

ÁCIDO POLI-L-LÁTICO NO TRATAMENTO DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2023

Carina De Oliveira Costa

Zenaide Paulo Silveira

Leticia Toss

Macon Daniel Chassot

Isadora Marinsaldi Da Silva

Mari Nei Clososki Da Rocha

Andrea Freitas Zanchin

aparecendo ao longo dos meses e gerando resultados mais duradouros.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido poli-l-lático; envelhecimento; rejuvenescimento; bioestimulador.

POLY-L-LACTIC ACID IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS AGING: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The signs of skin aging become increasingly visible and apparent over time. When the desire for face structural remodeling manifests itself, it is necessary to have a three-dimensional view. The loss of facial volume is closely related to the bone structure, and its recovery is only possible with the synthesis of new collagen. Poly-L-Lactic Acid (PLLA) is a synthetic and biologically compatible injectable substance. It is a safe and immunologically inert method that acts in a biostimulating way, dependent on the body's response. Its effects are not immediate, but gradual, as they appear over the months and generate more lasting results.

KEYWORDS: Poly-L-lactic acid; aging; rejuvenation; biostimulator.

RESUMO: Os sinais do envelhecimento cutâneo tornam-se cada vez mais visíveis e aparentes ao longo do tempo. Quando manifesta-se o desejo de remodelação estrutural da face, é preciso ter uma visão tridimensional. A perda de volume facial está intimamente relacionada à estrutura óssea, e sua recuperação só é possível com a síntese de um novo colágeno. O Ácido Poli-L-Lático (PLLA) é uma substância sintética e biologicamente compatível que é aplicada de forma injetável. Trata-se de um método seguro e imunologicamente inerte que atua de forma bioestimuladora, dependente da resposta do organismo. Seus efeitos não são imediatos, mas graduais, pois vão

1 | INTRODUÇÃO

A medicina e a farmacologia têm buscado caminhos que proporcionem a jovialidade, em especial às mulheres, segmento que mais busca o melhoramento da aparência. Conforme Brommonschekel et al. (2014, p.2), atualmente a preocupação não é só com o aspecto orgânico e físico, mas também com a preservação do aspecto externo, principalmente do facial.

Os primeiros sinais de envelhecimento apresentam-se precocemente na face, surgindo por volta dos 30 anos. O envelhecimento facial cutâneo é o mais evidente, devido a face receber a maior parte das agressões do ambiente; além de nela encontrar-se muitos músculos que, por suas diferentes funções de mastigação, expressões de sensações, dentre outros, favorecem o enrugamento e envelhecimento precoce (YAMAGUCHI C, 2003). Com a senescência, o tônus muscular facial tende a ser alterado (TASCA et al., 2002) por uma perda de massa e força muscular (ROUBENOFF, 2000).

Envelhecer é um processo natural e inevitável, do qual nenhum indivíduo vivo consegue fugir. Segundo Silva e colaboradores (2018, p.570), esse processo biológico afeta todos os seres vivos. Suas células, seus órgãos e seus sistemas encontram-se sujeitos a contínuo desgaste e à degeneração progressiva, cujos resultados em geral se tornam visíveis no aspecto externo. No entanto, algumas pessoas têm tendência a parecer mais jovens que outras, física e fisiologicamente, devido fatores intrínsecos e extrínsecos.

Até as últimas décadas do século passado, a cirurgia plástica era quase a única alternativa de reconstituição para o envelhecimento ou processo degenerativo do corpo, uma vez que a cosmética, apesar de alguns resultados positivos, não é capaz de gerar resultados significativos em tratamentos de rejuvenescimento. Continuamente exposta ao ambiente externo, a pele humana experimenta frequentes agressões. Kede e Sabatovich (2015, p.30) afirmam que, muitas vezes, os cuidados protetivos são de extrema importância para a conservação e manutenção da saúde cutânea; contudo, nem sempre isso é suficiente, sendo preciso buscar alternativas de tratamento. Uma destas alternativas é o ácido poli-l-lático, que vem sendo amplamente empregado na prática clínica dos profissionais da área.

