

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

ELIZABETH DO CARMO FELIPE RODOPIANO

**O ÁCIDO POLI L LÁCTICO COMO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO, UMA
ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA O REJUVENESCIMENTO FACIAL
ATRAVÉS DE UMA REVISÃO DE LITERATURA**

RIO DE JANEIRO

2020

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

ELIZABETH DO CARMO FELIPE RODOPIANO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Msc. Raquel Ferreira Chaves Monteiro e Msc. Daniely Regina Freitas-Alves

RIO DE JANEIRO

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA - UNIGRANRIO

- R695a Rodopiano, Elizabeth do Carmo Felipe.
O ácido Poli L Láctico como bioestimulador de colágeno: uma estratégia terapêutica para o rejuvenescimento facial através de uma revisão de literatura. / Elizabeth do Carmo Felipe Rodopiano. – 2020.
18f.: il.; 31 cm.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Biomedicina) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, Duque de Caxias, 2020.
“Orientadora: Prof^a.: Raquel Ferreira Chaves”.
Bibliografia: f. 18
1. Biomedicina. 2. Dermatologia. 3. Lipoatrofia. 4. Rejuvenescimento I. Soares, Luciana Basilio. II. Chaves, Raquel Ferreira. III. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. IV. Título.

CDD – 610.28

ELIZABETH DO CARMO FELIPE RODOPIANO

**O ÁCIDO POLI L LÁCTICO COMO BIOESTIMULADOR, UMA ESTRATÉGIA
TERAPÊUTICA PARA O REJUVENESCIMENTO FACIAL
ATRAVÉS DE UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de
Souza Herdy”, como requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Raquel Ferreira Chaves Monteiro
e Daniely Regina Freitas-Alves

Aprovada em:

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Msc. Raquel Ferreira Chaves Monteiro (Orientador)

Msc. Daniely Regina Freitas-Alves (Orientador)

Msc. Danielle Voigt

PhD. Wallace Pacienza Lima

AGRADECIMENTOS

A Deus por me proporcionar otimismo, perseverança e resiliência.

À minha família, pelo apoio e incentivo; alicerce para as minhas realizações.

Às orientadoras, professoras Raquel Ferreira Chaves Monteiro e Daniely Regina Freitas-Alves, que apesar da intensa rotina de suas vidas, aceitaram me orientar neste artigo.

À professora Natália Cordeiro, pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo.

Ao coordenador Daniel Reynaldo, por estar sempre apoiando a nós acadêmicos.

À Universidade Unigranrio e ao seu corpo docente sempre comprometido com a qualidade e excelência do ensino.

Aos meus amigos do curso de Biomedicina, pela parceria e crescimento mútuo, e a todos que, direta ou indiretamente fizeram parte da minha trajetória acadêmica.

O ÁCIDO POLI L LÁCTICO COMO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO, UMA ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA O REJUVENESCIMENTO FACIAL ATRAVÉS DE UMA REVISÃO DE LITERATURA

ELIZABETH DO CARMO FELIPE RODOPIANO¹

RAQUEL FERREIRA CHAVES MONTEIRO²

DANIELY REGINA FREITAS-ALVES³

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é contínuo, e ocasionado por uma série de alterações, resultando em várias mudanças na arquitetura da face. Algumas pessoas sentem-se insatisfeitas com sua imagem, e procuram tratamentos não invasivos, e dentre as opções, destaca-se o ácido poli l láctico, (PLLA), um bioestimulador de colágeno, e outros elementos da matriz celular, biocompatível, que trata a face, promovendo o rejuvenescimento, de forma gradual e natural, com resultados que dura, aproximadamente, 24 meses. Este trabalho apresenta uma revisão da literatura sobre os efeitos da utilização do PLLA na face, para tratamento de rugas, flacidez, contorno facial e perda de volume, e pôde-se constatar a eficácia do tratamento com o PLLA no rejuvenescimento facial, promovido pela estratégia do seu mecanismo de ação.

Palavras-chave: Ácido ácido poli l láctico, envelhecimento da pele, lipoatrofia, bioestimulador e rejuvenescimento.

