

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Pós-graduação em Odontologia

ROSANA AMORIM DE ALMEIDA

**APLICABILIDADE E SEGURANÇA DO ÁCIDO POLI-L-LÁTICO ALÉM DA
HARMONIZAÇÃO OROFACIAL: Uma revisão integrativa**

Belém
2022

ROSANA AMORIM DE ALMEIDA

**APLICABILIDADE E SEGURANÇA DO ÁCIDO POLI-L-LÁTICO ALÉM DA
HARMONIZAÇÃO OROFACIAL: Uma revisão integrativa**

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.

Orientadora: Profa. Michelle Vidal de Araújo Almeida



ROSANA AMORIM DE ALMEIDA

APLICABILIDADE E SEGURANÇA DO ÁCIDO POLI-L-LÁTICO ALÉM DA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL: Uma revisão integrativa

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 20/05/2022 pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Michelle Vidal de Araújo Almeida

Profa. Lucila Reiva Maia de Carvalho

Profa. Adriana Fonseca Borges

Manaus, 31 de março de 2022

RESUMO

O processo de envelhecimento é algo natural e irreversível, porém pode ser atenuado com a práticas de atividades físicas e tratamentos estéticos, o tratamento utilizando bioestimuladores de colágeno vem crescendo gradativamente no país e uma das habilitações do cirurgião dentista é a harmonização orofacial. O uso de compostos preenchedores faciais como o ácido poli-l-lático (PLLA) está em evidência. Por isso este estudo visa investigar na literatura o uso do PLLA, no rejuvenescimento da face e sua aplicabilidade e segurança em outras regiões do corpo. O estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura dos últimos cinco anos (2016-2021), que utilizou as bases indexadoras de artigos para se realizar as buscas. Os resultados apontam que de acordo com os autores selecionados para compor o quadro, o PLLA se demonstra eficaz e apresenta efeitos positivos e seu uso no tratamento de rejuvenescimento obtêm resultados satisfatórios e que podem ser expandidos para outras regiões do corpo. Conclui-se que apesar dos bons resultados do uso do PLLA estudo clínicos randomizados são necessários para abordarem a questão sobre o processo de reconstituição do PLLA antes da aplicação e que existe uma deficiência de literatura científica sobre o Elleva, isso pode ser atribuído a questões legais como patentes ou outros.

Palavras- chaves: Ácido Poli-L-Lático.Rejuvenescimento da Pele. Bioestimulador de colágeno. Estética Facial.

ABSTRACT

The aging process is something natural and irreversible, but it can be attenuated with the practice of physical activities and aesthetic treatments, the treatment using collagen bio stimulators has been growing gradually in the country and one of the qualifications of the dental surgeon is the orofacial harmonization. The use of facial filler compounds such as poly-L-lactic acid (PLLA) is in evidence. Therefore, this study aims to investigate the use of PLLA in the literature, in the rejuvenation of the face, and its applicability in other regions of the body. The study is an integrative literature review of the last five years (2016-2021), which used the indexing databases of articles to carry out the searches. The results show that, according to the authors selected to compose the picture, PLLA proves to be effective and has positive effects, and its use in the rejuvenation treatment obtains satisfactory results and can be expanded to other regions of the body. It is concluded that despite the good results of the use of PLLA, randomized clinical trials are needed to address the issue of the PLLA reconstitution process before application and that there is a lack of scientific literature on Elleva, this can be attributed to legal issues like patents or others.

Keywords: Poly-L-Lactic Acid. Skin Rejuvenation. Collagen Biostimulator. Facial Aesthetics.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	7
2 JUSTIFICATIVA	8
3 OBJETIVOS	9
3.1 Geral	9
3.2 Específicos	9
4 REVISÃO DE LITERATURA	10
4.1 O processo de envelhecimento Facial	10
4.2 A harmonização orofacial	11
4.2 Os Bioestimuladores de Colágeno	13
4.3 O Ácido Poli-L-Lático	16
4.3.1 Histórico	16
4.3.2 Mecanismo de ação do Ácido poli-L-lático	16
4.3.3 Indicação do PLLA	17
4.3.4 Efeitos Adversos	17
4.3.5 O Sculptra	18
5 MÉTODO	19
5.1 Delineamento do estudo	19
5.2 Procedimentos metodológicos	19
5.3 Aspectos éticos	21
6 RESULTADOS	22
7 DISCUSSÃO	25
8 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A beleza sempre foi cultuada além de ser demasiadamente importante para os indivíduos, além que o belo sempre foi motivo de admiração pela sociedade ao decorrer da história da humanidade. Dessa forma, a busca pela satisfação estética influencia na autoimagem do indivíduo e na sua autoestima, fatores ligados ao bem estar do ser humano (DE ALBUQUERQUE PINHEIRO *et al.*, 2020).

O envelhecimento da face é um processo natural, porém potencializado por fatores intrínsecos e extrínsecos, apresentam-se interrelacionados e que contribuem significativamente para o surgimento de manifestações de sinais de envelhecimento, como as rugas, as manchas, alterações de textura, flacidez, além de sulcos ou queda da pálpebra superior, entre outras manifestações (LIMA; SOARES, 2020).

Diante disso a busca por tratamentos estéticos tem crescido exponencialmente, procedimentos como rejuvenescimento facial e a harmonização orofacial têm ganhado destaque em clínicas odontológicas. A odontologia moderna possui papel de destaque na área estética, visto que além de atuar na prevenção e intervenção em doenças, também atua no nicho estético sobre os fatores estético-faciais legalmente amparados pela legislação (BRASIL, 2019; LIMA; SOARES, 2020).

O cirurgião dentista especializado em harmonização orofacial, dispõe de uma gama de métodos e substâncias para processos de rejuvenescimento e harmonização orofacial dentre esses o ácido poli-l-lático (PLLA). A introdução do ácido poli-l-lático ocorreu em 1999 no mercado aprovado na Europa como preenchedor, apresentado pelo nome comercial de New-Fill® (Biotech Industry SA); no ano de 2004 foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de lipoatrofia associado ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), denominado pelo nome comercial de Sculptra® (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA); somente em 2009, a sua indicação foi expandida para o uso em tratamentos estéticos em pacientes imunocompetentes, entretanto o uso do ácido-l-lático por diversos pacientes se tornou comum no mercado estético (BASICHIS *et al.*, 2012; GOLDMAN, 2011; HADDAD *et al.*, 2017).

2 JUSTIFICATIVA

No decorrer das últimas décadas, as pessoas cada vez mais tem buscado por um padrão de beleza imposto pela sociedade, contudo esses padrões não estão apenas relacionados com o corpo como também com a beleza da região orofacial. Entretanto, é inegável que o envelhecimento celular e a diminuição da síntese de colágeno (LIMA; SOARES, 2020).

O tecido epitelial é o maior órgão dos seres humanos, por circunda todo o corpo onde delimita o meio interno do externo, além de exercer diversas funções sendo de forma reguladoras de processos térmicos, regulação do fluxo sanguíneo, defesa contra microrganismo indesejáveis e a mais crucial são as funções sensoriais sobre o controle de calor, pressão, respondendo dores e o tato, visto isso desempenha uma função crucial (MILTON *et al.*, 2020).