Diante destas colocações iniciais, este trabalho tem como objetivo identificar os benefícios e riscos da utilização do ácido poli-l-lático no preenchimento cutâneo para combate ao envelhecimento. Para isso, buscou-se, com base na literatura, descrever o ácido poli-l-lático e seu mecanismo de ação, abordar a utilização do ácido poli-l-lático, enumerar os benefícios e os riscos da utilização desse agente e identificar, nos estudos revisados, a utilização do ácido poli-l-lático e seus efeitos, de forma a contribuir aos profissionais executarem esta técnica de forma correta, com indicação adequada da mesma, minimizando as possíveis complicações e garantindo eficácia nos resultados.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura realizada por meio de busca nas bases de dados Periódicos CAPES, Google Acadêmico e Pubmed. Foram selecionados artigos e livros publicados em português, espanhol ou inglês utilizando na busca os termos: ácido poli-L-láctico, envelhecimento, rejuvenescimento facial, bioestimuladores de colágeno. Foram selecionados os estudos relevantes aos objetivos do trabalho e que disponibilizaram textos completos e gratuitos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Envelhecimento cutâneo e tratamentos

A pele é o maior órgão do corpo humano, constituindo uma barreira eficaz de defesa e regulação entre o meio interior e exterior. É ela que determina a aparência, imprime caráter racial, sexual e protege o corpo, por se tratar de uma barreira de semi-permeabilidade (PEREIRA; DELAY, 2017).

Conforme aumenta a expectativa de vida, aumenta também a preocupação com o envelhecimento da pele; pois, através da aparência, é possível observar o avanço da idade, principalmente na face, sendo este um dos motivos que levam os indivíduos a procurarem recursos que possam diminuir os efeitos do tempo (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, a pele envelhecida se caracteriza por ser fina, sem elasticidade e apresentar rugas e aprofundamento das linhas de expressão. Além disso, observa-se menor hidratação, perda da luminosidade, aumento da flacidez, discromias, diminuição da capacidade de regeneração dos tecidos, perda do tônus e aumento da fragilidade capilar e aspereza (SANDOVAL et al., 2015; PAVANI; FERNANDES, 2017).

A pele é uma cobertura resistente e flexível do corpo que se funde com as membranas de revestimento. Proporciona uma cobertura de superfície e, também, é um órgão sensitivo dotado de uma infinidade de terminações nervosas que fornecem sensibilidade ao tato e pressão, alterações de temperatura e estímulos dolorosos. Suas funções principais são: preservação da homeostasia do organismo, regulação da temperatura corpórea, excreção, sensibilidade a estímulos táteis, térmicos e dolorosos, além de ser responsável pela capacidade de renovação e reparação tecidual e produção de vitamina D (BROMMONSCHEKEL et al., 2014; SILVA; ANDREATA, 2017).

As rugas podem ser classificadas como estáticas, dinâmicas e gravitacionais. As estáticas são consequências da fadiga das estruturas que constituem a pele, em decorrência da repetição dos movimentos e aparecem mesmo na ausência deles. As dinâmicas ou linhas de expressão surgem como consequências de movimentos repetitivos da mímica facial e aparecem com o movimento. Já as rugas gravitacionais são consequentes da flacidez da

pele, culminando com a ptose das estruturas da face (BROMMONSCHEKEL et al., 2014).

Portela e Dutra (2019, p. 28) comentam: “a pele é o órgão do corpo humano que mais evidencia os sinais da passagem do tempo. As alterações senis mais visíveis da epiderme são as rugas e sulcos, as hiperpigmentações e a flacidez”. O envelhecimento é inerente a todo o ser vivo e o homem não foge à regra. Silva e Monteiro (2020, p. 42) relatam uma série de determinantes que, em conjunto, são os responsáveis pelo processo do envelhecimento cutâneo, entre os quais citam “os fatores intrínsecos como a genética e mudanças hormonais, sendo algo já esperado e imutável”, e os fatores extrínsecos, dos quais destacam a radiação ultravioleta (raios UV) e “as condições climáticas, vícios como o álcool e o tabagismo e até mesmo hábitos alimentares”.