ABSTRACT

Skin aging is continuous, and caused by a series of changes, resulting in several changes in the architecture of the face. Some people feel dissatisfied with their image, and seek non-invasive treatments, and among the options, we highlight the PLLA, a collagen biostimulator, and other elements of the biocompatible cell matrix, which treats the face, promoting rejuvenation, gradually and naturally, with results that last approximately 24 months. This work presents a review of the literature on the effects of using poly lactic acid (PLLA) on the face, for the treatment of wrinkles, sagging, facial contour and volume loss, and it was possible to verify the effectiveness of the treatment with PLLA in the facial rejuvenation, promoted by the strategy of its mechanism of action.

Keywords: Poly lactic acid, skin aging, lipoatrophy, biostimulator and rejuvenation.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO

² MSC em Ciências Biomédicas – Engenharia Tecidual e Biomateriais - BIOTRANS

³ MSC em Ciências da Saúde - ENSP/FIOCRUZ

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mecanismo de ação do PLLA.....	13
Figura 2 - Gráfico comparativo entre o PLLA e o colágeno	16
Figura 3 - Amostras histológicas de colágeno tipos I e III.....	17

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
4 CONCLUSÃO.....	17

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural e lento, que acontece por alterações no metabolismo, nos tecidos, e fica mais visível após os trinta anos, na pele, que é o principal indicador da idade, saúde, vitalidade, e é um marcador cronológico da idade das pessoas (FONSECA, 2016, ORTOLAN, 2013).

A exposição ao sol, a ação da gravidade, as mudanças fisiológicas associadas ao envelhecimento, contribuem ainda mais para as alterações na aparência da face (FITZGERALD; VLEGGAAR 2011). No processo de envelhecimento, as fibras colágenas da pele diminuem e se partem, tornando a pele mais fina e enfraquecida (ORTOLAN, 2013), com rugas, flacidez, perda de volume, com características do envelhecimento facial (FONSECA, 2016; HADDAD, et al, 2017).

O envelhecimento cutâneo é caracterizado por uma combinação de mudanças importantes na arquitetura facial, e está associado à perda de volume porque há atrofia, reposicionamento dos adipócitos locais, alterações na distribuição do tecido adiposo, perda de colágeno, elasticidade, aumento da flacidez muscular, queda gravitacional do tecido mole, atrofiando a musculatura facial, e remodelamento ósseo, sendo a desmineralização óssea a principal causa dessa alteração estrutural (ODINO, 2019; PORTELA; DUTRA, 2019).

Com o aumento da expectativa de vida (IPEA, 2018), o envelhecimento fica mais evidente, e algumas pessoas sentem-se insatisfeitas com sua imagem, e procuram por procedimentos estéticos não invasivos para tratar do envelhecimento facial. Nos últimos anos essa procura aumentou 390% no Brasil (SBCP, 2018).

O tratamento da lipoatrofia da face, cresce em popularidade, porque é um método minimamente invasivo, e é eficiente para corrigir a perda de volume. O principal motivo que incentiva as pessoas a procurarem por esses procedimentos, é a busca por uma aparência mais jovem, repousada e atraente (ISAPS, 2018).

As mulheres fazem mais procedimentos estéticos; foram 20.330.465, isto é, (87,4%), enquanto que os homens representaram 2.935.909, cerca de (12,6%) procedimentos estéticos não invasivos (ISAPS, 2019).

Sendo que, destes dois grupos, 40%, tinham estão na faixa etária de 35-50 anos (SURGERY.ORG, 2019), considerados os pacientes ideais para preenchimento com bioestimuladores. (ORTOLAN, 2013).

A procura por procedimentos estéticos não invasivos, tem levado a preenchedores dérmicos como o ácido hialurônico hidroxiapatita de cálcio, entre outros (ISAPS, 2019). Entretanto, a

duração de seus efeitos é limitada de 6 a 12 meses e podem durar menos, dependendo da idade do paciente, do tipo de pele, do estilo de vida e do metabolismo da região tratada (CHEN, et al, 2015).

Em uma pesquisa feita em 2010, com 383 mulheres sobre que tipo de preenchedor gostariam, 75% informaram que preferiam, os que fossem de tratamento gradual, com resultados que durassem em média 24 meses (WEINKLE, 2010).

A regeneração de tecidos moles como a gordura subcutânea, músculo e fáscia, usando um bioestimulador de colágeno pode ajudar a reduzir o impacto dessas características. Dentre os produtos que atendem a esses quesitos, destaca-se o PLLA.

O PLLA foi descoberto em 1954 em Lyon, na França, e vem sendo utilizado há várias décadas em muitas aplicações médicas, como suturas e implantes, obtendo-se excelentes resultados (MEST, 2009, NARINS, 2010; VLEGGAAR; FITZGERALD; LORENC 2014; CHEN, 2015).

