



ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

VIVIANE ALVES LEITE

**O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO COMO
ALIADOS CONTRA O ENVELHECIMENTO FACIAL**

**UBERLÂNDIA- MG
2023**



ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

VIVIANE ALVES LEITE

O USO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO COMO ALIADOS CONTRA O ENVELHECIMENTO FACIAL

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial .

Orientadora: Profa. Dra. Rosângela Borgens Paniago Machado

UBERLÂNDIA-MG

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Leite, Viviane Alves

O uso de Bioestimuladores de Colágeno como aliados contra o envelhecimento facial: Revisão de Literatura/ Viviane Alves Leite, 2023.

21 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2023.

Orientador: Prof.^a Dra. Rosângela Borgens Paniago Machado

Palavras-chave:

1- Envelhecimento facial; 2- bioestimuladores de colágeno; 3- ácido poli-L-lático; 4- sculptra.

RESUMO

O conceito de rejuvenescimento facial abrange atualmente visão tridimensional, que 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. Os bioestimuladores são uma boa opção no gerenciamento do envelhecimento, provocam a neocolagênese quando injetadas nas camadas da pele. A partir de uma reação inflamatória controlada, induzem os fibroblastos a produzirem colágeno, diminuindo a flacidez e reforçando os contornos enquanto aumenta a resistência e melhora a textura da pele. O conhecimento da relação entre as várias camadas da pele, principalmente derme e hipoderme, e das mudanças que elas sofrem durante o envelhecimento é fundamental para a compreensão da flacidez cutânea, do mecanismo de ação e das indicações do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento. Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo apresentar uma breve revisão de literatura a respeito dos bioestimuladores de colágeno presentes no mercado, tendo foco no Ácido-poli-L-láctico quanto à indicação, contra indicação, mecanismo de ação, técnica e locais de aplicação e reconstituição. É importante ressaltar que o resultado final do tratamento com o ácido poli-L-láctico depende da cuidadosa avaliação facial e adequada indicação do tratamento, do emprego da técnica correta de preparo e aplicação do produto e por fim de características individuais do paciente.

Palavras-chave: bioestimuladores de colágeno, envelhecimento facial, ácido-poli-L-láctico, sculptra.

ABSTRACT

The concept of facial rejuvenation currently encompasses the three-dimensional view, which recognizes as signs of aging not only the loss of skin texture and expression wrinkles, but also volumetric losses secondary to bone remodeling and the redistribution of facial fat. Biostimulators are a good option for managing aging, they trigger neocollagenesis when injected into the layers of the skin. From a controlled inflamed reaction, they induce fibroblasts to produce collagen, observe sagging and reinforce contours while increasing resistance and improving skin texture. Knowledge of the relationship between the various layers of the skin, mainly the dermis and hypodermis, and the changes they undergo during aging is essential for understanding skin sagging, the mechanism of action and indications of poly-L-lactic acid for rejuvenation . Given the above, the present work aims to present a brief literature review regarding collagen biostimulators on the market, focusing on Poly-L-lactic acid regarding indication, contraindication, mechanism of action, technique and sites. of application and reconstitution. It is important to point out that the final result of treatment with poly-L-lactic acid depends on careful facial evaluation and adequate indication of treatment, on the use of the correct technique for preparation and application of the product and, finally, on the individual characteristics of the patient.

Keywords: collagen biostimulators, facial aging, poly-L-lactic acid, sculptra.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	08
2. PROPOSIÇÃO	10
3. METODOLOGIA	11
4. REVISÃO DE LITERATURA	12
5. DISCUSSÃO	16
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
REFERÊNCIAS	20

1. INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento inclui diversas alterações de origem morfológica, fisiológica e bioquímica que ocorrem de modo progressivo e inevitável ao longo do tempo. Assim como com as demais estruturas corporais, a pele também é afetada pela passagem do tempo, conseqüentemente, há perda de volume, elasticidade e viçozidade da pele. Isso favorece o aparecimento de rugas. (RUIVO, 2014).

Como forma de tratamento, técnicas minimamente invasivas podem ser realizadas com preenchedores, volumizadores e bioestimuladores de colágeno. Dentre os minimamente invasivos, os bioestimuladores mostram ser uma das melhores opções, visto que atuam a partir do estímulo de produção de colágeno através de estruturas já existentes no organismo humano e possuem versões biodegradáveis, absorvidas pelo próprio corpo após algum período. (DA MATA et al. 2021).