Uma das primeiras técnicas utilizadas para melhorar o aspecto corporal foi a cirurgia plástica, sendo substituída por outras técnicas menos invasivas, como o uso da toxina botulínica tipo A (BTA), dos peelings químicos, ácido hialurônico, plasma rico em plaquetas e ácido poli-l-lático (também usado a nomenclatura PLLA ou mesmo, polilático). Mesmo considerando que o objetivo primário da busca por tratamentos rejuvenescedores seja o aparecimento de rugas e sulcos faciais, Mazzuco et al. (2009, p. 61) entende ser conveniente considerar “que essas alterações são resultado da lenta e progressiva mudança que se instala em todas as estruturas da face”. Portanto, procedimentos com este intuito e nesta região devem considerar todos os aspectos envolvidos.

Conforme Machado Filho et al. (2013), atualmente existem duas categorias de preenchedores: os produtos biodegradáveis e temporários, que podem se manter estáveis por meses ou alguns anos, e os produtos não reabsorvíveis ou permanentes. Para os autores, “considerando que o processo de envelhecimento é contínuo, os preenchedores temporários devem ser os preferidos” (p. 345).

Tamura et al. (2018) comentam que, atualmente, a biomedicina e a estética buscam procedimentos menos invasivos e que proporcionem por mais tempo os efeitos do rejuvenescimento facial, sendo muito comuns os preenchedores, os volumizadores e os estimuladores, que se constituem em uma boa opção para muitos pacientes e apresentando resultados muito promissores.

3.2 Ácido polilático: descrição, ação e benefícios

A busca da pele jovem levou a cosmética, a Biomedicina e a indústria farmacêutica a buscarem alternativas que retardassem o envelhecimento cutâneo e proporcionassem melhor aspecto ao indivíduo e, dentre estes, a utilização de ácidos. Houve um aumento significativo nas últimas décadas do uso de materiais de preenchimento cosmético, e um dos agentes preenchedores muito utilizados atualmente com finalidade de melhoramento estético é o ácido poli-l-lático (PLLA), que tem a fórmula representada por $C_3H_4O_2$ e cuja escolha no preenchimento facial vem crescendo.

Segundo FREY (2022):

O Ácido Polilático tem causado uma nova revolução nos tratamentos da Dermatologia Estética. Trata-se de um método seguro com um produto biocompatível (não prejudica o organismo) e biorreabsorvível (é inteiramente absorvido pelo organismo). O ácido é injetado na pele (aplicação intradérmica), em áreas onde há perda de volume, flacidez cutânea, rugas e sulcos, ajudando a definir o contorno facial e melhorando a qualidade da pele. Também aplicado para tratamento de flacidez e melhora de contorno corporal. (FREY, 2022, p.01)

O ácido polilático foi sintetizado em meados de 1950 e, na medicina, é utilizado para diversos fins, como fios de sutura e tratamentos ortopédicos. Como preenchedor, foi introduzido a partir de 1999, e a partir de 2002 o produto passou a ser comercializado. Esse preenchedor foi aprovado nos EUA pelo FDA (Food and Drug Administration) como nome de Sculptra (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis, USA) para tratamento da lipoatrofia associada ao HIV e em 2009 foi também aprovado para fins estéticos no tratamento de perda volumétrica (MACHADO FILHO et al., 2013; PALM, 2015). As principais marcas comercializadas são, além do Sculptra®, o New Fill® e o Elleva®, este lançado mais recentemente.

No princípio, existiam alguns efeitos adversos, em casos de consistência palpável e ocorrências isoladas de granuloma; porém, com a melhora na qualidade do produto, sua diluição e aumento no intervalo entre as aplicações, os riscos foram minimizados, assim como a aplicação na derme mais profunda. Atualmente, complicações são realmente raras e quase sempre auto-resolutivas (CHACUR, 2021).