A harmonização orofacial vem sendo cada vez mais desempenhada pelos cirurgiões dentistas, sendo praticadas através de novas técnicas que vêm surgindo no mercado que é altamente rentável. Existe uma grande perspectiva em harmonização deve ocorrer da forma mais suavizada e natural, sempre visando deixar os resultados os mais discretos possíveis, respeitando a idade, o visagismo e anatomia da face de cada paciente, atendendo assim os resultados esperados em reduzir os sinais de envelhecimento da face (LIMA; SOARES, 2020; MILTON *et al.*, 2020; PAPAZIAN *et al.*, 2018).

Compreender o uso de bio estimuladores de colágeno como o PLLA e sua aplicabilidade na estética é de suma importância, tendo em vista que os procedimentos minimamente invasivos revolucionaram o tratamento para o rejuvenescimento facial. Visto isso os o uso de bioestimuladores de colágeno mudam a visão dos tratamentos de bidimensional para tridimensional, demonstrando ganhos na face como um todo, melhorando os aspectos gerais da pele, logo se expandiram para diversos tratamentos, principalmente aqueles que visam reduzir linhas de expressão devido a perda gradativa de colágeno devido ao envelhecimento. (ATTENELLO; MAAS, 2015).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Descrever a aplicabilidade e a segurança no uso ácido poli-l-lático na harmonização orofacial.

3.2 Específicos

- Elucidar sobre os benefícios estético do uso de ácido-poli-l-lático no procedimento de rejuvenescimento facial;
- Apresentar a aplicabilidade do uso ácido-poli-l-lático na harmonização orofacial;
- Informar sobre a aplicabilidade do ácido poli-l-lático em outras regiões do corpo;
- Apontar sobre os riscos das mudanças no procedimento da reconstituição do composto do ácido poli-l-lático podem oferecer e qual a ocorrência de eventos adversos relatados.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 O processo de envelhecimento Facial

A pele reveste todo o corpo do indivíduo, é o maior órgão do corpo, sua principal função é caracterizada pela interface dinâmica que ela confere, atuando nas funções nervosas, na manutenção da homeostasia e como barreira física entre o ambiente e o meio interno. Atua na proteção contra a ação de produtos químicos, microrganismos patogênicos, nas quantidades excessivas de radiação ultravioleta, protegendo contra correntes elétricas e na ação de forças mecânicas (GAYOSO, 2020; DOS SANTOS, 2021).

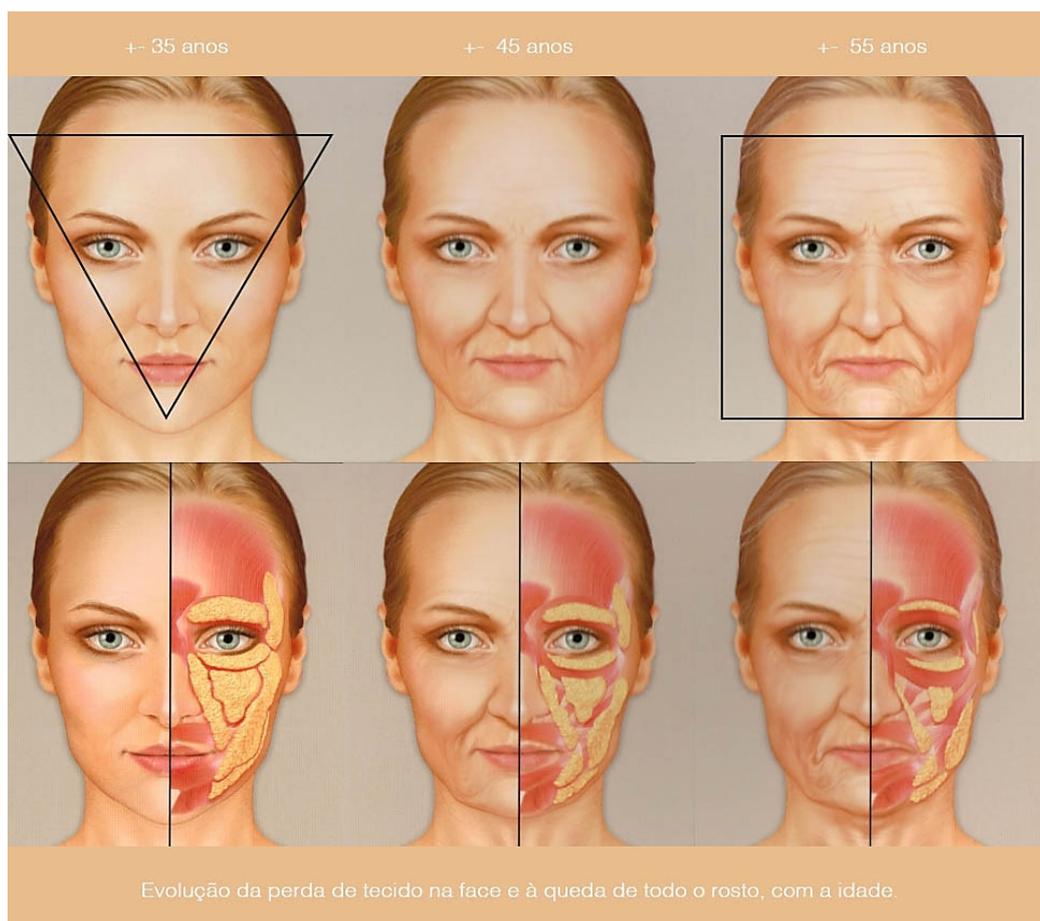
Os aspectos da pele da região facial são associados como fator indicativo de percepção do processo de avanço da idade, por isso cada vez mais homens e mulheres têm se preocupado cada vez mais com a aparência facial e os sinais visíveis do envelhecimento, isso pode ser observado na crescente busca por procedimentos estéticos e cosméticos (DA COSTA PEREIRA *et al.*, 2019; DE SÁ OLIVEIRA *et al.*, 2020).

O processo de envelhecimento é um processo natural do organismo, com o passar do tempo se torna mais fina e menos elástica. É um processo complexo de causas multifatoriais, pois sofre influência de alterações moleculares que ocorrem a nível celular, histológico e anatômico, visto que as manifestações de envelhecimento são advindas dessas causas (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019). Contudo, o envelhecimento extrínseco é resultante da ação de fatores externos como o alcoolismo, tabagismo, poluição, maus hábitos alimentares e o excesso de exposição solar sem devidos cuidados. Do ponto de vista histológico o envelhecimento da pele é caracterizado pelo achatamento da junção dermo-epidérmica, a atrofia dérmica, diminuição dos fibroblastos, desorganização do colágeno e degeneração da elastina (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019; DOS SANTOS, 2021).

A ocorrência de sinais clínicos mais característicos dos efeitos ambientais sobre o envelhecimento do tecido são a ocorrência de rugas e o aprofundamento de vincos faciais. Em suma durante o processo de envelhecimento ocorre um fenômeno chamado de remodelação óssea facial, a qual favorece o deslocamento da gordura subjacente bem como a redução do suporte facial, fazendo com que a

flacidez e a rugas surjam e se instalem na face(JUNIOR *et al.*, 2018) Por isso o envelhecimento do rosto humano é um processo dinâmico e contínuo, que promove alterações nas texturas de peles superficiais, além de alterações topográficas tridimensionais nas estruturas subjacentes (Figura 1). Devido a esses fatores estruturas acabam sendo afetadas como os componentes: pele, tecido (gordura subcutânea, músculo e fásCIAS) e estruturas de suporte (ossos e dentes) (MACHADO, 2020; VON-HELD; BONASSOLI; PEDRO, 2019).

