houver arcabouço ósseo (0,2ml/cm²). Regiões intradérmicas devem ser evitadas, pelo maior risco de formação de pápulas e nódulos. No plano supraperiosteal, a técnica de aplicação em bólus é a mais apropriada. A agulha deve ser introduzida na pele no ângulo de 90°, até o momento em que a mesma toque o periósteo; em seguida, deve-se realizar aspiração, para evitar aplicação intravascular. No plano subcutâneo, recomenda-se a realização de pertuito prévio com agulha de maior calibre, utilizando-se a técnica de retroinjeção em leque, que consiste em injeção retrógrada a partir de um único ponto de entrada para cobrir áreas mais extensas. Deve-se interromper a injeção quando três quartos da cânula estiverem aparentes, a fim de evitar superficialização do produto, o que poderia provocar o surgimento de pápulas e nódulos. A aplicação deve ser realizada em ritmo contínuo durante a retroinjeção, para evitar depósitos do ácido em uma única região. A seringa deve ser mantida paralela à superfície da pele durante a aplicação, o que mantém a agulha pérvia durante o procedimento (HADDAD *et al*, 2017; SHERMAN,2006).

A figura 4 mostra os locais de aplicação supraperiosteal, subdérmica e subcutânea do ácido poli-l-láctico:

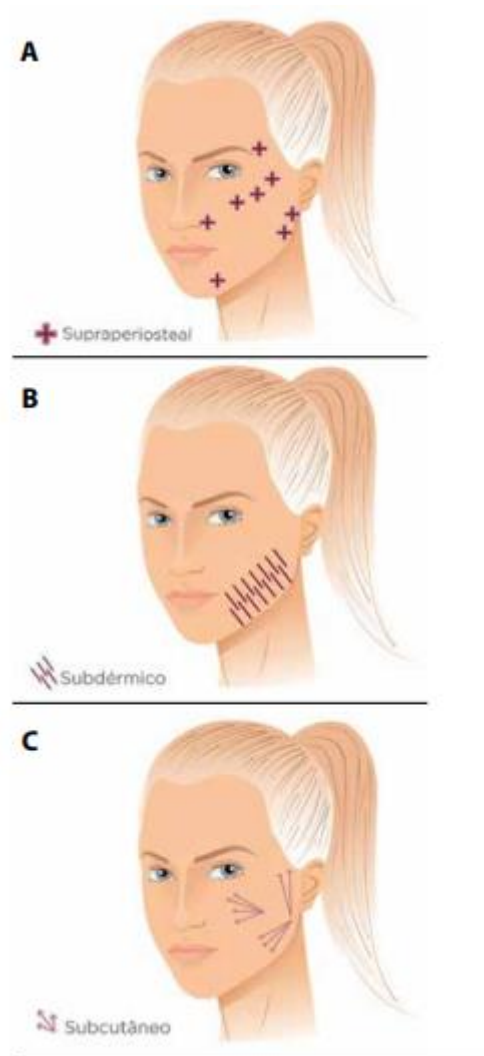


Figura 5: **A**- Locais de aplicação supraperiosteal; **B**- subdérmico e **C**- subcutâneo, do ácido poli-l-láctico (imagem extraída de HADDAD et al, 2017).

O protocolo de tratamento de Fitzgerald e Vleggar (2011), consiste em aplicar com a técnica de "X" ou leque a quantia de 0,1-0,3ml/cm no subcutâneo profundo na região medial de bochechas e mento, e subcutâneo superficial na região parotídea e massetéica, além de aplicações supraperiosteais em zigoma, maxila e mandíbula usando 0,2-0,3ml/cm. Na região temporal aplica-se bólus de 0,3-0,5ml/cm de produto. Lacombe (2009), preconiza que na margem infraorbitária, a aplicação seja realizada com agulha longa na lateral da órbita em pequenos depósitos supraperiosteais, evitando equimoses e a superficialização do produto através do músculo. E agulha longa e aplicação em forma de leques ou "X", na metade inferior da face, a fim de diminuir o número de puncturas.

