

Artigo Original

Autores:

Marisa Gonzaga da Cunha¹
Francisca Daza²
Flávia Cury Rezende³
Carlos D. Aparecida Machado Filho⁴

¹ Médica dermatologista, doutoranda em ciências da saúde e responsável pelo Setor de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

² Médica dermatologista, colaboradora do Setor de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

³ Médica estagiária do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

⁴ Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

Correspondência:

Marisa Gonzaga da Cunha
Rua Gonçalo Fernandes 153, salas 83-84 / Bela Vista
09090-410 - Santo André-SP
E-mail: dramarisagonzaga@yahoo.com.br

Data de recebimento: 12/11/2016

Data de aprovação: 01/12/2016

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) - Santo André (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Galderma Brasil.

Conflito de interesse: A Galderma Brasil doou 28 frascos do produto para a realização do estudo, porém toda metodologia, execução e análise dos resultados obtidos foram realizadas pelas investigadores, sem qualquer interferência da indústria farmacêutica.

Aplicação de ácido poli-L-lático para o tratamento da flacidez corporal

Poly-L-lactic acid injections in sagging body skin

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20168404>

RESUMO

Introdução: O tratamento da flacidez cutânea corporal constitui grande desafio, pois poucos são os procedimentos destinados a melhorá-la. O ácido poli-L-lático é polímero sintético injetável da família dos alfa-hidroxiácidos, cuja injeção na derme profunda ou hipoderme superficial induz reação local e gradual, com síntese de novo colágeno pelos fibroblastos e consequente aumento da espessura dérmica.

Objetivo: Avaliar os efeitos do ácido poli-L-lático na flacidez da pele do corpo.

Métodos: Quatorze pacientes que apresentavam flacidez de região glútea foram tratadas com duas aplicações de ácido poli-L-lático com intervalos de 45 dias entre elas. Foram realizadas avaliação clínica inicial e seis meses após a segunda aplicação, fotos prévias e seis meses após o tratamento, bem como foram aplicados questionários às pacientes e ao médico avaliador, e realizado exame ultrassonográfico de todas as pacientes para verificação do aumento de espessura dérmica. Foram avaliados também os efeitos adversos observados.

Resultados: Na opinião das pacientes, 85% apresentaram melhora no aspecto geral da pele e 71% na flacidez. Para o médico avaliador, 100% das pacientes apresentaram melhora no aspecto geral da pele e na flacidez, porém em graus variáveis e não proporcionais ao grau de gravidade inicial. Onze pacientes tiveram aumento da espessura dérmica acima de 20% dos pontos. Não houve efeitos colaterais importantes no período avaliado.

Conclusões: Os resultados são promissores e devem ser confirmados com a realização de estudos com casuística maior.

Palavras-chave: flacidez; pele; região glútea

ABSTRACT

Introduction: The treatment of sagging skin in body areas is still a big challenge, as there are few aesthetic procedures aiming to improve it.

The poly-L-lactic acid (PLLA) is an injectable synthetic polymer of the alpha-hydroxy acids family, which injection into the deep dermis or superficial hypodermis induces a local and gradual reaction, with synthesis of new collagen by the fibroblasts and consequent increase of dermal thickness.

Purpose: Evaluate the effects of poly-L-lactic acid on the sagging skin of the body.

Methods: Fourteen patients with sagging in gluteal region underwent two applications of poly-L-lactic acid with a 45 days interval between them. We performed an initial clinical evaluation and after six months of the second application, photos before and after six months of treatment, questionnaires answered by the patient and by the evaluating physician and ultrasound examination of all patients to assess the increase of dermal thickness. The adverse effects observed were also evaluated.

Results: In patient's opinion, 85% presented improvement of general appearance of the skin and 71% noticed improvement of sagging. For the evaluating physician, 100% of patients presented improvement of general appearance of the skin and improvement of sagging, but in different degrees and not proportional to the initial degree of severity. There was no significant side effects in the period evaluated.

Conclusions: The results are promising and should be confirmed with studies with a larger sample size.

Keywords: cutis laxa; skin; Buttocks

INTRODUÇÃO

Beleza e atratividade são importantes conceitos socioculturais que tendem a ditar como os indivíduos são julgados e aceitos pela sociedade.¹ Conforme a população continua a envelhecer, e os procedimentos cosméticos a se difundir, adultos de todos os grupos etários e socioeconômicos procuram a melhora cosmética.