O PLLA é um polímero sintético, da família dos alfa-hidróxidos, é produzido a partir da fermentação do milho, é biocompatível, biodegradável e reabsorvível, um bioestimulador de colágeno do próprio paciente, que age de maneira gradual e progressiva, induzindo fibroblastos à produção de colágeno através de resposta inflamatória subclínica, a sintetizarem mais colágeno na matriz extra celular (MACHADO FILHO et al, 2013; SILVA; CARDOSO, 2013).

Este polímer foi aprovado na Europa em 1999, para fins estéticos, para correção de rugas e flacidez (NARINS, 2010), sendo comercializado como New-Fill (Biotech Industry) (VLEGGAAR; FITZGERALD, 2014).

Em 2004, o PLLA, foi introduzido no mercado americano pela Dermik Laboratories e aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), com o nome de Sculptra (Dermik Laboratories, Sanofi Aventis) para tratamentos de lipoatrofia associada que está associada à síndrome da imunodeficiência adquirida, HIV (MEST; HUMBLE, 2009). Portadores de HIV, adquirem a síndrome lipodistrófica (perda da gordura) devido ao uso de medicamentos antirretrovirais, considerado, um dos sinais mais estigmatizantes da síndrome (SOARES; COSTA, 2011).

Em 2009, o PLLA foi aprovado para fins cosméticos (VLEGGAAR; FITZGERALD, 2011), estando disponível em frascos de 367,5 mg, sob a forma de pó liofilizado, com manitol não pirogênico, croscarmelose sódica e micropartículas de PLLA (97,5 % mais água), que medem entre 40 a 63 microns de diâmetro, para evitar que as mesmas atravessem as paredes dos capilares ou sejam fagocitadas por macrófagos (MACHADO FILHO et al, 2013).

O PLLA é indicado para tratamento da flacidez cutânea, correção volumétrica de sulcos, rugas, depressões cutâneas, cicatrizes atróficas, lipoatrofia da face e remodelação óssea (HADDAD, 2017).

As contraindicações ao uso do PLLA são alergias às substâncias do PLLA, preenchimentos anteriores com polimetilmetacrilato, silicone, uso de anti-inflamatórios, cápsulas de óleo de peixe, vitamina E, aspirina, corticoides, porque interferem no processo inflamatório sub clínico necessário à atuação do ácido poli l l actico, pacientes com infecções de pele na região onde será feito o procedimento, com síndrome de Sögren (doença autoimune) polimiosite (doença inflamatória), esclerodermia, lúpus, artrite, utilização em gestantes, lactantes e crianças (RENDON, 2012).

O tratamento consiste em aproximadamente três sessões, com intervalo médio de 30 dias entre cada uma delas. Os resultados são naturais, graduais, e duradouros, percebidos por 24 meses (NARINS, 2010; SCHIERLE; CASAS, 2011), ou mais; 31 meses (MEST; HUMBLE 2009), promovendo alto nível de satisfação do paciente.

O PLLA deve ser reconstituído, e logo após, deve ficar em descanso para que suas micropartículas sejam hidratadas. Esse descanso pode variar em 2 horas (NARINS, 2010; FITZGERALD; VLEGGAR, 2011), 24 horas (BEER, 2009, PALM) ou 72 horas (LACOMBE, 2009), e ser armazenado em até trinta 30 dias, se mantido em temperatura ideal e diluído com bactericida (SHERMAN, 2010).

Atualmente, a reconstituição é realizada a partir de 5 ml, sendo adicionado água destilada estéril para injetáveis ou soro fisiológico, num total de 10 mL ou mais a critério do profissional, após o qual a solução descansa por, pelo menos, 24 horas. Para maximizar a segurança do paciente, antes do uso do PLLA, o profissional deve conhecer as características do produto, bem como orientar o paciente, para os cuidados pós tratamento (MEST; HUMBLE, 2009).

Antes de ser injetado, o PLLA deve ser agitado suavemente por 1 minuto para se tornar um gel, homogêneo e translúcido (FITZGERALD, et al, 2014). Para o mitigar o desconforto do paciente com a injeção, deve-se acrescentar anestésico ao produto antes da aplicação (NARINS, 2010).