Palm e Chayavichitsilp (2012), relataram modificações das técnicas utilizadas, referindo fazer uso da técnica há cinco anos, sem nenhuma complicação. Injeções supraperiosteais em região temporal, abertura piriforme, zigoma, fossa canina e bólus em sulco mandibular anterior, sendo que a aplicação na abertura piriforme e região mentoniana é realizada por acesso intraoral, e também realizam a aplicação de PLLA em fundo de sulco gengival superior e inferior. O restante é aplicado em forma de leque como já descrito anteriormente.

3.11 - Pós-procedimento

Após cada sessão do tratamento, o paciente deve ser orientado a massagear a área cinco vezes ao dia, por cinco minutos, durante cinco dias (LOWE et al, 2009; GOLDMAN, 2011; FABI & GOLDMAN, 2012; FITZGERALD & VLEGGAR, 2011; SADIK, 2008; PETERSON & GOLDMAN, 2011). Pode-se utilizar cremes emolientes para minimizar o atrito durante a massagem. A massagem garante a distribuição do produto e previne a formação de pápulas e nódulos (NARINS, 2008). Segundo HADDAD *et al*, 2017, o massageamento da área tratada é ponto fundamental na aplicação do ácido poli-l-láctico, garantindo a distribuição uniforme e melhores resultados. Recomenda-se a utilização de clorexidine a 2% degermante, pelo efeito antisséptico e facilitador na massagem. O paciente deve ser orientado a lavar bem as mãos e a face, e massagear a área de aplicação duas a três vezes ao dia, durante cinco minutos, por sete dias.

3.12 - Recorrência do tratamento e número de aplicações

A quantidade de produto a ser utilizado está relacionado com a área de superfície a ser tratada e quer requer volumização, além da necessidade de cada paciente, de acordo com o grau de envelhecimento, idade, lipoatrofia e flacidez (PALM & CHAYAVICHITSILP, 2012; FITZGERALD & VLEGGAR, 2011). Para Haddad et al, 2017, o planejamento do número de frascos necessários para o tratamento inteiro, consideramos um frasco por década de vida, a partir de 30 anos. Assim, um paciente de 30 anos necessitará de três frascos, um de 40 anos, de quatro frascos, e assim sucessivamente. Embora grande parte dos tratamentos necessite de um frasco por sessão e duas ou três sessões, pacientes portadores

de lipoatrofia mais severa podem precisar de dois frascos por sessão, e até cinco ou mais sessões para alcançarem resultados satisfatórios (LACOMBE, 2009; SHERMAN, 2006). É imprescindível a realização da técnica correta, para que haja distribuição uniforme do produto em cada região, não podendo ser concentrada num foco em particular ou em defeitos específicos do paciente.

O intervalo entre as sessões frequentemente situa-se entre quatro e oito semanas até o final do tratamento, que pode continuar até que o paciente esteja satisfeito com os resultados, algo que ocorre em geral após três a cinco sessões (GOLDMAN, 2011; BASSICHIS *et al*, 2012; HAMILTON, 2010). A regra “tratar, esperar e avaliar” deve ser usada para guiar as injeções subsequentes. A recomendação é programar uma reavaliação para possível novo tratamento entre quatro a seis semanas após a primeira aplicação. Alguns autores como Goldman, 2011, após a terceira sessão, aguardam intervalo de 12 semanas para avaliar se existe necessidade de tratamento adicional. Em razão do volume da reconstituição do produto, o paciente deixará o consultório com a aparência de estar preenchido, devendo estar informado que esta melhora desaparecerá em breve e deverá aguardar a produção de colágeno que se inicia entre seis e oito semanas. O resultado final será alcançado no período de quatro a seis meses (LACOMBE, 2009). O tratamento de manutenção é indicado normalmente um ano após o término do tratamento inicial, necessitando de menos aplicações, geralmente uma ou duas, e menor quantidade de ácido poli-L-láctico (FITZGERALD, 2009). Os resultados poderão ser mantidos por três ou mais anos, segundo Lacombe, uma vez que a volumização tenha sido alcançada.