Figura 1 – Processo de envelhecimento da face.



Fonte: Clínica Wulkan.

4.2 A harmonização orofacial

A harmonização orofacial está em um momento de grande evidência, a busca por procedimentos odontológicos estéticos, tem ficado evidente a cada ano, isso se deve pelo fato de que o sorriso e o rosto terem papel importante na vida das pessoas, sendo seu principal recurso de apresentação e primeiro aspecto notado no processo de comunicação (Figura 2). Além disso existem aspectos ligados

diretamente com os psicológicos, relacionados a autoestima e a confiança, portanto a busca por esses procedimentos é multifatorial, logo os cirurgiões dentistas buscam cada vez mais se especializar e capacitar, para atender essa demanda recentes (CAVALCANTI; AZEVEDO; MATHIAS, 2017; RODRIGUES, 2021).

Figura – 2 Antes e Depois da harmonização orofacial.



Fonte: Vogue, Globo (2015).

A atuação do cirurgião dentista frente aos procedimentos de harmonização orofacial foi regulamentada como especialidade em janeiro de 2019 através da resolução CFO 198/2019, no seu texto no 2º artigo, define harmonização orofacial, como sendo um conjunto de procedimentos executado por profissionais dentista na sua área de atuação, responsáveis pelo equilíbrio estético e funcional da face (BRASIL, 2019).

Visto o nicho criado que possui alta demanda de profissionais qualificados para realizar os procedimentos de harmonização orofacial. A odontologia, como área que compreende as ciências biológicas, clínica, cirúrgica e farmacológica foi incluída nesse processo de transição e atendimento para fins estéticos, visando não mais apenas a se restringir a procedimentos para tratamento e prevenção de patologias bucais, mas também obter o equilíbrio estético através da harmonização orofacial (CAVALCANTI; AZEVEDO; MATHIAS, 2017; RODRIGUES, 2021; VARGAS ALMEIDA; GABRIELLE SANTOS CARNEIRO, 2021).

O quadro a seguir resume as principais indicações dos procedimentos de harmonização orofacial (HOF) que os cirurgiões dentistas podem realizar conforme a resolução CFO 198/2019.

Quadro 1. Principais procedimentos realizados e suas indicações.

Procedimento	Principais indicações
Agregados Leucoplaquetários	Amenizar a flacidez tissular, potencializar a volumização dérmica, suavizar olheiras, rejuvenescer os lábios e pigmentações da pele.
Bichectomia	Indicado para fins terapêuticos, quando o paciente morde a mucosa jugal, traumatizando constantemente a área é indicado para fins estéticos, para melhorar formato facial, melhorar a relação zigomática/mandibular, proporcionando um “efeito blush” e harmonizando a face.
Aplicação de toxina botulínica	Hipertrofia de masseter, bruxismo, rugas, rírides faciais em região periorbicular, glabellar, frontal e perioral.
Preenchimento com Ácido Hialurônico	Volumização facial, suavização de sulcos, dobras cutâneas, melhorar contorno da face, volumização labial, preenchimento de olheiras, preenchimento de sulco nasogeniano, preenchimento de sulco mentolabial, preenchimento de abertura piriforme, preenchimento de nariz, preenchimento de sulcos mandibular.
Tratamento de intradermoterapia ou mesoterapia	Indicado para melhor textura e hidratar profundamente a derme/epiderme, para que se obtenha mais sucesso com a duração de toxina e preenchedores e para melhorar o aspecto geral da face.
Lipoplastia Facial	Indicado quando o paciente tem gordura submentoniana, dando aspecto de queixo duplo.
Procedimentos Biofotônicos/e ou Laserterapia	Indicações para fins terapêuticos e estéticos. Ação anti-idade; efeito lifting rejuvenescimento; renovação celular; estímulo ao colágeno; minimizar o envelhecimento; melhorar a flacidez e sulcos; preenchimento de linhas de expressão e rugas.

Uso de Bioestimuladores Faciais	Amenizar a flacidez Tissular promovendo o espessamento dérmico, em alguns casos, proporcionando a volumização facial.
Procedimento cirúrgico Lip Lifting	Técnica cirúrgica para correção da distância naso-labial, indicada para regiões perioral com características senis e grande distância naso-labial.

Fonte: MACHADO, L. L., (2020)

4.2 Os Bioestimuladores de Colágeno

Os bioestimuladores de colágeno consistem em substâncias, que são injetadas na derme profunda, na camada subdérmica e na região da camada suprapariosteal. Uma vez que a substância foi injetada, ocorreu a estimulação da produção de colágeno na região onde foi aplicado (DOS SANTOS; DIAS, MARQUES; SANTOS; SILVA, 2021). Além disso, o tratamento é considerado minimamente invasivo, com pouco ou nenhum tempo de inatividade, a percepção dos efeitos do bioestimulador pode ser conferida após alguns meses e chegam a durar até mais de dois anos. Por isso, técnicas como o preenchimento orofacial usando os bioestimuladores de colágeno se apresentam como um dos métodos mais aplicados, os preenchedores e/ou bioestimuladores de colágeno mais conhecidos e utilizados são os Ellansé composição com ácido Policaprolactona da Sinclair Pharma, o Sculptra ácido Poli-L-Lático da Galderma e o Radiesse Hidroxiapatita de Cálcio da Merz Pharma (FITZGERALD; VLEGGAR, 2011; GOLDBERG, David *et al.*, 2013; PEDROSA; DIAS; SANTOS, 2021).

Os bioestimuladores de colágeno, apresentam a finalidade de aprimoramento da aparência da pele, agindo até nas camadas mais profundas, no processo de recuperação das qualidades e especificidades que a pele perdeu no decorrer do tempo. Portanto, os bioestimuladores de colágeno, tais como ácido poli-l- láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e policaprolactona (PCL), são caracterizados por não se dissiparam no corpo humano, não causando prejuízos para o seu metabolismo, e agem por prazo determinado no organismo (LIMA; SOARES, 2020).

Tabela 1 – Os Biostimuladores de Colágeno.

Produto	Classificação	Mecanismo de ação	Indicação	Contra indicação
Ácido Poli-L-láctico	Semipermanente	As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso, também servem como arcabouço para os novos tecidos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; ○ Região temporal, malar, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo e correção de linhas de marionetes; ○ Correção de cicatrizes de acne 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lábios; ○ Região perioral; ○ Região periorbitária; ○ Região frontal; ○ Combinação com preenchedor permanente
Hidroxiapatita de Cálcio	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> ○ Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana; ○ Área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar/zigomático, contorno mandibular; ○ Região temporal, terço médio da face, região mentoniana, mento; ○ Correção de cicatrizes de acne 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Glabella; ○ Área periorbicular; ○ Lábios; ○ Combinação com preenchedor permanente.
Policaprolactona	Semipermanente		<ul style="list-style-type: none"> ○ Correção de dobras nasolabiais; 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Região periórbita

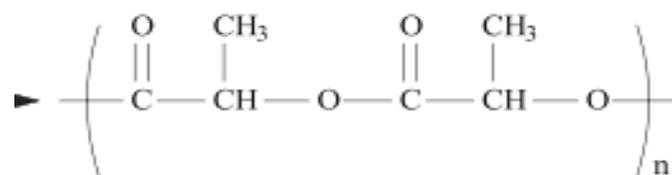
			<ul style="list-style-type: none"> ○ Áreas superior, média e inferior da face. 	<ul style="list-style-type: none"> (pálpebras, olheiras e “pés de galinha”); ○ Glabella; ○ Lábios.
Polimetilmetacrilato	permanente	<p>As microesferas que compõem o produto, estimulam a neocolagênese a partir de uma resposta inflamatória subclínica localizada, resultando no aumento de fibras colágenas pelos fibroblastos, além disso essas servem como arcabouço para os novos tecidos. A diferença é que as microesferas não são degradadas pelo organismo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Dobras nasolabiais; ○ Correção de cicatrizes de acne; ○ Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos; ○ Lipoatrofia facial associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lábios; ○ Região periorbicular; ○ Portadores de Hepatite C.