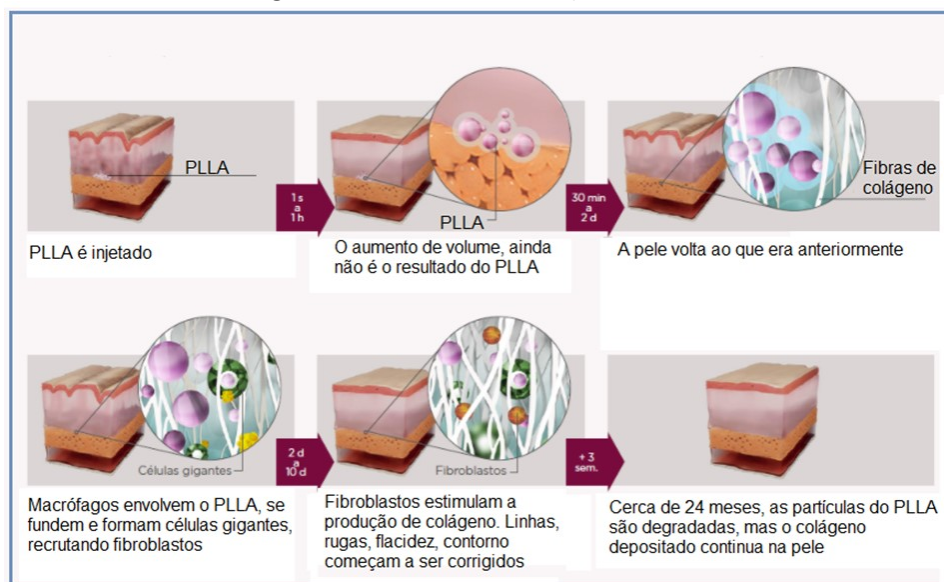
O PLLA não é um preenchedor, portanto, deve-se evitar aplicar em linhas, sulcos e rugas. A aplicação adequada é em áreas flácidas e atrofiadas da face para tratar a perda de volume subjacente (HADDAD, 2017).

Os resultados aparecerão a partir de um mês (LACOMBE, 2009; MEST et al, 2009, FITZGERALD; VLEGGAR, 2011, RENDON, 2012).

O efeito de volumização do PLLA é gerado por um mecanismo de ação, uma reação complexa, composto por várias células, quimiocinas e citocinas, levando à proliferação de fibroblastos, que sintetizam uma quantidade substancial de colágeno, a fim de restaurar deficiências de volume subcutâneo (STEIN, 2018).

O mecanismo de ação, é uma estratégia do PLLA para estimular a neocolagênese. Após a aplicação, inicia-se uma resposta inflamatória subclínica localizada (sem o calor, rubor, edema, dor e limitação funcional) (FITZGERALD; VLEGGAR, 2011). As partículas de PLLA atraem um grande número de macrófagos, que não conseguem fagocitar as partículas do ácido e se unem, formando outro tipo de célula inflamatória maior, a célula gigante multinuclear, mais os linfócitos e fibroblastos (SCHIERLE; CASAS, 2011). Uma cápsula é formada em torno das microesferas de PLLA, envolvendo-o (GOLDBERG, et al, 2013). (Fig. 1).

Figura 1 - Mecanismo de ação do PLLA



Adaptado de Galderma.com.br

Após sua aplicação, algumas mudanças serão observadas na face, mas, correspondem ao volume da diluição do PLLA, e desaparecerão em aproximadamente três dias (LAM, 2006). Isto acontece, porque o PLLA não é um preenchedor, e sim um bioestimulador de colágeno do próprio paciente, que tem seu efeito de forma natural, progressiva e gradual (MACHADO FILHO et al, 2013).

Conforme o PLLA é metabolizado, permanece o aumento da deposição de colágeno produzida pelo fibroblasto, com aumento da espessura dérmica, restauração do volume e melhora

do contorno facial (ALIJOTAS-REIG; GARCIA-GIMENEZ; VILLARDELL-TARRES, 2009; SCHIERLE; CASAS, 2011; RENDON, 2012).

A produção de colágeno do tipo I começa cerca de 10 dias após a aplicação (FITZGERALD; VLEGGAAR, 2011). No primeiro mês do procedimento, o novo colágeno começa a se formar e aumentar de forma contínua e gradual e o resultado é uma aparência naturalmente rejuvenescida.

No terceiro mês, a resposta inflamatória diminui, havendo um aumento no número de fibras de colágeno onde, então, o PLLA, é degradado e a resposta inflamatória subclínica diminui (WEINKLE, 2010).