Atualmente, no tratamento do envelhecimento facial há uma grande variedade de procedimentos e materiais que abrem uma série de possibilidades de combinações e que terão efeitos sinérgicos como, por exemplo, o uso de diferentes preenchedores em diferentes momentos ou o uso de diferentes produtos em diferentes locais da face.² E ao lado da melhora da aparência da face, a busca do corpo perfeito é uma preocupação de grande parte da população, especialmente da feminina. No entanto, o tratamento da flacidez cutânea corporal continua sendo um grande desafio, pois poucos são os procedimentos destinados a melhorá-la.

As mudanças causadas pelo envelhecimento cronológico da pele são o resultado do processo fisiológico normal, sendo observados afinamentos epidérmico, dérmico e hipodérmico que, por sua vez, são agravados pelo fotoenvelhecimento.¹ Além do envelhecimento, vários fatores contribuem para o aparecimento ou agravamento da flacidez, como, por exemplo, dietas restritivas, emagrecimento, lipoaspirações e pós-gravidez, que favorecem a perda da elasticidade cutânea, mesmo em pacientes jovens.

Novos e inovadores tratamentos estão em constante evolução, porém poucos estudos têm sido publicados sobre o tratamento da flacidez corporal. O conhecimento da relação entre as várias camadas da pele, principalmente da derme e hipoderme, e das mudanças que sofrem, desencadeando a flacidez, é fundamental para o entendimento das indicações dos possíveis tratamentos, de acordo com seus mecanismos de ação. Uma vez que o mecanismo de ação do ácido poli-L-lático (PLLA) é induzir uma reação local e gradual que pode levar à recuperação da hipoderme e da rede de colágeno perdidas durante o processo de envelhecimento, pensou-se em seu uso para o tratamento da flacidez cutânea corporal.

O PLLA é polímero sintético injetável da família dos alfa-hidróxi-ácidos, biocompatível e biodegradável, de muito baixa citotoxicidade,³ utilizado há muitos anos em fios de sutura absorvíveis. Uma vez injetado, o PLLA induz resposta inflamatória local subclínica logo após a aplicação, recrutando monócitos, macrófagos e fibroblastos. É então hidrolisado em monômeros de ácido lático e eliminado, porém resta a deposição aumentada de colágeno produzida pelos fibroblastos com consequente aumento da espessura dérmica.^{3,4} Essa fibroplasia determinará os resultados cosméticos.⁵ Como o PLLA é agente bioestimulador que depende da reação do hospedeiro, seus efeitos não serão imediatos, sendo observados de maneira gradual e progressiva com o passar dos meses.⁶

Este estudo foi realizado no Setor de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia da FMABC para o tratamento da flacidez da região glútea com aplicações subdérmicas de PLLA, aprovado pelo Comitê de Ética da FMABC e conduzido em

conformidade com as Boas Práticas Clínicas.

A escolha da região glútea se deve ao fato de ser queixa frequente até em pacientes jovens, muitas vezes associada à presença de estrias, e que não sofre influência importante da flacidez muscular como a parte interna dos braços, por exemplo, nessa faixa etária. Ao lado disso, teve como objetivo secundário a avaliação da influência da melhora da flacidez sobre a melhora da celulite.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram selecionadas para o tratamento 14 mulheres entre 27 e 37 anos de idade com queixa de flacidez cutânea na região glútea.

Critérios de inclusão: sexo feminino com flacidez cutânea.

Critérios de exclusão: gravidez, amamentação, dieta vegetariana, antecedentes de hipertensão, diabetes, alergias e doenças cutâneas, tratamentos prévios na área a ser tratada, e ganho de peso durante o período do estudo.

A avaliação foi feita clinicamente, e o escore da avaliação inicial empregado foi:

Flacidez – (0) sem flacidez, (1) pouca flacidez, (2) flacidez moderada, (3) muita flacidez.

Estrias – (0) sem estrias, (1) até 5 estrias, (2) entre 6 e 15 estrias, (3) mais de 16 estrias.

Lipodistrofia ginóide-celulite (LDG)- grau II – (0) sem, (1) leve, (2) moderada, (3) grave.

O escore total foi a soma dos critérios avaliados.