Os bioestimuladores são uma boa opção no gerenciamento do envelhecimento, provocam a neocolagênese quando injetadas nas camadas da pele. A partir de uma reação inflamatória controlada, induzem os fibroblastos a produzirem colágeno, diminuindo a flacidez e reforçando os contornos enquanto aumenta a resistência e melhora a textura da pele (BREITHAUPT; FITZGERALD, 2015).

O ácido poli-l-láctico (PLLA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policromática (PCL) são substâncias empregadas atualmente no meio estético como promotoras do rejuvenescimento cutâneo, devido às suas propriedades de estimular a neocolagênese (CHRISTEN; VERCESI, 2020).

O ácido poli-l-láctico é indicado para a melhoria da flacidez cutânea decorrente do processo de envelhecimento, correção volumétrica de áreas deprimidas, como sulcos, rugas, depressões cutâneas, para a correção de cicatrizes de acne, alterações decorrentes de lipoatrofia ou remodelação óssea da área tratada. Na prática, isso implica na melhoria da qualidade e enrijecimento da pele levando ao rejuvenescimento global da face. Apresenta bons resultados na região temporal e zigomática, no contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, pré-jowl e correção de linhas de marionetes (HADDAD, 2017).

Para o sucesso do tratamento é necessário se atentar aos corretos planos e métodos de aplicação. Além disso, os resultados dependem de muitos aspectos que dizem respeito ao organismo e hábitos do paciente.

2. PROPOSIÇÃO

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo apresentar uma breve revisão de literatura a respeito dos bioestimuladores de colágeno presentes no mercado, tendo foco no Ácido-poli-L-lático quanto à indicação, contra indicação, mecanismo de ação, técnica e locais de aplicação e reconstituição.

3. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado através de uma revisão bibliográfica. Para isto, selecionou-se as bases de dados disponíveis para consulta, como: Google Scholar, PubMed, Lilacs, SciELO e Medline. Nestas bases, buscou-se por artigos científicos, dissertações, teses e livros, em português e inglês. Os descritores utilizados para tais buscas foram: envelhecimento facial, bioestimuladores de colágeno, ácido-poli-L-lático.

Para construção da revisão de literatura, como critério de inclusão, foram selecionados os periódicos que possuíam conteúdo completo disponível e que foram publicados nos últimos dez anos, entre 2011 e 2023. Como critério de exclusão, foram dispensados aqueles artigos que não possuíam seu conteúdo disponibilizado e não se tratava do assunto.

4. REVISÃO DE LITERATURA

O processo de envelhecimento trás como consequência uma perda significativa e progressiva do volume da face. Isso ocorre devido à reabsorção óssea e de gordura, o declínio da produção de colágeno, o que ocasiona mudanças na textura, tônus e qualidade da pele (MENDELSON et al., 2020).

Pesquisas científicas recentes a respeito da anatomia da face apontam que o envelhecimento facial ocorre de maneira tridimensional. Esses estudos indicam que o envelhecimento facial não apenas ocorre devido a redução do colágeno e elastina na pele, mas também devido a redução dos coxins de gordura superficiais e profundos que ocorrem devido ao processo de remodelação óssea e frouxidão ligamentar, gerando o processo de senilidade (SUWANCHINDA A, WEBB KL, RUDOLPH C et al., 2020).

Nos últimos tempos, a população passou a se importar mais com a estética e a procurar por alternativas e procedimentos que ajudam no tratamento e prevenção do envelhecimento cutâneo, como o uso da Toxina Botulínica, preenchimento facial, Skinbooster, dentre outros, visando conquistar uma aparência mais juvenil (GOMES e GABRIEL, 2006).

Existem relatos médicos desde 1898 que empregam o uso de materias com o objetivo de melhoria estética da face (WOERLE B. HANKE CW, SATTLER G, 2004). O ácido poli-L-láctico foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, em agosto de 2004, para o tratamento da lipodistrofia associada ao HIV (Human Immunodeficiency Virus). Observa-se uma tendência em usar o ácido poli-L-láctico com a intenção estética, além do emprego do material na correção da lipodistrofia associada à imunodeficiência. Essa substância está aprovada para fins cosméticos na Europa, no Canadá, na Austrália e no Brasil (ROTUNDA AM, NARINS RS, 2006).