O tratamento constitui-se em, aproximadamente, três procedimentos subsequentes, com intervalos mínimos de um mês, que irão estimular a resposta tecidual, com deposição de nova matriz extracelular e de colágeno (HADDAD, 2017).

Após o último procedimento, deve-se aguardar um intervalo de 12 semanas para avaliar se existe a necessidade de tratamento adicional. Sempre que possível, evitar a sobrecorreção, para garantir o efeito do tratamento e produzir bons resultados (GOLDMAN, 2011).

A degradação do ácido poli l láctico é por hidrólise, e metabolizado pela mesma via do ácido láctico, é incorporado ao ciclo de Krebs, e resulta na formação de CO₂ e água, e é excretado pela urina, fezes e respiração (HADDAD, 2017).

Os eventos adversos relacionados ao PLLA podem incluir desconforto, hematomas, edema e eritema, pápulas e nódulos podem ser resultado de reconstituição do PLLA muito concentrada, que geralmente são transitórios e se resolvem espontaneamente. Granulomas são muito raros (incidência de 0,01% -0,1%), e podem se tornar aparentes, persistir e crescer com o tempo, devendo ser considerada a possibilidade de excisão cirúrgica (VLEGGAAR; FITZGERALD; LORENC, 2014).

O objetivo desta revisão é apresentar os efeitos da utilização do ácido poli l láctico, para tratar flacidez cutânea, contorno facial e, perda de volume por bioestimulação de colágeno.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas para a pesquisa as bases Clinical Trials, Lilacs, Pubmed e Scielo para busca de bibliografias, nos idiomas inglês e português. Os critérios de inclusão dos artigos foram: quanto ao conteúdo e ao período de publicação, sendo limitada entre 2006 a 2020 para os bancos de dados, cujos artigos analisaram ou discutiram sobre o ácido poli l láctico injetável, utilizado como bioestimulador para o rejuvenescimento facial.

No total foram 118 bibliografias, sendo que 20 artigos foram considerados para esta revisão de literatura. Foram utilizadas filtros para a pesquisa em humanos, resumos, textos completos, ensaios clínicos e revisões, sendo selecionadas as de referencial teórico e as de relatos de práticas do uso do ácido poli l lático.

Utilizaram-se os descritores em português, ácido poli l lático, envelhecimento da pele, lipoatrofia, preenchedor e rejuvenescimento, em inglês poly lactic acid, skin aging, lipoatrophy, biostimulator and rejuvenation e em espanhol ácido polilático, envejecimiento cutáneo, lipoatrofia, bioestimulador y rejuvenecimiento, e excluídas as bibliografias da utilização do PLLA em engenharia de polímeros e em implantes na medicina (ortopedia e odontologia).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerações da revisão de literatura na utilização do ácido poli l lático como bioestimulador:

VLEGGAR (2006) realizou um estudo, financiado pela da Biotech Industry, fornecedor, do PLLA, para identificar quais produtos injetáveis seriam opções potenciais do tratamento para remodelar e restaurar o volume da face, com destaque para a eficácia e tolerabilidade deste produto.

Foram tratados 2131 pacientes, em 7185 procedimentos em 24 meses. A população de pacientes tinha de 22 a 83 anos, sendo que 89% eram mulheres, com idade entre 40 e 59 anos e 96% de motivadas para tratamento de rejuvenescimento e 4% para tratamento de lipoatrofia associada ao HIV.

O PLLA foi aplicado e, de acordo com a lipoatrofia da região, foram administrados até 12,5 ml (2,5 frascos) por sessão no tecido subcutâneo, em 3 procedimentos, com intervalo de 4 a 6 semanas entre eles. Apenas 3% dos pacientes manifestaram efeitos adversos (dor transitória e hematomas, pápulas e os nódulos não visíveis), de solução espontânea (2-4 meses). Os resultados com o PLLA foram eficazes no aumento de volume e na segurança; 95,9% dos pacientes sentiram-se satisfeitos, com aumento da espessura cutânea, a melhora na lipoatrofia facial.

MEST; HUMBLE em 2009, num estudo denominado *Blue Pacific*, com objetivo avaliar a segurança a longo prazo, a duração do efeito e satisfação com o tratamento com o PLLA na lipoatrofia facial associada ao HIV.