As pacientes e o médico aplicador responderam a um questionário detalhado sobre as condições locais da pele, presença de estrias, de flacidez e grau de celulite no tempo pré-aplicação. Na fase pré-tratamento, o grau de flacidez variou entre leve (3), moderada (5) e grave (6) e não foi proporcional à gravidade das estrias, pois observou-se que algumas pacientes, apesar da flacidez mais pronunciada, apresentavam poucas estrias. 90% das pacientes apresentavam celulite grau II moderada no local tratado.

A avaliação fotográfica pré-tratamento foi feita em três posições, frente, dorso e perfil.

Foram realizadas duas aplicações na região glútea bilateralmente com intervalo de 45 dias, utilizando um frasco de PLLA em cada sessão. Cada frasco foi diluído dois dias antes em 9ml de água destilada, perfazendo volume final no momento da aplicação de 8ml, ao qual foram adicionados 2ml de lidocaína sem vasoconstrictor.

As aplicações foram realizadas sob anestesia local com creme anestésico. A pele foi marcada, como mostra a figura 1, com quadrados de cerca de 2cm de lado. Foram aplicados 0,04ml de solução na derme profunda-hipoderme superficial, em puncturas no centro de cada quadrado. Terminadas as aplicações, foi aplicada massagem local por cerca de cinco minutos. Foram contados os pontos de hematoma nos locais aplicados.

Foi realizada nova avaliação clínica, seis meses após a segunda aplicação, pela paciente e pelo médico avaliador, com respostas ao questionário aplicado. O escore de melhora foi:



FIGURA 1: Marcação da pele a ser tratada. As aplicações foram realizadas nos pontos centrais de cada quadrado

(0) sem melhora, (1) pouca melhora, (2) melhora moderada, (3) muita melhora. O escore total representa a soma das respostas ao tratamento para cada critério adotado.

Além dos questionários respondidos pela paciente e pelo médico avaliador, foram realizados exames ultrassonográficos, nos vários pontos predefinidos (10 ao todo), para avaliação do aumento da espessura cutânea da pele nas áreas tratadas

A avaliação fotográfica foi feita em três posições seis meses após a segunda aplicação.

Quanto aos efeitos adversos, foram avaliados:

Dor entre (0) sem dor, (1) leve, (2) moderada e (3) intensa;

Número de pontos de hematomas observados após cada aplicação, com escore de (0) sem hematomas, (1) até 3 pontos, (2) de 4 a 7 pontos, (3) mais de 8 pontos.

RESULTADOS

Na resposta aos questionários, o escore inicial da paciente e o do médico aplicador foram iguais (Tabela 1):

O escore de melhora na opinião das pacientes após seis meses da segunda aplicação (Tabela 2) indica que 50% delas apresentaram moderada ou grande melhora:

O escore de melhora da paciente na opinião do médico avaliador, após seis meses da segunda aplicação (Tabela 3), indica

TABELA 1: Escore de gravidade no período pré-tratamento														
PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Flacidez	1	1	1	2	2	3	2	3	3	2	3	3	2	3
Estrias	2	2	0	3	1	2	2	2	1	2	3	3	2	2
LDG	2	3	1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	3

Em relação à flacidez: variou entre pouca flacidez (3 pacientes), moderada (5 pacientes) e muita flacidez (6 pacientes). Em relação às estrias: sem estrias (1 pacientes), até 5 estrias (2 pacientes), entre 6 e 15 estrias (8 pacientes) e acima de 16 estrias (3 pacientes). Em relação à LDG grau II: leve (5 pacientes), moderada (6 pacientes) e grave (2 pacientes):

TABELA 2: Grau de melhora na opinião da paciente														
PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Flacidez	2	1	0	1	1	2	2	0	0	3	3	0	3	2
Estrias	2	0	0	1	1	2	0	1	0	3	2	1	3	1
LDG	2	0	0	1	1	1	-1	1	0	0	3	1	2	3
AGP	3	1	0	1	1*	3	1	1	0	3	3*	3	3	2

LDG- lipodistrofia ginóide. AGP- aspecto geral da pele. (*) A paciente 5, tendo experimentado dor, fez apenas uma aplicação, e a paciente 11 também fez apenas uma aplicação pois observou grande melhora e ficou preocupada com a possibilidade de sobrecorreção. Três pacientes referiram ter obtido grande melhora da flacidez; quatro referiram melhora moderada; três notaram pouca melhora; e quatro se declararam sem melhora.