Segundo Kede e Sabatovich (2009), o colágeno é um tipo de proteína fibrosa formada por três cadeias polipeptídicas, com mais de 1000 tipos de aminoácidos, que se entrelaçam formando uma tripla-hélice. O colágeno é a proteína mais abundante do nosso corpo, representando cerca de 25 a 30% das proteínas totais do organismo, e alguns tipos de colágeno estão em maior quantidade que outros. O colágeno tipo I representa cerca de 80% de todo colágeno, sendo assim é o colágeno que existe em maior quantidade em nosso

organismo (KEDE; SABATOVICH, 2009).

Kede e Sabatovich (2009) definem os quatro tipos de Colágeno existentes em nosso organismo, sendo essas definições citadas a seguir.

Colágeno do tipo I: Possui maior abundância no corpo humano, está presente em tendões, cartilagem fibrosa, tecido conjuntivo frouxo, tecido conjuntivo denso. É o tipo de colágeno responsável pela conservação da resistência mecânica dos ossos.

Colágeno do tipo II: É produzido pelos condrócitos e está presente nos olhos, cartilagens e discos intervertebrais, tendo a função de manter a saúde das cartilagens e articulações.

Colágeno do tipo III: Auxilia juntamente com o colágeno tipo I no desenvolvimento e manutenção da pele, de tal forma a atuar no reparo e tratamento de lesões nesses locais.

Colágeno do tipo IV: Também está associado com o colágeno do tipo I na manutenção da pele e cabelos. Está presente em locais de grande resistência a tensões, assim como nos ossos, caracterizando sua função de sustentação.

Esse trabalho de revisão de literatura dará ênfase a pesquisa dos bioestimuladores de colágeno a base de Ácido Poli-L-láctico que é do tipo semipermanentes.

O Ácido Poli-L-Láctico (PLLA) é um bioestimulador de polímero biocompatível que é apresentado na forma injetável, sendo totalmente sintético composto por micropartículas biodegradáveis e reabsorvíveis. Atua estimulando a neogênese do colágeno. É comercializado com as marcas Sculptra ou New-Fill (FLORES IC et al., 2011) e (BEER K, 2009).

O PLLA é considerado uma ótima opção de tratamento da flacidez da pele decorrente dos processos de senilidade (HADDAD. et.al,2017). Sua indicação é para pacientes que buscam resultados sutis de uma bioestimulação tridimensional de colágeno (RENDON, 2012).

Segundo a literatura, alguns locais da face apresentam contra-indicação para a aplicação do PLLA. Isso se dá devido ao acentuado risco de formação de efeitos adversos no local tratado. Essas áreas abrangem: os lábios, as regiões perioral, periorbitária e frontal. Segundo AVELAR, 2018 e FITZGERALD, 2011, isso se dá devido a mobilidade muscular que essas áreas apresentam, o que poderia gerar o acúmulo do produto no local.

O PLLA também é contraindicado em locais de infecção ou processo

inflamatório e em pacientes com doenças auto-imunes e colagenoses (HADDAD,2017). Por se tratar de um procedimento injetável, o uso do PLLA está propenso a alguns tipos de efeito adverso como nódulos não inflamatórios, pápulas, eritema, edema, granulomas e eventos vasculares que geralmente são transitórios e de resolução espontânea. Complicações sistêmicas consideradas sérias são raras (REQUENA, 2011; HADDAD, 2017).

O mecanismo de ação do PLLA para produzir novas fibras de colágeno no tecido cutâneo, acontece por meio de uma resposta inflamatória subclínica localizada, dessa forma estimulando a neocolagênese. (FLORES, 2011). No momento em que o produto é injetado, as partículas de ácido-poli-L-láctico são grandes o suficiente para não serem fagocitadas pelos macrófagos, assim gerando a união dos macrófagos com essas partículas de PLLA. Essa junção de células formam um outro tipo de célula inflamatória maior, chamada de célula Gigante Multinuclear. O aumento gradual da espessura dérmica é resultado do aumento da deposição de fibras colágenas pelos fibroblastos (BEER, 2009) e (FITZGERALD et.al.,2018). Em suma, a resposta almejada após o uso do PLLA é primeiramente um processo inflamatório subclínico, seguido de encapsulamento e fibroplasia que é responsável pelo aumento de volume do tecido (FITZGERALD et.al, 2018).