Fonte: Adaptado de Lima e Soares (2020)

4.3 O Ácido Poli-L-Lático

O ácido poli-l-lático (PLLA) é um polímero biocompatível absorvível, imunologicamente inerte, que induz o processo de neocolagênese através de uma resposta inflamatória subclínica, indicado para restauração do volume facial associado à lipoatrofia facial em pacientes imunocompetentes ou portadores da imunodeficiência ocasionada pelo vírus da imunodeficiência humana (Figura 3) (HIV) (MACHADO FILHO *et al.*, 2013; YOSHIOKA, 2009).

Figura 3 – Composição do PLLA.



PLLA

Fonte: Adaptado de Motta e Duek, (2006)

4.3.1 Histórico

O PLLA foi descoberto em 1954, pelo *Centre National De La Recherche Scientifique* (CNRS), em Lyon, na França, a substância é derivada do ácido láctico, naturalmente é produzido pela contração muscular (VLEGGAR, 2006). A sua aprovação para uso ocorreu em 1999, na Europa como preenchedor, e tinha o nome comercial de New-Fill® (Biotech Industry SA) (GOLDMAN, 2011). No ano de 2004, foi aprovado o seu uso pela Agência Americana Food and Drug Administration para o tratamento da lipoatrofia associada ao HIV, e adotou o nome de e Sculptra® (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA). Estimativas de 2006, apontam que mais de 150.000 pacientes haviam sido tratados com o PLLA, em mais de 30 países (BASICHIS *et al.*, 2012; LAM; AZIZADEH; GRAIVIER, 2006).

O uso do PLLA para fins estéticos em pacientes imunocompetentes só ocorreu em 2009, o produto está disponível para uso no Brasil há mais de 15 anos,

estudos conduzidos por Vleeggarr (2006) apontam para a segurança e eficácia do método, além de longevidade dos resultados obtidos na intervenção com o PLLA.

4.3.2 Mecanismo de ação do Ácido poli-L-lático

O ácido poli-L-lático atua como um bioestimulador de colágeno, isso se deve a uma resposta inflamatória induzida e controlada, que leva a degradação do material e culmina com a deposição de colágeno na região tecidual desejada. Após a aplicação da injeção, ocorre uma resposta inflamatória, acarretando o recrutamento de monócitos, macrófagos e fibroblastos, após a ação dessas células ocorre a formação de uma cápsula em torno de cada microesfera individualmente (GRIFFITH, 2000; LACOMBE, 2009). À medida que ocorre o processo inflamatório o PLLA é metabolizado, permanece a deposição aumentada de colágeno produzida pelos fibroblastos, conseqüentemente leva ao aumento da espessura dérmica (FITZGERALD; VLEGGGAAR, 2011).

A fibroplasia é, portanto, o fator determinante dos resultados cosméticos, porém não há evidências de fibrose residual (LACOMBE, 2009; LOWE, 2008). A síntese de colágeno tipo I começa cerca de 10 dias após a aplicação e continua durante período que varia de oito a até 24 meses, enquanto o produto é degradado e a resposta inflamatória se atenua (BAUER; H GRAIVIER, 2011; NARINS, 2008).

4.3.3 Indicação do PLLA

O PLLA é indicado para a melhoria dos aspectos da flacidez cutânea decorrente do processo de envelhecimento, correção volumétrica de área deprimidas, como os sulcos, rugas, depressões cutâneas, alterações decorrentes de lipatrofia, cicatrizes atróficas (HADDAD *et al.*, 2017).

Em síntese, isso implica na melhoria da qualidade e enrijecimento da pele, melhoria dos aspectos flácidos e contorno facial, ocasionando o rejuvenescimento global da face (FITZGERALD; VLEGGGAAR, 2011). Além disso sua indicação para outras regiões do corpo como, face medial dos braços, pescoço, região peitoral, abdômen e nádegas. Embora a experiência publicada com o uso extra facial seja mais limitada, os dados preliminares e a experiência clínica sugerem que esse produto seja uma opção versátil para tratar a flacidez da pele, perda de volume e contorno de muitas áreas do corpo (MAZZUCO; HEXSEL, 2009; PALM *et al.*, 2010; KONTIS, 2013; VLEGGGAAR *et al.*, 2014).

4.3.4 Efeitos Adversos

Os procedimentos cutâneos injetáveis frequentemente causam algum tipo de desconforto, como os mais relatados são a ocorrência de eritemas, edemas ou hematomas, que no geral são transitórios e são resolvidos espontaneamente. Entretanto a ocorrência de efeitos adversos incomuns, advindo de diferentes produtos injetados ocasionam pápulas, nódulos não inflamatórios e granulomas, além disso infecções e fenômenos vasculares, como necrose cutânea (HADDAD *et al.*, 2017).

4.3.5 O Sculptra

No Brasil, o produto está disponível no mercado para uso há cerca de mais de 14 anos, para tratamento em lipoatrofias associadas ao HIV e off label para finalidade estética (HADDAD *et al.*, 2017).

Figura 4. Embalagem do Sculptra®



Fonte: disponível em - www.contox.com.br (2021).

O Sculptra em sua composição apresenta micropartículas do Ácido Poli-L-láctico - PLLA, que medem entre 40 a 63 μm de diâmetro, sendo o ingrediente ativo do produto; carboximetilcelulose de sódio, que age como um emulsificante para melhorar a reidratação e o manitol não pirogênico, que ajuda na liofilização das partículas (FITZGERALD; VLEGGAR, 2011). A sua apresentação comercial é caracterizada por um pó liofilizado, em um frasco estéril, que requer reidratação antes do procedimento (LIMA; SOARES, 2020).

O protocolo atualizado do Sculptra, após estudos físico-químicos, bem como resultados de um estudo multicêntrico randomizado, cego para avaliador,

grupo paralelo (NCT 03780244) avaliando a segurança e eficácia de duas diluições diferentes de Sculptra, apontam que o composto pode ser utilizado após sua reconstituição em dois minutos, usando um maior volume de reconstituição de 9 mL incluindo a lidocaína (DOS SANTOS, 2021).

O procedimento para aplicação do Sculptra, requer que o composto seja reconstituído corretamente seguindo os parâmetros estipulados, aplicar nas áreas específicas recomendadas, sob o efeito de anestesia local e a realização de massagem de toda a área injetada após o procedimento para garantir a dispersão do produto (Figura 5) (DOS SANTOS, 2021)

Figura 5 – Áreas de aplicação do Sculptra.



Fonte: Disponível em <https://priscilacartaxodermato.com.br/>.

5 MÉTODO

5.1 Delineamento do estudo

A condução deste estudo seguirá os requisitos de uma revisão integrativa de literatura (RIL)(BOTELHO; DE ALMEIDA CUNHA; MACEDO, 2011).