TABELA 3: Grau de melhora na opinião do médico avaliador														
Paciente	1	2	3	4	5*	6	7	8	9	10	11*	12	13	14
Flacidez	2	1	1	2	1	3	2	2	2	3	3	3	2	2
Estrias	3	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2	3	1	2
LDG	3	0	0	2	0	3	0	2	0	0	3	1	1	3
AGP	3	3	1	2	2	3	2	2	2	3	3	3	1	3

Em quatro pacientes observou grande melhora, em sete melhora moderada (78% das pacientes) e em três pouca melhora. LDG- lipodistrofia ginóide. AGP- aspecto geral da pele.

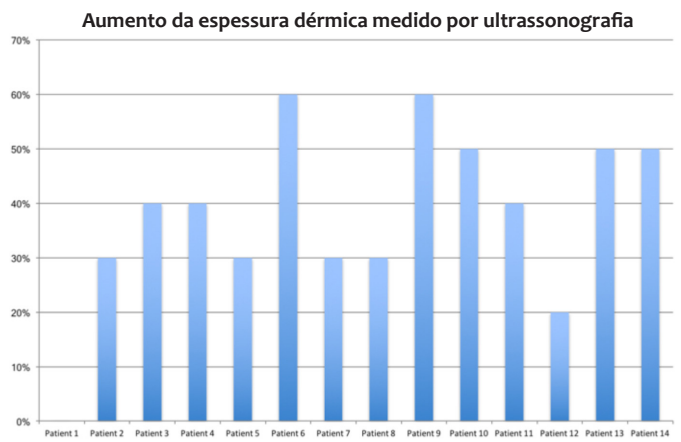


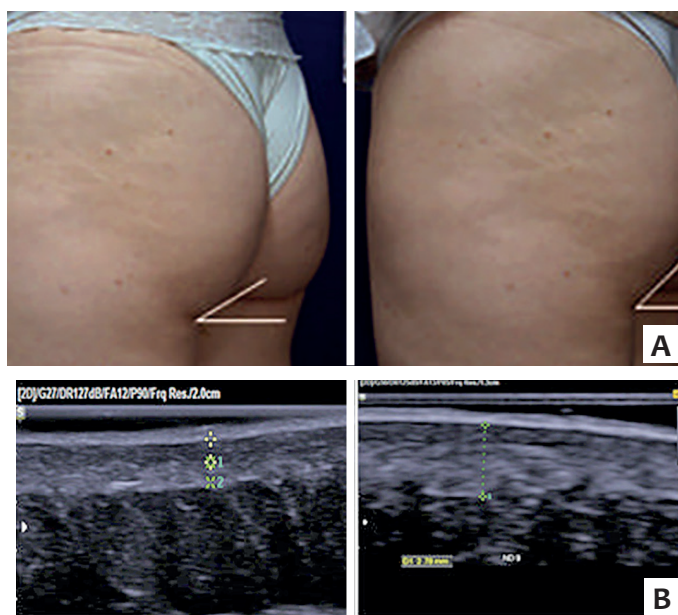
GRÁFICO 1: Medição por ultrassonografia da porcentagem de pontos que apresentaram aumento de espessura superior a 10%: 11 pacientes tiveram aumento da espessura dérmica acima de 20% dos pontos. No USG – (*) em ambas as pacientes que fizeram somente uma aplicação observa-se a melhora do escore.

que 78% das pacientes referem grande melhora e melhora moderada.