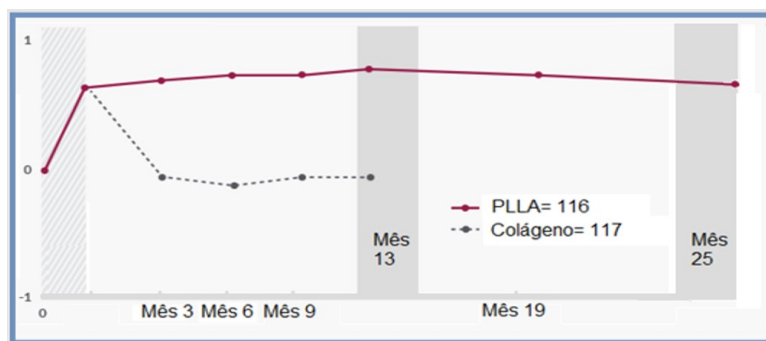
Foram tratados 65 pacientes HIV positivos por 24 meses, em 3 ou mais sessões, caso necessitassem com intervalo de 5 semanas e 10 dias. Dentre os pacientes, 10% tiveram correção persistente e 50% precisaram de novos tratamentos, com correção. Os resultados

obtidos com as injeções de PLLA foram prolongados (mantiveram-se por até 31 meses. Devido a esse estudo, o FDA aprovou o ácido para uso na estética.

NARINS e colaboradores em 2010, em um estudo randomizado para comparação entre o PLLA e o colágeno, para verificar a eficácia e a segurança, tratou de 233 pacientes, em 25 meses, sendo que 116 foram injetados com PLLA, e 117 foram injetados com colágeno em 1-4 sessões, com intervalo de 3 semanas.

Foram avaliados nos meses 3, 6, 9 e 13 os injetados com colágeno e PLLA e nos meses 19 e 25 somente o grupo injetado com o PLLA. Os dados de segurança foram obtidos a partir de entrevistas com os indivíduos e formulários de relato de caso. Pós tratamento, na fase de vigilância, o grupo que foi injetado com PLLA continuou a demonstrar melhorias, mostrando-se eficaz na correção das rugas em aproximadamente 25 meses, enquanto que o colágeno diminuiu de 94% para 6% em 13 meses (Fig. 2).

Figura 2 - Gráfico comparativo entre o PLLA e o colágeno



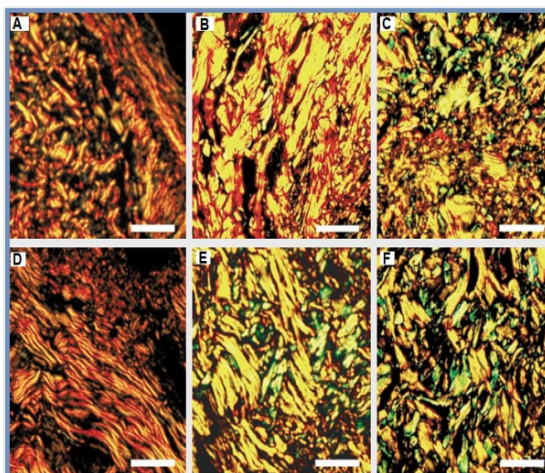
Fonte: NARINS, 2010

GOLDBERG, e colaboradores em 2013 fizeram um estudo exploratório, para investigar a resposta do tecido humano e avaliar a resposta inflamatória ao PLLA. Fez uso de biópsias com punção aos 3, 6 e 12 meses, onde foram analisadas para alterações qualitativas e quantitativas do colágeno tipos I e III.

O resultado observado foi o aumento quantitativo e qualitativo para o colágeno tipo I e III, aos 3 e 6 meses e sendo estatisticamente significativo para o colágeno tipo I aos 3 e 6 meses. As análises em 12 meses mostraram aumentos nominais de colágeno. O grau de resposta inflamatória foi semelhante aos 3, 6 e 12 meses.

Após a administração de PLLA, nos resultados deste estudo, foi observada a estimulação significativa do colágeno tipo I com pouca ou nenhuma resposta inflamatória. Os eventos adversos foram leves (Fig. 3).