O Sculptra (PLLA) é apresentado comercialmente como pó liofilizado em um frasco estéril que deverá ser reconstituído com 8 ml de água estéril para injetáveis de 24 a 72 horas antes do uso, em temperatura ambiente, para correta hidratação das partículas do PLLA, o que torna o produto mais homogêneo assim a injeção se torna mais fácil e reduz as chances de obstrução da agulha ou cânula no momento do uso, bem como diminui a possibilidade de aparecimento de nódulos tardios. É comum no momento da aplicação acrescentar 2 ml de lidocaína com ou sem vasoconstritor, deve-se fazer o processo de reconstituição do produto de forma cuidadosa, assim evitando o aparecimento de espuma no interior do frasco (HADDAD, 2017).

O material pode ser aplicado em três planos distintos, o supraperiosteal, subdérmico e subcutâneo. A escolha dos locais de aplicação deve ser feitas observando as seguintes características: locais dinamicamente estáveis que tenham a espessura dérmica suficiente que permita a aplicação em uma profundidade apropriada. Todos esses fatores influenciam a obtenção de resultados mais favoráveis (FITZGERALD, 2011).

Um conjunto de situações se faz necessário para obter sucesso com a

utilização dos bioestimuladores de colágeno como ter a visão de profundidade, volume e distribuição, realizar avaliação facial, indicação adequada do tratamento, emprego da técnica correta, profissional capacitado para aplicar e relevância das características individuais do paciente.

5. DISCUSSÃO

O tratamento para o rejuvenescimento facial foi revolucionado através de procedimentos minimamente invasivos. Os preenchedores dérmicos deixaram de apenas tratar das linhas finas e rugas e passou a incluir a correção da perda de volume facial (ATTENELLO NH et al., 2015). Os bioestimuladores de colágeno são um grupo de preenchedores faciais, que ganharam notoriedade no mercado dermatológico, devido ao seu principal objetivo: estimular a formação de um novo colágeno, o que leva a melhoria do aspecto cutâneo, pois age de forma ativa nas camadas mais profundas da pele, tecido subcutâneo e derme, de modo a melhorar a sua aparência, promovendo hidratação, elasticidade e recuperação do volume facial perdido (MIRANDA, 2015).

Os bioestimuladores de colágeno são classificados quanto a absorção e durabilidade pelo organismo. Segundo Lacombe (2009), os bioestimuladores de colágeno são divididos em semipermanente e permanente. Os bioestimuladores de colágeno semipermanentes são biodegradáveis e tem como característica a absorção pelo próprio organismo através de mecanismos fagocitários inatos do organismo humano e podem ter duração entre 18 meses a 5 anos. São exemplos de bioestimuladores de colágeno semipermanentes o Ácido Poli-L-láctico (PLLA), Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e a Policaprolactona (PCL). Os bioestimuladores de colágeno do tipo permanentes são aqueles que não são biodegradáveis através das células fagocitárias naturais, desse modo permanecendo indefinidamente no organismo humano, tendo como exemplo o polimetilmetacrilato (PMMA) (MONTEIRO, 2010; MIRANDA, 2015).

Segundo Fitzgerald (2011), os locais da face que não devem ser aplicadas são as áreas de musculatura hiperdinâmicas como as regiões do terço superior da face, que correspondem as regiões frontal, periorbital e perioral.

O mecanismo de ação do ácido poli-l-láctico tem importantes implicações práticas, incluindo a forma de aplicação, a otimização dos resultados e a minimização dos efeitos adversos do produto. As diferenças técnicas entre seu uso como bioestimulador e o uso dos preenchedores faciais são pequenas, porém cruciais para a segurança e o sucesso nos resultados. Após aplicação do ácido poli-l-láctico, o volume injetado promove mudança prontamente observável que permanece durante dois ou três dias, até a completa absorção do diluente, o que permite avaliação prévia dos resultados futuros (RHODA, NARINS, 2008).