O produto comercializado é formado por manitol (para melhorar a liofilização), um emulsificador (que pode ser carboximetilcelulose ou croscarmelose, dependendo da marca) e partículas de PLLA (ácido poli-l-láctico). As partículas de ácido poli-l-láctico, assim como outros preenchedores, tais como PMMA ou hidroxiapatita, tem tamanho entre 40 – 60 micrômetros de diâmetro; ou seja, pequeno o suficiente para o uso com agulhas (recomendado pelo fabricante 26 gauges) e grandes o suficiente para evitar a fagocitose e permeabilidade capilar (BORTOLOZZO, 2021).

O mecanismo de ação se inicia com um processo inflamatório subclínico, seguindo o mecanismo da produção de colágeno, que depende diretamente do processo inflamatório, envolvendo os fibroblastos que depositam colágeno e que resultam em um efeito gradativo no preenchimento cutâneo (BORTOLOZZO, 2021).

A resposta inflamatória varia conforme características físicas do implante a ser utilizado, tanto no que se refere a tamanho, forma, superfície, quanto às características químicas, tais como PH, carga elétrica, hidrofílico ou hidrofóbico. Esta reação varia, também, de acordo com a época, o local, e a quantidade aplicada, fatores que serão decisivos para determinar o grau de processo inflamatório e fibroplasia que resulta em colágeno (BORTOLOZZO, 2021).

Este tratamento estimula a produção natural de colágeno quando se trata de melhorar

a aparência da pele. Com mais colágeno circulando pelo corpo, de certa forma “adia-se” a flacidez e os sinais do envelhecimento, além de vários outros benefícios. Segundo Serna et al. (2003, p.07), o ácido poli-l-láctico é uma substância que, quando injetada na segunda camada da pele, é absorvida pelo organismo e passa a estimular a produção de colágeno. Como o colágeno é um dos responsáveis pela firmeza e elasticidade da pele, o resultado é uma aparência mais jovem, menos rugas e linhas de expressão, além de contornos faciais mais bem definidos. Apesar de ser mais frequentemente utilizado no rosto, o ácido poli-l-láctico também pode ser aplicado em outras áreas do corpo, como mãos, pescoço, braços, glúteos e coxas. Uma vez injetado na pele, ocorre resposta durante o processo inflamatório local subclínico, o recrutamento de monócitos, macrófagos e fibroblastos. Uma cápsula é formada em torno de cada microesfera individualmente. À medida que o ácido poli-l-láctico é metabolizado, permanece a deposição aumentada de colágeno produzida pelo fibroblasto, com conseqüente aumento da espessura dérmica. A fibroplasia é, portanto, determinante dos resultados cosméticos, mas não há evidência de fibrose residual. A produção de colágeno do tipo I começa cerca de 10 dias após a aplicação e continua durante um período que varia de oito a 24 meses, enquanto o produto é degradado e a resposta inflamatória subclínica esmaece.

Segundo HADDAD (2017):

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. 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. As injeções subseqüentes promovem a estimulação contínua da resposta tecidual, com deposição de nova matriz extracelular e de colágeno, resultando na restauração do volume e na melhora do contorno facial (HADDAD, 2017, p.62).

3.2.1 Diluição e Cuidados Pós Sculptra®

Segundo o fornecedor Galderma, o Sculptra é diluído em soro fisiológico 0,9% estéril e o volume utilizado varia de 6 a 20ml (média de 10ml). São associados anestésicos sem vasoconstritor e preparados com antecedência de 24 até 72 horas do procedimento. A aplicação é feita com uma microcânula e cada sessão dura em média 45 minutos. O procedimento é considerado simples, e a cada sessão, em geral, é utilizado o conteúdo de 1 frasco do medicamento. Ainda de acordo com o fabricante, a substância deve ser diluída pelo menos 24 horas antes de ser aplicada no paciente. Durante as primeiras semanas pós-tratamento é recomendável fazer uma massagem leve nos locais de aplicação duas vezes por dia. O paciente pode usar seu hidratante de costume para isso. Após 2 meses da

segunda aplicação já se percebe o resultado. Quando se faz a primeira aplicação haverá um pequeno inchaço causando um lifting que é interpretado como um bom efeito pelo paciente, mas é transitório.