3.13 - Reações adversas

Procedimentos injetáveis, como o ácido poli-L-láctico frequentemente causam algum tipo de desconforto, eritema, edema ou hematoma, que em geral são transitórios e se resolvem espontaneamente. Por outro lado, existem reações adversas mais sérias, pouco comuns, trata-se das complicações causadas pelo uso de diferentes produtos injetados na face, causando pápulas, nódulos não inflamatórios e granulomas, infecções e fenômenos vasculares, como necrose cutânea e cegueira (HADDAD *et al*, 2017). Eventos adversos como os nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas e eventos vasculares, são mencionados

na literatura, no entanto, complicações sistêmicas potencialmente mais sérias são pouco comuns. O desenvolvimento de nódulos e pápulas são mais frequentes, mas acredita-se que estejam relacionados a considerações técnicas, como acúmulo do material, reconstituição inadequada do produto, aplicação do produto em plano superficial e falta de cuidados pós-procedimento. Através de uma revisão retrospectiva de 5 anos, Daines e Williams (2013), determinaram os números e os tipos de complicações associadas aos preenchimentos de tecidos moles injetáveis, onde relataram apenas 6 complicações de 811 pacientes tratados com PLLA, onde, 5 foram casos de nódulos subcutâneos e 1 caso de dermatite perioral. Com incidência menor que 0,1%, os granulomas são considerados complicações raras. São diferenciados dos nódulos fibróticos por terem seu início tardio, meses ou anos após a injeção, apresentando sensibilidade, inchaço, eritema e ocasionalmente supuração. Acredita-se ser um processo de natureza sistêmica, como uma resposta exagerada ao material injetado, infecção bacteriana de crescimento lento e por formação de biofilmes. Além disso, sua associação com preenchedores permanentes é contraindicada devido grande risco de formação de granulomas, comprovado por Rendon (2012), que relatou em um caso de combinação entre preenchedor de longa duração e preenchedor permanente, uma formação granulomatosa. A paciente desenvolveu granulomas na testa, glabella e sulco nasolabial após ser injetado PLLA nas áreas das bochechas e mandíbula, cerca de 15 anos após o uso do silicone. O tratamento dos nódulos inflamatórios tardios é voltado para a tentativa de deter a secreção aumentada de substâncias intersticiais e a invasão de células inflamatórias na lesão. O indicado são o uso de corticosteroides, antibióticos (sistêmicos e/ou intralesionais) e de antimetabólitos como o 5-fluoracil, que tem ação contra bactérias gram-negativas. A hialuronidase pode ajudar a desfazer a matriz do biofilme (VLEEGGAR et al, 2014). A assepsia e antissepsia rigorosas por ocasião da aplicação, diminuem drasticamente o risco de infecções agudas ou tardias. As infecções agudas são caracterizadas clinicamente por nódulos inflamatórios, podendo ser diagnosticadas por meio de ultrassonografia, exame bacteriológico e cultura. O tratamento para infecções deve ser conduzido com antibioticoterapia sistêmica e drenagem do material, caso haja flutuação (HADDAD *et al*, 2017). Fenômenos vasculares também são citados em literatura, dentre as complicações raras. Necrose cutânea, a qual

pode ser causada por injeção intravascular, vasoespasma ou compressão extrínseca pela injeção de qualquer produto; e amaurose causada por injeção intra-arterial na artéria oftálmica e artéria central retiniana. O material pode ser acidentalmente injetado em um ramo distal da artéria oftálmica, tal como a artéria supratrocLEAR, caminhar em fluxo retrógrado por ramos periféricos extraorbitais e ser propelido em direção ao tronco principal da artéria oftálmica, podendo assim causar a cegueira (ROBERTS & ARTHURS, 2012; GUARDIANI & DAVISON, 2012).