5.2 Procedimentos metodológicos

Na realização desta revisão integrativa será adotado um método baseado no referencial de Mendes, Silveira e Galvão (2008), dividido em seis etapas: (1) estabelecimento do tema e questão de pesquisa; (2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão dos artigos (busca na literatura); (3) definição de informações a serem extraídas dos artigos selecionados; (4) análise crítica dos estudos incluídos; (5) discussão e apresentação dos resultados; (6) apresentação da revisão integrativa.

5.2.1 Etapa 1 - Estabelecimento do tema e questão de pesquisa

No processo de definição do tema e questão de pesquisa da revisão integrativa, foi elaborada uma pergunta pesquisa a qual norteará a condução do estudo: “Qual o impacto do uso de ácido poli-l-lático no rejuvenescimento e harmonização orofacial?”

5.2.2 Etapa 2 - Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão dos artigos e busca na literatura

Para a construção do estudo buscar-se-á publicações científicas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), indexadas na base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *National Library of Medicine* (Pubmed) e Periódicos Capes.

Serão utilizados para busca dos artigos os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS):Ácido poli-l-lático; Harmonização Orofacial; Rejuvenescimento; Sculptura. Na possibilidade de cruzamento entre os descritores foi utilizado entre eles os operadores booleanos “AND e OR” para garantir uma busca ampla.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos serão: artigos originais completos disponíveis online, artigos nos idiomas português e inglês, com ano de publicação preferencialmente dos últimos cinco anos (2016-2021).

E como critérios de exclusão optou-se em não utilizar estudos que requerem pagamento para o acesso, além disso tangenciamento do tema, estudos duplicados nas bases de dados e estudos como: relatos de experiência, revisões integrativas ou outros estudos de cunho bibliográfico.

5.2.3 Etapa 3 - Definição de informações a serem extraídas dos artigos selecionados

Para a definição de informações a serem extraídas dos artigos selecionados, utilizamos um instrumento de coleta de dados, validado previamente e adaptado da URSI (2005) incluindo: nome dos autores, título do artigo, ano de publicação, método do estudo, base indexadora, objetivo, método e síntese dos resultados. Para a demonstração do procedimento de amostragem nas bases de dados, o que demonstra a representatividade da amostra de artigos, dada a ênfase nos motivos de exclusão e inclusão, empregou-se o fluxo da informação com as diferentes fases, orientado pela recomendação PRISMA, a fim de esmiuçar o processo de busca e síntese (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

5.2.4 Etapa 4 - Análise crítica dos estudos incluídos

Para garantir a validade da revisão, a análise crítica dos estudos será iniciada a partir da categorização, ordenação e sumarização dos resultados, esta organização se dará por intermédio do *software Microsoft Office Excel 2016*, a fim de propiciar a produção de tabelas, pontuando as questões relevantes. Esta fase demanda uma abordagem organizada para ponderar o rigor e as características de cada estudo.

5.2.5 Etapa 5 - Discussão e apresentação dos resultados

Nesta etapa, a partir da interpretação e síntese dos resultados, serão comparados os dados evidenciados na análise dos artigos ao referencial teórico. Além de identificar possíveis lacunas do conhecimento, é possível delimitar prioridades para estudos futuros.

5.2.6 Etapa 6 - Apresentação da revisão integrativa

A apresentação da revisão acontecerá de forma clara e completa para permitir ao leitor avaliar criticamente os resultados. Na revisão integrativa os estudos serão reunidos em categorias temáticas agrupadas por semelhança de conteúdo, e os resultados serão interpretados com base na literatura correlata ao tema da pesquisa. Estarão contidas, então, informações especificadas e pertinentes, com base em metodologias contextualizadas, sem omitir qualquer evidência relacionada.

5.3 Aspectos éticos

Serão considerados os aspectos éticos, mantendo as ideias e conceitos originais dos autores pesquisados, citando-os e referenciando-os dentro das normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Por se tratar de um estudo bibliográfico e não há relação direta com seres humanos ou animais como fala a Resolução número 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde/MS, que dispõe sobre pesquisa envolvendo seres humanos, não será encaminhado ao Comitê de Ensino e Pesquisa.

6 RESULTADOS

Após a investigação nos bancos indexadores de artigos, foram encontrados oito artigos que se enquadram no eixo temático e estavam alinhados com os objetivos do estudo, em suma a maioria dos estudos são de caráter experimental que tratam do uso do ácido poli-L-lático, como disposto no quadro 1.

Quadro 1 – Síntese dos resultados da busca de 2016 a 2021.

Título	Autor/Ano	Objetivo	Tipo de Estudo	Resultado
Aplicação de ácido poli-L-lático para o tratamento da flacidez corporal	(DA CUNHA <i>et al.</i> , 2016)	Avaliar os efeitos do ácido poli-L-lático na flacidez da pele do corpo.	Estudo Experimental não controlado	O estudo aponta que de 45 pacientes, 85% relataram melhora no aspecto geral da pele e 71% notaram melhora na flacidez após uso do PLLA.
Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos	(HADDAD <i>et al.</i> , 2017)	O estudo visa abordar e apresentar de maneira descritiva e narrativa o uso do PLLA, no tratamento do envelhecimento da região facial.	Estudo Descritivo	O estudo aponta de maneira concisa e ampla o uso da aplicabilidade do ácido poli-L-lático, além disso evidencia que para o sucesso da técnica sem a ocorrência de eventos adversos depende muito do processo desde a reidratação quanto a aplicação.
Sutura com	(MACELLARO	Este estudo	Estudo	O estudo

<p>cones absorvíveis para rejuvenescimento facial: descrição da técnica e análise de 21 pacientes</p>	<p><i>et al.</i>, 2018)</p>	<p>buscou avaliar a segurança, eficácia e satisfação do paciente em relação ao rejuvenescimento após lifting facial por meio da sutura absorvível.</p>	<p>Experimental</p>	<p>apontou que o uso de sutura de PLLA, 71,4% dos pacientes relataram ótimo resultado estético após três meses da realização do procedimento. Efeitos colaterais, como equimose, dor e irregularidade da superfície facial, foram descritos principalmente na primeira semana após o procedimento</p>
<p>A Randomized Study on PLLA Using Higher Dilution Volume and Immediate Use Following Reconstitution</p>	<p>(PALM, Melanie; WEINKLE; <i>et al.</i>, 2021)</p>	<p>Este estudo, avaliou o PLLA para correção de sulcos nasolabiais após alterações nos procedimentos de reconstituição e injeção.</p>	<p>Estudo experimental controlado</p>	<p>O desfecho primário foi alcançado e os indivíduos de ambos os grupos de estudo demonstraram altas taxas de resposta WAS (≥ 1 grau de melhora da linha de base) na semana 24 ($\geq 75\%$) e na semana 48 ($\geq 67\%$). A melhora estética foi alta ($\geq 86\%$) ao longo do estudo. Os eventos adversos relacionados ao produto do estudo ou</p>