O mecanismo de ação bioestimulador do ácido poli-l-láctico permite a correção de sulcos faciais e rugas, através da produção de colágeno, com aumento gradual do volume tecidual. Como os resultados podem não ser evidentes durante semanas após a aplicação, é importante esperar a resposta biológica que acontece entre as aplicações, e o uso de tratamentos adicionais deve ser feito em intervalos de pelo menos quatro semanas, para que não haja hipercorreção (BAUER, GRAIVIER, 2011).

O tempo de resposta e o grau de correção dependem basicamente de características de cada paciente e variam de acordo com a idade, o sexo, a qualidade da pele, o fototipo e a alimentação. Cada tratamento com ácido poli-l-láctico levará à formação de colágeno, e a magnitude também dependerá da concentração e do volume utilizados, que devem ser individualizados (MOYLE et al., 2004).

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). O produto deve ser injetado em seringas de um ou 3ml e agulhas e/ou cânulas de acordo com o plano de aplicação. Podem ser utilizadas agulhas de calibre 24 G, 25 G ou 26 G e/ou cânulas de calibre 21 G, 22 G ou 23 G. Para minimizar o risco de obstrução da agulha, é desejável que a solução esteja em temperatura ambiente no momento da aplicação. Devem ser evitadas injeções intradérmicas, pelo maior risco de formação de pápulas e nódulos. No plano supraperiosteal, a técnica de aplicação em depósito é a mais apropriada. O produto é injetado na forma de pequenos bólus, com a utilização de agulhas de calibre 24 G $\frac{3}{4}$. A agulha deve ser introduzida na pele no ângulo de 90°, até o momento em que a mesma toque o periosteio; em seguida, deve-se realizar a manobra de refluxo (aspirar), para evitar aplicação intravascular, e injetar um volume que varia de 0,1 a 0,3ml/bólus. No plano subcutâneo, recomenda-se a utilização de cânulas de calibre 22 G, com realização de pertuito prévio com agulha de calibre maior, 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, como a região pré-auricular e malar, depositando lentamente 0,2ml/cm² ou 0,2ml/retroinjeção (HADDAD et al., 2015).

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 feita em ritmo contínuo

durante a retroinjeção, para evitar o depósito de bólus que, conforme a profundidade, pode levar ao aparecimento de pápulas ou nódulos. A seringa deve ser mantida paralela à superfície da pele durante a aplicação, o que mantém a agulha pérvia durante o procedimento. O produto deve ser agitado intermitentemente na seringa durante o procedimento (HADDAD et al., 2015).

Pós procedimento o massageamento da área tratada é ponto fundamental na aplicação do ácido poli-l-láctico, garantindo a distribuição uniforme do produto e melhores resultados. Recomenda-se a utilização de clorexidine a 2% degermante, pelo efeito antisséptico e facilitação da 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, sete dias seguidos, com a utilização de cremes emolientes para minimizar o atrito durante a massagem (HADDAD et al., 2015).

Ainda não há um preenchedor bioestimulador considerado perfeito, mas excelentes opções com características únicas, que devem ser escolhidos de acordo com a individualidade de cada paciente, levando em consideração o local de tratamento, a experiência do profissional com o produto, a expectativa do paciente com relação aos resultados, tempo para obtenção do resultado, e outras variáveis (LIMA & SOARES, 2020).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir de todos os dados reunidos para a elaboração desse estudo, foi possível perceber que, se aplicados de maneira correta, os bioestimuladores de colágeno são perfeitamente seguros e promovem a ação desejada em relação ao envelhecimento da pele. Suas aplicações viabilizam a remediação da flacidez cutânea e rugas pela ampliação gradual do volume do tecido.

O ácido poli-l-láctico é um bioestimulador que se apresenta como uma promissora ferramenta de tratamento para essa pele envelhecida e é considerado um excelente preenchedor para reparar a hipotonia, aumentar a espessura dérmica e a qualidade da pele.

É importante ressaltar que o resultado final do tratamento com o ácido poli-l-láctico depende da cuidadosa avaliação facial e adequada indicação do tratamento, do emprego da técnica correta de preparo e aplicação do produto e por fim de características individuais do paciente.

REFERÊNCIAS

ATTENELLO, N.H. & MAAS, C.S. Injectable fillers: review of material and properties, **Facial Plast Surg**, v.31, p. 29-34, 2015.