Figura 3 - Amostras histológicas de colágeno tipos I e III



Fonte: GOLDBERG, 2013

Amostras de dois sujeitos (A – C) e (D – F)

colágeno tipo I
colágeno tipo III

(A) 1 mês: Aumento do colágeno tipo I, (9,1%) e III, (0,1%),
(B) 3 meses: Aumento do colágeno tipo I (47,1) e o tipo III (1,2%),
(C) 6 meses: Aumento do colágeno tipo I (36,6%) e tipo III (12,12%)

(D) 1 mês: Aumento do colágeno tipo I (8,9 %) e III (0,0%)
(E) 3 meses: Aumento do colágeno tipo tipo I (36,4%) e III (10,0%)
(F) 6 meses: Aumento do colágeno tipo tipo I (32%) e III (9,8%)

4 CONCLUSÃO

O ácido poli L láctico (PLLA) é um produto bioestimulador de colágeno, que tem sido muito usado para correção de rugas, linhas de expressão, deficiências de tecidos moles faciais, produzindo restauração natural e gradual do volume, com efeitos que duram cerca de 24 meses. A sua eficácia e segurança do PLLA podem ser influenciadas por algumas variáveis e o tratamento deve ser personalizado. O PLLA injetado incorretamente, em uma concentração muito alta, e com intervalo pequeno, pode resultar em nódulos e granulomas.

Com o aumento da demanda por tratamento para tratamento do envelhecimento cutâneo, aumentaram os estudos com o PLLA, e como acontece com qualquer procedimento estético ou produto, as diretrizes e recomendações, evoluíram e tornaram o PLLA, um excelente produto para o rejuvenescimento facial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIJOTAS-REIG, J.; GARCIA-GIMENEZ; VILARDELL-TARRES, M. Late-onset immune-mediated adverse effects after poly-L-lactic acid injection in non HIV patients: clinical findings and long-term follow-up. **Dermatology**. V. 219, n. 4, pág. 303-308, 2009.

AMERICAN Society for Aesthetic Plastic Surgery. Cosmetic (Aesthetic) Surgery: National Data Bank STATISTICS. 2019. Disponível em: <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2018.pdf>. Acesso em 30, out., 2020.

BARTUS, C.; HANKE, W.; DARO-KAFTAN, E. A Decade of Experience with Injectable Poly-L-Lactic Acid: A Focus on Safety. **Dermatologic Surgery**. V. 39, n.5, 2013.

BEER, K. Dermal fillers and combinations of fillers for facial rejuvenation. **Dermatol Clin**. V. 27, n. 4, pág. 427-432, 2009.

CHEN, H. H. et al. Quantitative Assessment of the Longevity of Poly-L-Lactic Acid as a Volumizing Filler Using 3-Dimensional Photography. **JAMA Facial Plastic Surgery** January/February. Vo. 17, n.1, 2015.

CUNHA, M.G. PARAVIC, F. D; MACHADO, C. A. Alterações histológicas dos tipos de colágeno após diferentes modalidades de tratamento para remodelamento dérmico: uma revisão bibliográfica. **Surg. Cosmet. Dermatol**. v. 7, n. 4, 2015.

FITZGERALD, R ; VLEGGAAR, D. D. Facial volume restoration of the aging face with poly-l-lactic acid. **Dermatol Ther**. v. 24, n.1 ,2011.

_____, et al. Physiochemical Characteristics of Poly-L-Lactic Acid. **Aesthetic Surgery Journal**. v. 38, n. 1, pág.13-17, 2018.

FONSECA, S.C et al. **O Envelhecimento Ativo e seus Fundamentos**. São Paulo: Portal Edições, 2016.

GOLDBERG, D., et al. Single-arm study for the characterization of human tissue response to injectable poly-L-lactic acid. **Dermatol Surg**. v.39, n. 6, p.915-922, 2013

GOLDMAN, M. P. Cosmetic use of poly-L-lactic acid: my technique for success and minimizing complications. **Dermatol Surg**. v. 37, n. 5, 2011.

GORDON, J. R. S.; BRIEVA, J. C. Unilateral dermatosis. *N Engl J Med*. V. 366, n. 16, 2012.

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

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Tábua completa de mortalidade para o Brasil, 2018**. Disponível em < https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3097/tcmb_2018.pdf >. Acesso em 04, abr., 2020.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). **Breve Análise da Nova projeção da População do IBGE e seus Impactos Previdenciários**. 2018.

INTERNATIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY (ISAPS). **Procedures. Performed in 2018**. Disponível em: < <https://www.isaps.org/medical-professionals/isaps-global-statistics/f>>. Acesso em 13. Ago. 2020.