				procedimento de injeção foram principalmente leves e transitórios.
Safety in immediate reconstitution of poly-L-lactic acid for facial biostimulation treatment	(BRAVO; CARVALHO, 2021)	Avaliar a segurança a reconstituição imediata de poli-L-láctico para tratamento facial bioestímulo	Experimental não controlado	O estudo demonstrou a segurança da injeção com reconstituição imediata e baixa taxa de eventos adversos. A reconstituição imediata do PLLA é um grande trunfo para os médicos, as injeções por serem menos trabalhosas, menos demoradas e reduzindo a perda do produto para o injetor
Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Poly-L-Lactic acid for Treatment of Cellulite in the Lower Extremities	(SWEARINGE N <i>et al.</i> , 2021)	Avaliar a segurança e eficácia do PLLA para o tratamento da celulite dos membros inferiores em mulheres adultas.	Randomizado duplo-cego e controlado por placebo	No acompanhamento de 3 e 6 meses, houve uma mudança estatisticamente significativa na escala de melhora estética global (GAIS) em comparação com a linha de base avaliada por pesquisadores cegos. Melhorias significativas foram mostradas na escala de gravidade da celulite (CSS), bem como nos questionários de satisfação do sujeito. Os

				tratamentos foram considerados toleráveis e não ocorreram eventos adversos graves relacionados ao tratamento.
Stimulation of collagenesis by poly-L-lactic acid (PLLA) and -glycolide polymer (PLGA)-containing absorbable suspension suture and parallel sustained clinical benefit	(GOLDBERG, David J., 2020)	Caracterizar a estimulação do colágeno por suturas de suspensão absorvível por meio do exame de biópsias de pacientes e avaliar a gravidade dos sulcos nasolabiais (NLF) ao longo do tempo.	Estudo prospectivo de centro único	O estudo aponta que a estimulação de colágeno em áreas imediatamente adjacentes ao trajeto do monofilamento e cones PLLA / PLGA, fornecem suporte mecânico para a melhora da aparência observada em estudos clínicos
Chart Review Presenting Safety of Injectable PLLA Used With Alternative Reconstitution Volume for Facial Treatments.	(PALM, Melanie; MAYORAL; <i>et al.</i> , 2021)	O objetivo principal do estudo foi avaliar a segurança do Sculptra Aesthetic ao utilizar um volume de reconstituição de 7 a 10 mL, por meio da coleta de eventos adversos relacionados ao produto ou procedimento de injeção relatado em prontuário.	Esta foi uma revisão retrospectiva de prontuários multicêntrica conduzida nos Estados Unidos	O estudo aponta que o baixo número de eventos adversos, foram relatados por 3,6% dos indivíduos, todos de intensidade leve. Nódulos foram relatados por 4 indivíduos (0,4%).

Fonte: O próprio autor (2021).

7 DISCUSSÃO

O colágeno compõe a estrutura e dá suporte ao tecido epitelial, porém com passar da idade, ocorre a perda gradativa do colágeno, acarretando o envelhecimento facial, flacidez e rugas. Visto isso, o tratamento utilizando bioestimuladores de colágeno como o Sculptra e Elleva, tem crescido gradualmente no país (PALM, Melanie; WEINKLE; *et al.*, 2021).

O estudo conduzido por Da Cunha *et al.* (2016), diferente de alguns, visou avaliar o uso do PLLA em outras regiões, além da face que sofrem também com a perda de colágeno, se mostrou positiva, principalmente nos aspectos da flacidez. Não somente Da Cunha, mas Swearingen *et al.*, (2021) em seu estudo apontou que a utilização de PLLA no tratamento de celulites dos membros inferiores de mulheres apresentou resultados significativos e a ocorrência de eventos adversos.

De acordo com o estudo de Bohnert *et al.*, (2019), acompanhou durante 12 meses, um grupo de mulheres que foram tratadas usando PLLA, para o rejuvenescimento da pele, o estudo conclui que houve melhora significativa nos aspectos do envelhecimento, devolvendo o brilho da pele, diminuindo os poros, dentre outros.

A abordagem do estudo de Haddad *et al.*, (2017), é uma das mais citadas na literatura neste e outros trabalhos visto que ao realizar a descrição de conceitos e como aplicá-los, tornam o processo de compreensão do PLLA mais didático e completo, visto que para se obter resultados sem a ocorrência de efeitos adversos desde o preparo até a aplicação deve se seguir parâmetros que garantam a segurança do paciente que sofre a intervenção. Todavia, o experimento de Macellaro *et al.*, (2018), aponta que mudanças no protocolo podem obter bons resultados, contudo a ocorrência de alguns efeitos adversos é mais presente e observada no estudo.

Logo Byun *et al.*, (2015) em seu estudo apontou que diferentes protocolos de administração, conferem são seguros e apresentam resultados positivos, porém variados em relação a efeito e tempo, por isso é importante definir com o paciente quais os resultados se visam em obter durante o processo de harmonização.

Ademais, pesquisas mais recentes sobre o processo de reconstituição no experimento realizado por Palm, *et al.*, (2021) contrapõem o estudo de Marcellaro

em alguns aspectos, visto que apesar da ocorrência de eventos adversos em sua maioria foram leves e transitórios. Por isso, ainda se tem muitas dúvidas sobre o uso do Sculptra, adotando novos protocolos, visto que por muito tempo a metodologia de reconstituição do composto levava até 72 horas, hoje existem protocolos que reduzem esse tempo para dois e utilizando mais a lidocaína.

Por isso, Bravo e Carvalho (2021), se propuseram investigar a segurança desse processo de reconstituição do PLLA para o tratamento fácil, o estudo também apontou assim como o de Palm *et al.*, (2021), que apesar das ocorrências de eventos adversos em suma são leves e transitórios sem maiores complicações, o que é um grande avanço para o uso do tratamento, além de reduzir a perda do produto.

Em síntese a utilização do PLLA como o Sculptra e o PLGA, se mostra bem sucedido na literatura, além disso sua utilização em suturas de suspensão na região adjacentes aos sulcos nasolabiais, se mostrou positiva e que confere suporte mecânico ao indivíduo, porém ainda se necessita de mais estudos sobre a questão. Segundo Goldberg (2020) em seu estudo a aplicabilidade dessas suturas de suspensão conferem a manutenção da aparência da região facial do indivíduo e corroboram nos aspectos mecânicos.

Para Durairaj *et al.*, (2020), a utilização do PLLA em outras regiões do corpo se mostra segura, visto que em seu com 60 pacientes, demonstra que a aplicação na região das nádegas melhora os aspectos da ocorrência de celulites.

8 CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa de literatura, apresentou a aplicabilidade do PLLA como o Sculptra e o mais recente Elleva, como tratamento para o envelhecimento da pele, existem muitos estudos acerca do bioestimuladores de colágeno como Sculptra e o Ellansé, entretanto tanto na literatura nacional quanto internacional o Elleva é pouca ou nenhuma vez mencionado, houve grande dificuldade em obter dados referentes ao composto que não fosse de sites os quais não dispõem de informações completas e não são estudos de cunho científico. Por isso optou-se apenas citá-lo, os benefícios dos preenchedores faciais que estimulam a produção de colágeno não se restringem apenas a harmonização orofacial, foi observado que a aplicabilidade desses compostos de efeito semi permanente está sendo expandida

no campo estético e estudos estão sendo conduzidos. Outro ponto importante é que o debate acerca do processo de reconstituição é extenso e de suma importância visto que se ao manusear o composto de maneira negligente pode ocasionar diversos efeitos adversos e danos ao paciente.

Por isso, sugere-se que mais estudos clínicos no âmbito nacional sejam realizados, pois na maior parte dos estudos referentes à temática são descritivos de cunho qualitativo. Logo o uso de bioestimuladores de colágeno se apresentou positivo, seguro e promove a saúde e bem estar do indivíduo com sua auto imagem.