3.14 - Associação de procedimentos

O uso do PLLA associado a outros procedimentos para rejuvenescimento facial já encontra respaldo na literatura. Autores tem combinado o ácido poli-L-láctico a luz intensa pulsada ou laser fracionado não ablativo em casos de pacientes que apresentam fotodano e flacidez cutânea. Os tratamentos podem ser realizados na mesma sessão, desde que sejam feitos antes da aplicação do PLLA, para evitar contaminação das ponteiros com sangue. É possível também o uso de ácido hialurônico e ácido poli-L-láctico em uma mesma sessão, desde que em áreas diferentes (GOLDMAN, 2008; LOWE, 2006). Rendon (2012), associa ácido hialurônico ou hidroxapatita de cálcio desde que sejam realizados com intervalo de 30 dias entre um procedimento e outro. Segundo experiência de Fabi e Goldman (2015), a aplicação de luz pulsada seguida de ultrassom microfocado e da aplicação do ácido poli-L-láctico parece segura quando realizada nessa sequência. Este mesmo grupo propôs o uso do ultrassom microfocado imediatamente antes da aplicação do ácido poli-L-láctico no mesmo dia, com o objetivo de tratar múltiplos planos, e concluíram que a combinação propicia abordagem sinérgica e efetiva para o tratamento de múltiplos planos da face, pescoço e colo.

4. DISCUSSÃO

Os bioestimuladores de colágeno, como o PLLA são uma ótima opção no tratamento para o rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de colágeno através de uma resposta inflamatória local subclínica. Seu mecanismo de ação foi estudado por diversos autores como Fitzgerald e Vleggaar (2011), que encontraram nesta substância uma resposta tecidual humana efetiva para neocolagênese. Apesar do efeito volumizador do Sculptra® permanecer somente por dois ou três dias, o mecanismo de ação permite a correção de sulcos e rugas através da produção de colágeno, com aumento gradual do volume tecidual. Com isso, é importante informar ao paciente que os resultados são visíveis com o passar do tempo. O ácido poli-l-láctico é considerado um bioestimulador biodegradável e semipermanente, tendo seus efeitos sendo relatados como duradouros, com longevidade de até 4 anos, sem necessidade de retoques, conforme estudo de Rendon (2012). No entanto, a duração dos efeitos pode variar devido a fatores específicos de cada paciente, que devem ser analisados durante anamnese e análise facial. A principal indicação do produto é melhorar o aspecto da pele e flacidez cutânea decorrente do envelhecimento, além de devolver os volumes e contornos faciais perdidos, de forma sutil e com aspecto natural, através da bioestimulação de um novo colágeno, por isso o produto não é aplicado diretamente em rugas, sulcos e linhas, mas em áreas flácidas e atróficas da face, buscando um tratamento tridimensional, atuando nos planos subdérmico, subcutâneo e supraperiosteal, na tentativa de tratar a perda de volume subjacente. No tratamento de pacientes com cicatrizes de acne, Sadiki e Palmisano (2009), em seu estudo com PLLA, relataram resultados favoráveis. Também foram encontrados resultados altamente satisfatórios com relação aos pacientes com lipoatrofia facial associada ao HIV, tratados com o ácido poli-l-láctico, segundo Bassichis et al (2012). Alguns pontos foram apontados como sendo muito importantes para alcançar o sucesso do tratamento. O PLLA necessita de reconstituição e tempo de repouso do produto antes de sua aplicação, como descritos em bula, a fim de evitar formação de nódulos e obstrução da agulha e/ou cânulas. É de extrema importância o cuidado na manipulação para diminuir ao máximo a chance de contaminação do produto. Outro ponto crítico é a aplicação no plano correto,