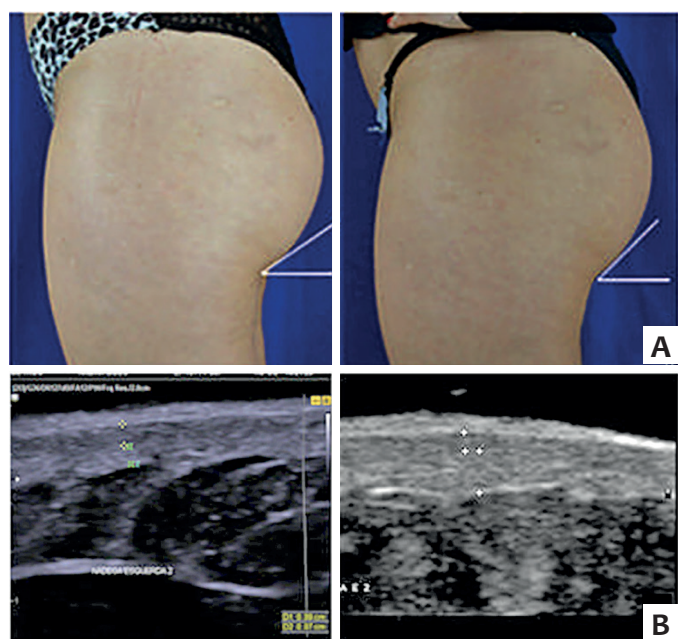
A avaliação do exame ultrassonográfico foi expressa em porcentagem de pontos (Gráfico 1). A resposta foi considerada boa apenas para valores que estavam acima de 10% da espessura inicial, pois essa é a variação intraobservador esperada, levando-se em consideração as dimensões extremamente pequenas dessas medidas, embora tenha sido usado o zoom para evitar erros

maiores. Os valores apresentados correspondem à porcentagem de pontos que apresentaram aumento de espessura.

Na análise fotográfica das pacientes observou-se aumento do ângulo formado sobre a dobra glútea, enquanto no exame ultrassonográfico foi detectado aumento significativo da espessura dérmica em 11 pacientes (Figuras 2 e 3).



FIGURAS 2: Paciente 1- Observa-se aumento do ângulo formado sobre a dobra glútea (A). O exame ultrassonográfico da mesma paciente (B), com aumento de espessura dérmica



FIGURAS 3: Paciente 10- Observa-se aumento do ângulo formado por uma linha horizontal (A). No detalhe, o exame ultrassonográfico da mesma paciente, com aumento da espessura dérmica (B)

TABELA 4: Efeitos adversos														
PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Dor	2	1	3	2	3	2	2	1	3	1	3	2	2	2
Hematomas	1	3	2	2	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1
Edemas	0	0	1	0	-	0	0	0	0	0	-	0	0	0

Efeitos adversos e hematomas após a primeira e após a segunda aplicação (Tabela 4). Nenhuma paciente apresentou nódulos recentes ou tardios.

DISCUSSÃO

Novos e inovadores tratamentos estão em constante evolução, porém poucos estudos têm sido publicados sobre o tratamento da flacidez corporal.

As mudanças que ocorrem nas propriedades mecânicas da pele durante a vida adulta incluem a progressiva perda da elasticidade e o aumento do tempo necessário para a pele voltar ao estado original após o pinçamento. Esse processo começa depois dos 20 anos de idade e com o passar dos anos acarreta significativa diminuição geral da espessura cutânea de forma linear.⁵ Clinicamente, a pele aparece mais fina, mais seca e menos elástica, começando a enrugar e cair. Essas alterações de textura podem ser acompanhadas por alterações de cor, apresentando-se como áreas de hipopigmentação, hiperpigmentação, bem como o surgimento de vasos visíveis nas áreas expostas ao sol, e são pioradas pelos hábitos de vida dos pacientes, como o tabagismo, por exemplo.⁶

O afinamento da espessura dérmica, observado no envelhecimento cronológico, ocorre por mudanças bioquímicas e estruturais das fibras colágenas, elásticas e da substância fundamental, com redução da síntese de colágeno e aumento de sua degradação devido ao aumento dos níveis de collagenase. As fibras elásticas diminuem em número e diâmetro, e a quantidade de mucopolissacarídeos da substância fundamental fica diminuída, especialmente a do ácido hialurônico, o que influencia negativamente o turgor da pele e também impacta a deposição, a orientação e o tamanho das fibras de colágeno.⁶ Como resultado, teremos o afinamento da derme e a perda de elasticidade cutânea.

Além disso, nas mulheres a redução dos níveis séricos de estrógenos também está associada à redução do conteúdo dérmico de colágeno, aumentando ainda mais a extensibilidade cutânea e reduzindo a elasticidade. Essas mudanças estão mais relacionadas com a menopausa do que com o envelhecimento cronológico,⁶ o que explica a piora da flacidez com o climatério.