REFERÊNCIAS

ATTENELLO, Natalie Huang; MAAS, Corey S. Injectable fillers: review of material and properties. **Facial Plastic Surgery**, vol. 31, no. 01, p. 29–34, 2015. .

BASSICHIS, Benjamin; BLICK, Gary; CONANT, Marcus; CONDOLUCI, David; ECHAVEZ, Michael; EVIATAR, Joseph; GOLD, Michael H; HAMILTON, Tiffani; HANKE, C William; HUMBLE, Gail. Injectable Poly-L-Lactic Acid for Human Immunodeficiency Virus–Associated Facial Lipoatrophy: Cumulative Year 2 Interim Analysis of an Open-Label Study (FACES). **Dermatologic surgery**, vol. 38, no. 7pt2, p. 1193–1205, 2012. .

BAUER, Ute; GRAIVIER, Miles. Optimizing injectable poly-L-lactic acid administration for soft tissue augmentation: The rationale for three treatment sessions. **Canadian Journal of Plastic Surgery**, vol. 19, no. 3, p. 22–27, 2011. .

BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, vol. 1, no. 11, p. 1221–1233, 2019. .

BOHNERT, Krista; DORIZAS, Andrew; LORENC, Paul; SADICK, Neil S. Randomized, Controlled, Multicentered, Double-Blind Investigation of Injectable Poly-L-Lactic Acid for Improving Skin Quality. **Dermatologic Surgery**, vol. 45, no. 5, 2019. Available at: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Fulltext/2019/05000/Randomized,_Controlled,_Multicentered,.13.aspx.

BOTELHO, Louise Lira Roedel; DE ALMEIDA CUNHA, Cristiano Castro; MACEDO, Marcelo. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e sociedade**, vol. 5, no. 11, p. 121–136, 2011. .

BRASIL, Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO nº 198, de 29 de janeiro de 2019. no. 61, p. 6–8, 2019. .

BRAVO, Bruna Souza Felix; CARVALHO, Raquel de Melo. Safety in immediate reconstitution of poly-l-lactic acid for facial biostimulation treatment. **Journal of Cosmetic Dermatology**, vol. 20, no. 5, p. 1435–1438, 1 May 2021. DOI <https://doi.org/10.1111/jocd.13597>. Available at: <https://doi.org/10.1111/jocd.13597>.

BYUN, Sang-Young; SEO, Koo-IL; SHIN, Jung-Won; KWON, Soon-Hyo; PARK, Mi-Sook; LEE, Joshua; PARK, Kyoung-Chan; NA, Jung-Im; HUH, Chang-Hun. Objective Analysis of Poly-L-Lactic Acid Injection Efficacy in Different Settings. **Dermatologic Surgery**, vol. 41, 2015. Available at: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Fulltext/2015/12001/Objective_Analysis_of_Poly_L_Lactic_Acid_Injection.6.aspx.

CAVALCANTI, Andrea Nóbrega; AZEVEDO, Juliana Felippi; MATHIAS, Paula. Harmonização Orofacial: a Odontologia além do sorriso. **Journal of Dentistry & Public Health**, vol. 8, no. 2, p. 35–36, 2017. .

DA COSTA PEREIRA, Jaqueline; NEVES, Monike Caboclo; FERREIRA, Maria Rosângela Da Silva; MARTINEZ, Viviane Dos Santos; DE FREITAS, Thalita Carla Carvalho; TALHATI, Fernanda. Envelhecimento Cutâneo e os Cuidados Estéticos na pele Masculina. **Revista Pesquisa e Ação**, vol. 5, no. 1, p. 26–34, 2019. .

DA CUNHA, Marisa Gonzaga; DAZA, Francisca; REZENDE, Flávia Cury; FILHO, Carlos D.Apparecida Machado. Aplicação de ácido poli-l-lático para o tratamento da flacidez corporal. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, vol. 8, no. 4, p. 322–327, 2016. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.20168404>.

DE ALBUQUERQUE PINHEIRO, Talita; PIOVEZAN, Nayane Martoni; BATISTA, Helder Henrique Viana; MUNER, Luana Comito. Relação dos procedimentos estéticos com satisfação da autoimagem corporal e autoestima de mulheres. **Revista Cathedral**, vol. 2, no. 1, 2020. .

DE SÁ OLIVEIRA, Gabriella; GUSMÃO, Yure Gonçalves; NUNES, Flávio Marconiedson; DE SÁ OLIVEIRA, Isabela; CANGUSSU, Lara Santos; GONÇALVES, Marcelo Cavalcanti. Associação entre a odontologia estética e autoestima. **Revista Eletrônica Acervo Odontológico**, vol. 1, p. e3892–e3892, 2020. .

DOS SANTOS, Paula Siqueira Piloto. BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO NA

HARMONIZAÇÃO FACIAL: ELLANSÉ–SCULPTRA–RADIESSE. 2021. .

DURAIRAJ, Kalpna K; DEVGAN, Lara; LEE ALEXANDRIA, B S; KHACHATOURIAN NOONEH, B S; NGUYEN VIVIAN, B S; ISSA THOMAS, B S; BAKER, Omer. Poly-L-Lactic Acid for Gluteal Augmentation found to be Safe and Effective in Retrospective Clinical Review of 60 Patients. **Dermatologic Surgery**, vol. 46, 2020. Available at: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Fulltext/2020/10001/Poly_L_Lactic_Acid_for_Gluteal_Augmentation_found.9.aspx.

FITZGERALD, Rebecca; VLEGGAR, Danny. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. **Dermatologic therapy**, vol. 24, no. 1, p. 2–27, 2011. .

GAYOSO, Tereza Gomes Loureiro. A IMPORTÂNCIA DO TECIDO EPITELIAL DE REVESTIMENTO PARA AS FUNÇÕES VITAIS DOS REVESTIMENTOS CORPORAIS HUMANOS. **Semana de Pesquisa do Centro Universitário Tiradentes-SEMPESq-Alagoas**, no. 8, 2020. .

GOLDBERG, David; GUANA, Adriana; VOLK, Andrea; DARO-KAFTAN, Elizabeth. Single-arm study for the characterization of human tissue response to injectable poly-L-lactic acid. **Dermatologic Surgery**, vol. 39, no. 6, p. 915–922, 2013. .

GOLDBERG, David J. Stimulation of collagenesis by poly-L-lactic acid (PLLA) and -glycolide polymer (PLGA)-containing absorbable suspension suture and parallel sustained clinical benefit. **Journal of Cosmetic Dermatology**, vol. 19, no. 5, p. 1172–1178, 13 May 2020. DOI 10.1111/jocd.13371. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.13371>.

GOLDMAN, Mitchel P. Cosmetic use of poly-L-lactic acid: my technique for success and minimizing complications. **Dermatologic surgery**, vol. 37, no. 5, p. 688–693, 2011. .

GRIFFITH, L G. Polymeric biomaterials. **Acta Materialia**, vol. 48, no. 1, p. 263–277, 2000. DOI [https://doi.org/10.1016/S1359-6454\(99\)00299-2](https://doi.org/10.1016/S1359-6454(99)00299-2). Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359645499002992>.

HADDAD, Alessandra; KADUNC, Bogdana Victoria; GUARNIERI, Christine; NOVELLO, Juliana Sarubi; DA CUNHA, Marisa Gonzaga; PARADA, Meire Brasil. Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: Revisão e aspectos práticos. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, vol. 9, no. 1, p. 60–71, 2017. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.201791952>.