além de individualizar a quantidade de produto e o número de sessões necessárias, seguindo sempre a regra de tratar, esperar e avaliar, diminuindo assim os riscos de efeitos adversos. O paciente deve ter ciência sobre a necessidade das massagens pós-procedimento, realizadas tanto pelo profissional após a aplicação do PLLA, quanto do paciente, que deve realiza-las 5 vezes ao dia, por 5 minutos, durante 5 dias. Embora os bioestimuladores de colágeno sejam uma ótima opção para o tratamento de variadas áreas da face, estudos mostram que existem áreas mais propensas a efeitos adversos, sendo contraindicadas as regiões dinâmicas e esfínterianas da face, tais como lábios e a região periorbital, pois o movimento repetitivo pode levar a acúmulo do produto e posterior aparecimento de nódulos. Além disto, não é recomendada a combinação de bioestimuladores permanentes (PMMA) ou silicone com qualquer outro bioestimulador, por haver grande risco de formação de granulomas. Assim como os preenchedores dérmicos, os bioestimuladores de colágeno são bem tolerados, no entanto, é comum após a aplicação, o desconforto, hematomas, eritemas ou edemas locais, leves e transitórios, com resolução espontânea. As complicações sistêmicas são raras. Eventos adversos como nódulos, pápulas e granulomas também são descritos com menor incidência. Acredita-se que para o sucesso do tratamento, é necessária uma cuidadosa avaliação facial e adequada indicação do procedimento, do emprego da técnica correta de preparo e aplicação do produto, e por fim de características individuais do paciente.

5. CONCLUSÃO

O ácido poli-L-láctico provoca neocolagênese, em função do seu mecanismo de ação, que promove reação tecidual local e gradual, restaura o volume perdido e a espessura dérmica; O Sculptra® é um produto seguro e efetivo para rejuvenescimento facial, correção de cicatrizes atróficas, tratamento de flacidez e lipoatrofia associada ao HIV, com resultados satisfatórios e duradouros desde que adequadamente utilizado; Os resultados estéticos obtidos com o uso do PLLA são equivalentes aos observados com o enxerto de gordura autóloga, porém sem as dificuldades e a demora que envolvem um procedimento cirúrgico; O Sculptra® quando bem indicado, é uma excelente opção no tratamento de envelhecimento cutâneo, é importante ressaltar que o resultado final do tratamento depende da individualidade de cada paciente, a experiência do profissional com o produto, a expectativa do paciente em relação aos resultados, tempo para obtenção dos resultados, entre outras variáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Apikian M, Roberts S, Goodman GJ. **Adverse reactions to polylactic acid injections in the periorbital area.** J Cosmet Dermatol. 2007;6(2):95-101

Bartus C, William Hanke C, Daro-Kaftan E. **A decade of experience with injectable poly-L-lactic acid: a focus on safety.** Dermatol Surg. 2013;39(5):698-705.

Bartlett SP, Grossman R, Whitaker LA. **Age-related changes of the craniofacial skeleton: na anthropometric and histologic analysis.** Plast Reconstr Surg. 1992;90(4):592-600

Bassichis B, Blick G, Conant M, Condoluci D, Echavez M, Eviatar J, *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;38(7 Pt 2):1193-205.

Beer K. **Dermal fillers and combinations of fillers for facial rejuvenation.** Dermatol Clin. 2009;27(4):427-32

Bessa VAL. **O uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 4901-4911 mar./apr., 2022.

Burgess CM. **Treatment of facial asymetry with poly-L-lactic Acid: a case study.** Aesthetic Plast Surg. 2008;32(3):552-4.

Carruthers J, Carruthers A. **Técnicas de preenchimento.** Rio de Janeiro: Elsevier;2005.

Coleman SR, Grover R. **The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topograpy.** Aesthet Surg J. 2006;26(1S):S4-9.

Dal' Asta Coimbra D, Caballero NU, Stefanello BO. **“Quadralização facial” no processo de envelhecimento.** Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 6, núm. 1, 2014, pp. 65-71

Daines SM, Williams EF. **Complications associated with injectable soft-tissue fillers.** JAMA Facial Plastic Surgery, 2013.

Donofrio LM. **Fat distribution: a morphologic study of the aging face.** Dermatol Surg. 2000;26(12):1107-12.

Fabi SG, Goldman MP. **The safety and efficacy of combining poly-L-lactic acid with intense pulsed light in facial rejuvenation: a retrospective study of 90 patients.** Dermatol Surg. 2012;38(7 Pt 2): 1208-16

Fitzgerald R, Vlegaar D. **Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid.** Dermatol Ther. 2011;24(1):263-77

Galderma Aesthetics. www.galderma.com.br. 2021.