3.2.2 Diluição e Cuidados Pós New-Fill®

Segundo o fornecedor Olea Pharma, NEW-FILL® é colocado em um frasco de vidro transparente sob esterilização, asséptica após esterilização por filtração, um anel de alumínio crimpado em uma extremidade selado por uma rolha de borracha provida de uma tampa flip-off. O liofilizado NEW-FILL® é reconstituído com 5 ml de água para injeção para formar uma suspensão estéril não pirogênica. Ainda segundo o fornecedor, é injetado na derme profunda ou camada subcutânea uma agulha de 26G. A estreita distribuição granulométrica das micropartículas de Ácido Poli-L-Lático, uma cinética de degradação lenta e uma viscosidade adequada para injeções intradérmicas e profundas, permitindo a sua reabsorção prolongada, onde o implante preencha adequadamente as áreas deprimidas da pele. Os efeitos colaterais geralmente associados às injeções podem ocorrer: sangramento transitório do tamanho da ponta de uma agulha ou dor transitória, vermelhidão localizada no local da injeção hematomas, hematomas ou edema leve, desaparecendo na maioria dos casos 2-6 dias. De acordo com dados de estudos clínicos e pós-comercialização, foi relatada a formação de nódulos. Pápulas subcutâneas, invisíveis mas palpáveis, nódulos visíveis incluindo nódulos periorbitais ou áreas endurecidas foram relatadas na área de injeção e podem corresponder a uma hipercoreção.

3.2.3 Diluição e Cuidados Pós Elleva®

Segundo o fornecedor Rennova, Elleva® é o único bioestimulador de PLLA do mercado, que é reconstituído 100% em 1 hora. Composto por micropartículas de Ácido Poli-L-Lático envasadas à vácuo, que proporciona reconstituição rápida e homogênea. Atuando no tecido por até 2 anos, estimulando ativamente a síntese de colágeno e, assim, tratando a flacidez. Pode ser aplicado na face e corpo, para volumizar pontos estratégicos ou simplesmente bioestimular sem volumização. Ainda segundo o fornecedor, ao ser injetado, o produto provoca uma reação inflamatória controlada à qual o corpo responde estimulando a produção de colágeno pelas células do tecido conjuntivo da própria pele do paciente, já desde a primeira aplicação. Além disso, tem efeito tridimensional, o que significa que atua para garantir a firmeza da pele em suas três camadas, melhorando o aspecto como um todo. Seguem algumas orientações pós-procedimento com bioestimulador no site do Elleva®:

- Repouse e por 24 horas não faça atividades físicas para evitar problemas como a formação de hematomas ou edemas em excesso.
- Evite ao máximo a exposição ao sol, pois os raios solares favorecem o surgi-

mento de manchas nos pontos avermelhados ou arroxeados da pele. Tanto o calor como o frio em excesso podem interferir no processo de absorção do edema e manter o rosto inchado por mais tempo.

- Não massageie o local da aplicação por pelo menos 6 horas depois de feito o procedimento. Isso inclui o uso de cremes de limpeza, protetor solar e maquiagem.
- Passada 6 horas após o procedimento, é importantíssimo o uso diário do filtro solar.
- Depois do período de repouso, é importante investir em atividades físicas, pois a prática regular de exercícios retarda o envelhecimento.
- Ter uma alimentação saudável, rica em alimentos com colágeno, é essencial para manter os resultados do tratamento
- Comparecer ao retorno para avaliação da evolução do tratamento.