AVELAR, L.E., CAZERTA, C.E. The improvement of the skin quality with the use of PLLA, **J Dermat Cosmetol**, v. 2, p.101-2, 2018.

BAUER U, GRAIVIER M.H. Optimizing injectable poly-L-lactic acid administration for soft tissue augmentation: The rationale for three treatment sessions. **Can J Plast Surg**, v.19, n.3, p. 22-7, 2011.

BEER K. Dermal fillers and combinations of fillers for facial rejuvenation. **Dermatol Clin**, v.27, n.4, p. 32-427, 2009.

BREITHAUPT, A.; FITZGERALD, R. Collagen Stimulators Poly-L-Lactic Acid and Calcium Hydroxyl Apatite. **Facial Plast Surg Clin N Am**, v.23, p.459-469, 2015.

CHRISTEN, M.; VERCESI, F. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v.13, p.31–48, 2020.

DA MATA, C. et al. **BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL**. Trabalho De Conclusão de Curso – Sociedade Educacional De Santa Catarina, Campus Anita Garibaldi, Joinville, SC, 2021.

FITZGERALD, R, Vlegaar, D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. **Dermatol Ther**, v.24, p. 2-27, 2011.

FLORES IC, González JLM. Materiales de relleno en dermatología. **Dermatología CMQ**, v.4, p.275-83, 2011.

FLORES, I. C., González JLM. Materiales de relleno en dermatología. **Dermatología CMQ**. hidroxiapatite Radiesse® for facial augmentation. **Clin Interv Aging**, v.3, n.1, p.161-74, 2008.

GOMES, Rosaline Kelly; GABRIEL, Marlene. **Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos**. 2. ed. rev. e ampl. São Paulo: **Livraria Médica Paulista**, 2006.

HADDAD. Alessandra, Kadunc, B.V; Guarnieri, C, Noviello JS, Cunha MG, Parada MB. Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surg Cosmet Dermatol**, v.9, n.1, p.60-71, 2017.

KEDE, Maria Paulina Vilarejo; SABATOVICH: **Oleg. Dermatologia Estética**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ed.Atheneu,. p.563-580, 2009.

LACOMBE, V. Sculptra: a stimulatory filler. **Facial Plast Surg**, v.25, n.2, p.95-99, 2009.

LIMA & SOARES. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clin Lab Res Den**, p.1-18, 2020.

MENDELSON BC, Wong CH. Changes in the Facial Skeleton with Aging: Implications and Clinical Applications in Facial Rejuvenation. **Aesthetic Plastic Surgery**, v.44, p. 1159–1161, 2020.

MIRANDA LHS. Ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. In: Lyon S, Silva RC. **Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética**. Rio de Janeiro: MedBook; p.267-80, 2015.

MONTEIRO EO, Parada MOB. Preenchimentos faciais – parte um. **Rev Bras Med**. jul;67(Suppl 4) p.6-4, 2010.

MOYLE GJ, Lysakova L, Brown S, Sibtain N, Healy J, Priest C, et al. A randomized open-label study of immediate versus delayed poly-lactic acid injections for the cosmetic management of facial lipoatrophy in persons with HIV infection. **HIV Med**. v.5, n.2, p.7-82, 2004.

RENDON, M.I. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. **J Cosmet Dermatol**, v.11, p.93-100, 2012.

RHODA S, Narins MD. Minimizing adverse events associated with poly-L-lactic acid injection. **Dermatol Surg**, 34 Suppl 1:S100-4, 2008.

ROTUNDA AM, Narins RS. Poly-L-lactic acid: a new dimension in soft tissue augmentation. **Dermatol Ther**, v.19, n.3, p.151-8, 2006.

RUIVO, A.P. **Envelhecimento Cutâneo: Fatores Influentes, Ingredientes Ativos e Estratégias De Veiculação**. Dissertação De Mestrado – Universidade Fernando Pessoa. Porto, p. 112, 2014.

SUWANCHINDA A, Webb KL, Rudolph C et al. The posterior temporal supraSMAS minimally invasive lifting technique using soft-tissue fillers. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v.17, p.617–624, 2018.

WOERLE B, Hanke CW, Sattler G. Poly-L-lactic acid: a temporary filler for soft tissue augmentation. **J Drugs Dermatol**, v.3, n.4, p.385-9, 2004.