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

LOWE, N. J. Dispelling the myth: appropriate use of poly-L-lactic acid and clinical considerations. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* v. 20, n. 1, pág. 2-6, May. 2006.

MACHADO FILHO, C. D. et al. Ácido láctico poli l láctico: um agente de bioestimulação. **Surg. Cosmet. Dermatol.** v. 5, n.4, 2013.

MEST, D. R. : HUMBLE, G. M. Duration of correction for human immunodeficiency virus-associated lipoatrophy after retreatment with injectable poly-L-lactic acid. **Aesthetic Plast Surg**. v.33, n. 4, pág. 654-656, 2009.

ROSER, M.; ORTIZ-OSPINA, E.; RITCHIE, H. **Life Expectancy**. 2019. Disponível em: <https://ourworldindata.org/life-expectancy>. Acesso em 30, nov. 2020.

NARINS, R. S. A randomized study of the efficacy and safety of injectable poly-L-lactic acid versus human-based collagen implant in the treatment of nasolabial fold wrinkles. **J. of the Am. Acad. of Dermat.** v. 62, n. 3, March, 2010.

ODINO, I. V. B. **Quadralização Facial no Processo do Envelhecimento**. Monografia (Pós Graduação em Odontologia), Faculdade Sete Lagoas, FACSETE, 2019.

ORTOLAN, M. C. A. B. et. al. Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. **Rev Bras Cir Plást.** v. 28, n.1, pág. 41-48, 2013.

POLJSK, B.; DAHMANE, R. Free radicals and extrinsic skin aging. **Dermatol Res Pract.** Feb. 2012.

PORTELA, D. P. B; DUTRA, R. Inovações para Rejuvenescimento Facial: Uma abordagem Biomédica. **Rev. Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**. N. 20, maio-ago. 2018. n. 23, jan-abr., 2019.

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, n. 2, pág. 93-100, 2012.

SCHIERLE, C. F. ; CASAS, L. Nonsurgical Rejuvenation of the Aging Face With Injectable Poly-l-Lactico Acid for Restauration of soft Tissue Volume **Aesthetic Surgery Journal** , vol. 31, n. 1, pág. 95–109, 2011.

SHERMAN, R. Global volumetric assesment ant three-dimensional enhancement of the face with injectable poly-l-latic acid. **J. Clin. Aesthet Dermatol.** v. 3, n. 8, pág. 27- 33, Aug 2010.

SILVA, L. A. **Ácido poli l láctico, uma revisão de literatura.** 2018. Tese (Pós Graduação em Odontologia), Faculdade Sete Lagoas, FACSETE, 2018.

SILVA R. M. F. & CARDOSO, G. F. Uso do ácido poli L láctico como restaurador de volume facial. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.** V. 28, n. 2, pág. 223-226, 2013.

SOARES, F. M. G.; COSTA, I. M. C. Lipoatrofia facial associada ao HIV/AIDS: do advento aos conhecimentos atuais. **An. Bras. Dermatol.** vol.86 no.5, 2011.

SOCIEDADE Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP). **Situação da Cirurgia Plástica no Brasil,** 2018. Disponível em: http://www2.cirurgiaplastica.org.br/wp-content/uploads/2019/08/Apresentac%CC%A7a%CC%83o-Censo-2018_V3.pdf.

STEIN, P. **The Biological Basis for Sculptra®-Induced Augmentation.** Dissertação (Doutorado), Department of Human Sciences, University of Osnabrück, 2014. Disponível em: https://repositorium.ub.uni-osnabrueck.de/bitstream/urn:nbn:de:gbv:700-2015020413042/1/thesis_stein.pdf. Acesso em 14, nov. 2020.

VLEGGAAR, D. Soft-tissue augmentation and the role of poly-L-lactic acid. **Plast Reconstr Surg.** V. 118, n. 3, 46-54, 2006.

_____; FITZGERALD R. Facial volume restoration of the aging face with poly-l-lactic acid. **Dermatologic Therapy,** Vol. 24, pág. 2–27, 2011.

_____; FITZGERALD, R; LORENC, Z.P. Satisfying Patient Expectations with Poly-L-Lactic Acid Tissue Augmentation. **J. of Drugs in Dermatology.** v. 13, n.4, apr., 2014.

WEINKLE, S.; LUPO, M. Attitudes, awareness, and usage of medical antiaging treatments. Results of a patient survey. **J Clin Aesthetic Dermatol.** V. 33, n. 9, pág., 30-33, 2010.