4 | CONCLUSÃO

O ácido poli-L-láctico (PLLA) é uma substância sintética, biologicamente compatível e imunologicamente inerte de uso injetável (HART et al., 2015; BREITHAAPT; FITZGERALD, 2015). Comercialmente, o produto se apresenta na forma de um pó liofilizado em frasco estéril, contendo os seguintes componentes: manitol não pirogênico (uma substância que melhora a liofilização das partículas), croscarmelose (uma substância com ação emulsificante) e micropartículas de ácido poli-l-láctico. As micropartículas possuem tamanhos que variam de 40 a 60 micrômetros de diâmetro, o que permite que elas sejam injetadas por agulhas, mas que não sejam fagocitadas por macrófagos (HADDAD et al., 2017).

O bioestimulador PLLA atua de forma dependente da resposta do organismo. Assim, seus efeitos não são imediatos, e sim graduais, aparecendo ao longo dos meses após a aplicação. Apesar disso, os resultados mostram-se muito duradouros, podendo perdurar por até dois anos, prazo esse que é superior aos nove meses que leva para a sua degradação tecidual (CUNHA et al., 2017; EZZAT; KELLER, 2011; SANTINI et al., 2013). No entanto, essas reações locais podem ser evitadas se os procedimentos forem realizados com critérios e padronização, bem como os cuidados pós procedimento, que incluem: aplicação de gelo, massagens locais e visitas de acompanhamento (RENDON, 2012). A recomendação é que as massagens sejam realizadas pelos próprios pacientes, de modo suave, cinco vezes ao dia, por cinco minutos, durante aproximadamente cinco dias após o procedimento (ZOLLINO; CARINCI, 2014).

As recomendações pré, durante e após as aplicações devem ser seguidas a fim de minimizar o risco de possíveis complicações. Também é fundamental que os procedimentos sejam realizados por profissionais experientes e bem treinados, uma vez

que não há um agente reversor para esses bioestimuladores. Desse modo, recomenda-se que os profissionais da área, bem como os pacientes, conheçam bem os efeitos benéficos e os possíveis efeitos adversos, para que os procedimentos sejam realizados com maior segurança e maiores chances de satisfação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BORTOLOZZO, et al. Collagen Biostimulator With PLLA. Indian Journal Of Applied Research. V. II, Abr. 21. Disponível em: https://www.robertochacur.com/wp-content/uploads/2021/04/collagen-biostimulator-with-polymethylmethacrylate_April_2021_1392711276_6518464.

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

BROMMONSCHEKEL, J. et al. Los efectos del ácido hialurónico en la prevención del envejecimiento cutáneo: una revisión de la literatura. EFDeportes.com, Revista Digital, Buenos Aires, año 19, n.192, Mai. 2014.

CHACUR, et al. The 4T Rejuvenation: Association Of Pan-Facial PMMA Filling, Fractional Carbon Dioxide Laser, Radiofrequency, and Botulinum Toxin. Indian Journal Of Applied Research. Abr. 21. Disponível em: https://www.robertochacur.com/wp-content/uploads/2021/04/the-4t-rejuvenation-association-of-panfacial-pmma-filling-fractional-carbon-dioxide-laser-radiofrequency-and-botulinum-toxin_April_2021_6129901761_8618326.pdf

CUNHA, M.G. et al. Aplicação de ácido poli-l-lático para o tratamento da flacidez corporal. Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe , Espanha e Portugal. Dez. 17. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265549460003.pdf>

EZZAT, W.H.; KELLER, G.S. The Use of Poly-L-Lactic Acid Filler in Facial Aesthetics. Facial Plastic Surgery, v. 27, n. 6, 2011.

FERREIRA, N.R.; CAPOBIANCO, M.P. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. Revista Científica UNILAGO. V.I, 2016.

FREY, G. Z. Ácido Polilático – Bioestimulador de colágeno. Disponível em: <https://clinicadragianna.com.br/tratamento/acido-polilatico-bioestimulador-de-colageno>. Acesso em: Jun. 2022.

GALDERMA GLOBAL. <https://www.galderma.com/br/sculptra>. Acesso em 06 Jun. 2022.

HADDAD, A. et al. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. Surg Cosmet Dermatol., v.9, n.1, 2017.