Goldman MP. **Cosmetic use of poly-L-lactic acid: my technique for success and minimizing complications.** Dermatol Surg. 2011;37(5):688-93

Guardiani E, Davison SP. **Angioedema after treatment with injectable poly-L-lactic acid (Sculptra).** Plast Reconstr Surg. 2012;129(1):187e-189e.

Hamilton TK, Burgess CM. **Considerations for the use of injectable poly-L-lactic acid in people of color.** J Drugs Dermatol. 2010;9(5):451-6.

Haddad, A. et al. **Recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for skin laxity in off-face areas.** Journal of Drugs in Dermatology: JDD, v. 18. n. 9, p. 217-223, 2019.

Lacombe V. **Sculptra: a stimulatory filler.** Facial Plast Surg. 2009;25(2):95-9.

Lowe NJ, Maxwell CA, Lowe P, Shah A, Patnaik R. **Injectable poly-L-lactic acid: 3 years of aesthetic experience.** Dermatol Surg. 2009;35(Suppl 1):344-9.

Lowe NJ. **Dispelling the myth: appropriate use of poly-L-lactic acid and clinical considerations.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(Suppl 1):2-6.

Lyn C.Y. et al. **Efficacy and safety of poly-D, L-lactic acid microspheres as subdermal fillers in animals.** Plastic and Aesthetic Research, v.6, n.16, 2019.

Mandelson B, Wong CH. **Changes in the Facial Skeleton With Aging: implications and Clinical Applications in Facial Rejuvenations Age-related changes of the orbit and midcheek and the implications for facial rejuvenation.** Aesthet Plast Surg. 2012;36(4):753-60

Machado Filho, C.D.S. et al. **Ácido poli-L-láctico: um agente bioestimulador.** Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 5, n. 4, p. 345-350, 2013.

Narins RS. **Minimizing adverse events associated with poly-L-lactic acid injection.** Dermatol Surg. 2008;34(Suppl 1):S100-4.

Palm M, Chayavichitsilp P. **The “skinny” on Sculptra: a practical primer to volumization with poly-L-lactic acid.** J Drugs Dermatol. 2012; 11(9):1046-52.

Rendon MI. **Long-term aesthetics 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.

Roberts AS, Arthurs BP. **Severe visual loss and orbital infarction following periorbital aesthetic poly-L-lactic acid (PLLA) injection.** Ophthal Plast Reconstr Surg. 2012;28(3):e68-70.

Salache S, Bernstein G, Senkarik M. **Surgical anatomy of the skin.** Michigan: Appleton & Lange; 1988

Sadick NS, Palmisano L. **Case study involving use of injectable poly-L-lactic acid (PLLA) for acne scars.** J Dermatol Treat. 2009;20(5):302-7

Peterson JD, Goldman MP. **Rejuvenation of the aging chest: a review and our experience.** Dermatol Surg. 2011;37(5):555-71.

Salles AG, Lotierzo PH, Gimenez R, Ferreira MC. **Evaluation of the poly-L-lactic acid implant for treatment of the nasolabial fold: 3- year follow-up evaluation.** Aesthetic Plast Surg. 2008;32(5):753-6.

Sherman RN. **Sculptra: the new three-dimensional filler.** Clin Plast Surg. 2006;33(4):539-50.

Silva RMSF, Cardoso GF. **Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial.** Rev Bras Cir Plást. 2013;28(2):223-6.

Sharabi SE, Hatef DA, Koshy JC, Hollier LH, Jr., Yaremchuk MJ. **Mechano-transduction: the missing link in the facial aging puzzle.** Aesthetic Plast Surg. 2010;34(5):603-11.

Thioly-Bensoussan D. **A new option for volumetric restoration: poly-L-lactic acid.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(Suppl 1):12-6.

Vochelle D. **The use of poly-L-lactic acid in the management of soft-tissue argumentation: a five-year experience.** Semin Cutan Med Surg. 2004.

Yaar M, Gilchrist B. **Aging of skin.** Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2008. P.963-73.