JUNIOR, Rosivaldo Moreira; RIBEIRO, Paulo Domingos; CONDEZO, Anthony Froy Benites; CINI, Marcelo Augusto; DE ANTONI, Carlos Cesar; MOREIRA, Roosevelt. Fundamentos da análise facial para harmonização estética na odontologia brasileira. **Clínica e Pesquisa em Odontologia-UNITAU**, vol. 9, no. 1, p. 59–65, 2018. .

KONTIS, Theda C. Contemporary review of injectable facial fillers. **JAMA facial plastic surgery**, vol. 15, no. 1, p. 58–64, 2013. .

LACOMBE, Victor. Sculptra: a stimulatory filler. **Facial Plastic Surgery**, vol. 25, no. 02, p. 95–99, 2009. .

LAM, Samuel M; AZIZZADEH, Babak; GRAIVIER, Miles. Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. **Plastic and**

reconstructive surgery, vol. 118, no. 3S, p. 55S-63S, 2006. .

LIMA, Natália Barbosa de; SOARES, Marilia De Lima. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, , p. 1–18, 2020. <https://doi.org/10.11606/issn.2357-8041.clrd.2020.165832>.

LOWE, Nick J. Optimizing poly-L-lactic acid use. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, vol. 10, no. 1, p. 43–46, 2008. .

MACELLARO, Marina; NORONHA, Maria Gabriela Ortiz; OUSHIRO, Nathalia Hatsue; LAGE, Renan. Sutura com cones absorvíveis para rejuvenescimento facial: descrição da técnica e análise de 21 pacientes. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 10, no. 4, p. 327–332, 2018. .

MACHADO FILHO, Carlos D.Apparecida Santos; DOS SANTOS, Tereza Cristina; RODRIGUES, Ana Paula Licati Juberto; DA CUNHA, Marisa Gonzaga. Ácido PoliLlático: Um agente bioestimulador. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, vol. 5, no. 4, p. 345–350, 2013. .

MACHADO, Larissa Lopes. Atuação do cirurgião dentista na harmonização orofacial. 2020. .

MAZZUCO, Rosemarie; HEXSEL, Doris. Poly-L-lactic acid for neck and chest rejuvenation. **Dermatologic surgery**, vol. 35, no. 8, p. 1228–1237, 2009. .

MILTON, José; AQUINO, De; NETO, Silva; LUIZ, João; CALADO, Tenório; ALBUQUERQUE, Maria Helena De; MELO, Silveira; FRANCISCO, João; NETO, Tenório. Hialuronidase : uma necessidade de todo cirurgião dentista que aplica ácido hialurônico injetável Hyaluronidase : a need for all dental surgeon applying injectable hyaluronic acid Hialuronidasa : una necesidad para todos los cirujanos dentales que aplican. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health**, , p. 1–9, 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.25248/reas.e2296.20>.

MOTTA, A.C.; DUEK, E.A.R. Síntese, caracterização e degradação “in vitro” do poli(L-ácido láctico-co-ácido glicólico). **Matéria (Rio de Janeiro)**, vol. 11, no. 3, p. 340–350, 2006. <https://doi.org/10.1590/s1517-70762006000300024>.

NARINS, Rhoda S. Minimizing adverse events associated with poly-L-lactic acid injection. **Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]**, United States, vol. 34 Suppl 1, p. S100-4, Jun. 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34250.x>.

PALM, Melanie D; WOODHALL, Katrina E; BUTTERWICK, Kimberly J; GOLDMAN, Mitchel P. Cosmetic use of poly-L-lactic acid: a retrospective study of 130 patients. **Dermatologic surgery**, vol. 36, no. 2, p. 161–170, 2010. .

PALM, Melanie; MAYORAL, Flor; RAJANI, Anil; GOLDMAN, Mitchel P; FABI, Sabrina; ESPINOZA, Lisa; ANDRIOPOULOS, Bill; HARPER, Justin. Chart Review Presenting Safety of Injectable PLLA Used With Alternative Reconstitution Volume for Facial Treatments. **Journal of drugs in dermatology : JDD**, United States, vol. 20, no. 1, p. 118–122, Jan. 2021. <https://doi.org/10.36849/JDD.5631>.

PALM, Melanie; WEINKLE, Susaan; CHO, Younghoon; LATOWSKY, Bredna; PRATHER, Heidi. A Randomized Study on PLLA Using Higher Dilution Volume and

Immediate Use Following Reconstitution. **Journal of drugs in dermatology : JDD**, vol. 20, no. 7, p. 760–766, 2021. DOI 10.36849/jdd.6034. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/34232000>.

PAPAZIAN, Marta Fernandes; DA SILVA, Leonardo Monteiro; CREPALDI, Adriana Aparecida; CREPALDI, Maria de Lourdes Silva; DE AGUIAR, Ana Paula. Principais aspectos dos preenchedores faciais. **Revista Faipe**, vol. 8, no. 1, p. 101–116, 2018. .

PEDROSA, JAINE DARC DOS SANTOS; DIAS, NICOLE SINNOTT MARQUES; SANTOS, REGINA VIEIRA DOS; SILVA, Bruna Kuhn de Freitas. Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele. , p. 1–13, 2021. Available at: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/14341>.

PEDROSA, JAÍNE; DIAS, NICOLE; SANTOS, REGINA. Uso de bioestimuladores de colágeno e seus efeitos no combate ao envelhecimento da pele. 2021. .

RODRIGUES, Lívia Grazielle. Harmonização orofacial: análise do conhecimento dos Cirurgiões-Dentistas sobre os riscos clínicos e aspectos legais e éticos na prática da rinomodelação e bichectomia. 2021. .

SWEARINGEN, Alyssa; MEDRANO, Kathleen; FERZLI, Georgina; SADICK, Neil; ARRUDA, Suleima. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Poly-L-Lactic acid for Treatment of Cellulite in the Lower Extremities. **Journal of drugs in dermatology : JDD**, vol. 20, no. 5, p. 529—533, 2021. DOI 10.36849/jdd.5380. Available at: <https://doi.org/10.36849/JDD.5380>.

VARGAS ALMEIDA, A N A LARA; GABRIELLE SANTOS CARNEIRO, BÁRBARA. PERCEPÇÃO DA ESTÉTICA OROFACIAL NA ODONTOLOGIA. 2021. .

VLEGGGAAR, Danny. Soft-tissue augmentation and the role of poly-L-lactic acid. **Plastic and reconstructive surgery**, vol. 118, no. 3S, p. 46S-54S, 2006. .

VLEGGGAAR, Danny; FITZGERALD, Rebecca; LORENC, Z Paul; ANDREWS, J Todd; BUTTERWICK, Kimberly; COMSTOCK, Jody; HANKE, C William; O'DANIEL, T Gerald; PALM, Melanie D; ROBERTS, Wendy E. Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, vol. 13, no. 4 Suppl, p. s44-51, 2014. .

VON-HELD, André; BONASSOLI, Pedro; PEDRO, Rogério Cavalcante E Simão. **Medicina Orofacial**. [S. l.]: Clube de Autores, 2019. <https://doi.org/8592136709>.

YOSHIOKA, Marcia Cristina Naomi. Avaliação do uso do ácido poli-l-láctico no tratamento da lipoatrofia facial associada à terapia antirretroviral em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana. **Repositório Unifesp**, 2009. .