HART, D.R. et al. Current Concepts in the Use of PLLA: Clinical Synergy Noted with Combined Use of Microfocused Ultrasound and Poly-L-Lactic Acid on the Face, Neck, and Décolletage. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 136, n. 5s, 2015.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. Dermatologia estética. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

MACHADO FILHO, C.D.S. et al. Ácido Poli-L-Láctico: um agente bioestimulador. Surg Cosmet Dermatol., v. 5, n. 4, 2013.

MAZZUCO R.; HEXSEL D. Poly-L-lactic acid for neck and chest rejuvenation. Dermatol Surg. 2009.

PALM, M.D. Poly L Lactic Acid. In: KARAM, A.M.; GOLDMAN, M.P. Rejuvenation of the Aging Face. London: Jaypee, 2015.

PAVANI, A.A.; FERNANDES, T.R.L. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. Revista UNINGÁ Review, Paraná, v.29, n.1, 2017.

PEREIRA, K.P.; DELAY, C.E. Ácido hialurônico na hidratação facial, 2017.

PORTELA, D.P.B.; DUTRA, R. Inovações terapêuticas para rejuvenescimento facial: uma abordagem biomédica. Revista Eletrônica Biotecnologia e Saúde. Curitiba, v. 12, n. 23, p.28-37, maio-ago. 2019. Disponível em: <https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/download/2271/1892/>.

RENDON, M.I. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 11, 2012.

ROUBENOFF R.; HUGHES V.A. Sarcopenia: current concepts. J Gerontol A Biol Sci Med Sci; 2000.

SANDOVAL, M.H.L.; CAIXETA, C.M.; RIBEIRO, N.M. Avaliação in vivo e in vitro da eficácia de um produto com associação de vitamina C, ácido hialurônico fragmentado e manose na prevenção do envelhecimento cutâneo. Surgical & Cosmetic Dermatology, Rio de Janeiro, v.7, n.1, 2015.

SANTINI, R.M.; SILVA, F.S.; CARDOSO, G.F. Uso do Ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. Rev Bras Cir Plást., v. 28, n. 2, 2013.

SERNA, L. et al. Ácido Poliláctico (PLA): Propiedades y Aplicaciones. 17 Out. 2003. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar_url?url=https://revistaingenieria.univalle.edu.co/index.php/ingenieria_y_competitividad/article/download/2301/3051/&hl=pt-BR&sa=X&ei=xpOOYpT2NsnFywSFg47QCw &scisig=AAGBfm3cDGTK3vajXfYI9OB56i5lfu0XhA&oi=scholar.

SILVA, R.M.; ANDREATA, M.F.G. Rejuvenescimento facial: a eficácia da radiofrequência associada à vitamina C. Revista Maiêutica, Santa Catarina, v.1, n.1, 2017.

SILVA, M.; MONTEIRO, R. Metodologias para tratamento da flacidez cutânea. Rede de Revistas Científicas da América Latina. Dez. 2020. Disponível em: <http://revista.liberumaccesum.com.br/index.php/RLA/article/download/65/73>.

SILVA, S. A.; PINTO, L. P.; BACELAR, I. A. O uso da radiofrequência no rejuvenescimento facial. Revisão de literatura. Revista Saúde em Foco. Teresina, v., 2018. Disponível em: <http://revistaonline@uniffa.edu.br>.

TAMURA, B. M. Could injectable rehydration of the skin be an option with clinical results? Surgical & Cosmetic Dermatology, São Paulo, v.6, n.3, 2018.

TASCA S.M.T.; BIANCHI K.; ABREU S. Programa de aprimoramento muscular em fonoaudiologia estética facial (PAMFEF). São Paulo: Pró-Fono; 2002.

YAMAGUCHI C.; SANCHES O. Rejuvenescimento facial. In: Mauad R. Estética e cirurgia plástica: tratamento no pré e pós-operatório. São Paulo: SENAC; 2003.

ZOLLINO, I.; CARINCI, F. The use of poly-L-lactic acid filler in facial volume restoration: a review. *OA Dermatology*, v. 2, n. 1, 2014.