Associada ao envelhecimento cronológico, a flacidez cutânea corporal é agravada pela presença de estrias, que surgem pelo rompimento das fibras colágenas e desorganização das fibras elásticas. Além da desorganização das fibras da matriz extracelular na derme, o afinamento da hipoderme por perda de tecido adiposo ocasionada pelo envelhecimento, pelo emagrecimento e por práticas desportivas de alta performance com diminuição do

IMC se manifesta nos pacientes pela sensação da pele “escorrendo”. À palpação sentem a pele fina e sem consistência, com falta de “enchimento”. Essas mudanças são observadas mesmo em pacientes mais jovens.

O PLLA é polímero sintético injetável da família dos alfa-hidroxiácidos, biocompatível e biodegradável, de muito baixa citotoxicidade,⁷ utilizado há muitos anos em fios de sutura absorvíveis. As injeções de PLLA na derme profunda ou hipoderme superficial induzem reação local e gradual, com resposta inflamatória subclínica logo após a aplicação, recrutando monócitos, macrófagos e fibroblastos. O novo colágeno começa a se formar um mês após a aplicação e continua a aumentar durante período que varia de nove meses a um ano. No sexto mês muitas partículas de PLLA tornam-se porosas, circundadas por macrófagos. Ele é então hidrolisado em monômeros de ácido lático e eliminado, porém resta a deposição aumentada de colágeno produzida pelos fibroblastos com consequente aumento da espessura dérmica,^{7,8} porém sem evidências de fibrose.^{6,7}

Essa fibroplasia determinará os resultados cosméticos⁵ e a melhora da flacidez cutânea. Por ser um agente estimulador, promove a produção de colágeno na derme profunda³ que, por sua vez, atuará aumentando o volume tecidual de maneira progressiva,^{5,7} podendo levar à recuperação da rede de colágeno. Seu mecanismo de ação tem importantes implicações na maneira como o produto deve ser aplicado, no modo de incrementar seus resultados e de evitar efeitos adversos.⁹

Como o PLLA é um agente bioestimulador que depende da reação do hospedeiro, seus efeitos não serão imediatos, sendo observados de maneira gradual e progressiva com o passar dos meses.⁶ Os resultados podem não ser evidentes durante semanas após a aplicação, sendo importante esperar que a resposta biológica aconteça entre cada aplicação para evitar sobrecorreção.⁹ Para a face, a literatura recomenda de duas a quatro aplicações com intervalos de 30 a 60 dias entre elas.^{5,9}

É importante ressaltar que o resultado final no tratamento com PLLA depende da quantidade de produto utilizada, da idade da paciente, da qualidade do tecido tratado e de sua capacidade de estimulação de colágeno.⁵ Perda de gordura cutânea e qualidade ruim de pele podem ser tratadas com sucesso, porém necessitarão de maior quantidade de produto e maior número de aplicações para um bom resultado final. Por outro lado, pacientes mais jovens que sentem os primeiros sinais da lipatrofia cutânea e referem que a pele está afinando, em geral respondem rapidamente ao tratamento. Sendo assim, optou-se por duas aplicações com intervalos de 45 dias entre elas e pelas avaliações pré-tratamento e após seis meses da segunda aplicação.

Segundo a autoavaliação, 85% das pacientes apresentaram melhora no aspecto geral da pele e 71% notaram melhora na flacidez. De acordo com o médico avaliador, 100% das pacientes apresentaram alguma melhora no aspecto geral da pele e na flacidez, confirmadas pela avaliação fotográfica. Esse dado demonstra que a percepção da paciente não é objetiva e varia de acordo com sua expectativa em relação ao tratamento.

A resposta ao tratamento se deu em graus variáveis e não proporcionais ao grau de gravidade inicial. Por exemplo, a paciente 6, apesar de flacidez mais grave, obteve resposta superior à



FIGURAS 4: Paciente 14- Observa-se melhora do aspecto geral da pele comparando pré e pós-tratamento, seis meses depois da segunda aplicação (A). No detalhe (B) observa-se a melhora das estrias

da paciente 2, que apresentava grau leve, o que reforça o conceito de que a resposta clínica depende do hospedeiro e é variável de paciente para paciente.

Deve-se salientar que algumas pacientes apresentaram pouca ou nenhuma melhora da flacidez, fato que poderia estar relacionado ao número de aplicações. Como se trata de resposta variável e individual, talvez algumas pacientes precisassem de maior estímulo para obter melhores resultados, uma vez que a melhora das estrias foi observada em praticamente todas as pacientes, o que deve ser considerado em futuros trabalhos.

Em relação à LDG (celulite), observou-se de maneira geral pouca melhora; uma das pacientes, porém, que apresentava quadro de LDG edematosa, teve melhora importante (Figura 4) provavelmente relacionada à melhora da flacidez e das estrias (no detalhe); e uma das pacientes, que apresentava quadro de LDG dura ou fibrosa, observou discreta piora, talvez relacionada ao aumento da fibroplasia local, constatada pela melhora das estrias (no detalhe, Figura 4). Não se pode, portanto, afirmar que o PLLA seja tratamento apropriado para a LDG, pois pode melhorar seu aspecto em decorrência da melhora da flacidez que comumente está associada aos casos de LDG com maior grau de edema, porém pode até agravar no caso da LDG com maior grau de fibrose.

Reações adversas descritas relacionadas ao uso do PLLA aparecem principalmente nos locais da injeção do produto, como equimoses, hematomas, edema, pápulas, nódulos e granulomas.^{10,11} Em relação aos efeitos adversos observados neste estudo, a dor foi apontada por todas as pacientes e variou entre leve e intensa, tendo uma das pacientes desistido da segunda aplicação. Quanto aos hematomas, um dado interessante é a melhora de sua formação na segunda aplicação em 100% das pacientes, o que pode corresponder a uma melhora da fragilidade vascular no

local tratado. Não houve nenhum caso de formação de nódulos precoces ou granulomas tardios.

CONCLUSÃO

A aplicação de ácido poli-L-lático para a melhora da flacidez cutânea facial já é bem conhecida, porém há poucos relatos sobre seu uso corporal.¹² Neste estudo descrevemos uma técnica de tratamento para flacidez da região glútea pela aplicação em derme profunda-hipoderme superficial com resultados bastante

promissores e que devem ser confirmados pela realização de estudos com casuística maior para avaliar melhor tanto os efeitos benéficos e adversos decorrentes da aplicação como o número ideal de aplicações, a dose ideal do produto a ser aplicada e a duração dos resultados.

Agradecimentos ao Dr. Ayrton Pastore pela realização dos exames ultrassonográficos. ●

REFERÊNCIAS

1. Langlois JH, Kalakanis L, Rubenstein AJ, Larson A, Hallam M, Smoot M. Maxims or myths of beauty? A meta-analytic and theoretical review. *Psychol Bull.* 2000; 126(3):390-423.
2. Beer K. Dermal fillers and combinations of fillers for facial rejuvenation. *Dermatol Clin.* 2009; 27(4):427-32.
3. Lacombe V. Sculptra: a stimulatory filler. *Facial Plast Surg.* 2009 May; 25(2):95-9.
4. Tan CY, Statham B, Marks R, Payne PA. Skin thickness measurement by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. *Br J Dermatol.* 1982; 106(6):657-667.
5. Fitzgerald R, Vlegaar D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. *Dermatol Ther.* 2011; 24(1):2-27.
6. Varani J, Dame MK, Rittie L, Fligiel SE, Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol.* 2006; 168(6):1861-1868.
7. Lam SM, Azizzadeh B, Graivier M. Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118(3 Suppl):555-635.
8. Yang J, Liu F, Tu S, Chen Y, Luo X, Lu Z, et al. Haemo- and cytocompatibility of bioresorbable homo- and copolymers prepared from 1,3-trimethylene carbonate, lactides, and epsilon-caprolactone. *J Biomed Mater Res A.* 2010; 94(2):396-407.
9. Bauer U, Graivier MH. Optimizing injectable poly-L-lactic acid administration for soft tissue augmentation: the rationale for three treatment sessions. *Can J Plast Surg.* 2011; 19(3):e22-7.
10. Machado Filho CDS, Santos TC, Rodrigues APLJR, Cunha MG. Ácido Poli-L-Lático: um agente bioestimulador. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013; 5(4):345-50.
11. Rendon MI. Long-term aesthetic outcomes with injectable poly-L-lactic acid: observations and practical recommendations based on clinical experience over 5 years. *J Cosmet Dermatol.* 2012; 11(2):93-100.
12. Coimbra DD, Amorim AGF. Ácido Poli-L-lático na região medial dos braços. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012; 4(2):182-5.