

## Associação de terapias para o rejuvenescimento facial - relato de caso

## Association of therapies for facial rejuvenation - case report

## Asociación de terapias para el rejuvenecimiento facial - reporte de caso

France Jones Andrade dos Santos 

João Amaury Frances Brito 

Juliana Vilhena Brilhante 

Lorena Lopes de Souza Queiroz 

Suellen Brito Pena 

### Endereço para correspondência:

Juliana Vilhena Brilhante

Travessa Padre Eutíquio, 2264 - Apartamento 1302

Batista Campos

66033-728 - Belém - Pará - Brasil

E-mail: jubrilhante21@gmail.com

**RECEBIDO:** 19.04.2021

**ACEITO:** 05.05.2021

### RESUMO

Os procedimentos estéticos, como a harmonização facial, aumentaram significativamente nos últimos anos. O uso de preenchedores com ácido hialurônico, bioestimuladores e fios de PDO são ótimas opções de tratamento para casos de envelhecimento da pele, perda de volume e flacidez. O presente trabalho relata o caso de uma paciente de 50 anos, com perdas volumétricas importantes como olheiras, perda de volume labial e pouca projeção do mento e grau de flacidez moderado. A paciente foi tratada com bioestimulador de hidroxiapatita de cálcio, no terço médio e inferior da face, preenchimento com ácido hialurônico nas olheiras, lábios e mento e fios de PDO espiculado, para maior sustentação da face. Os resultados mostraram melhora dos aspectos da pele com relação à firmeza, sustentação e volume.

**PALAVRAS-CHAVE:** Face. Estética. Preenchedores dérmicos.

### ABSTRACT

Aesthetic procedures, such as facial harmonization, have increased significantly in recent years. The use of fillers with hyaluronic acid, biostimulators and PDO threads are great treatment options for cases of skin aging, loss of volume and sagging.

The present work reports the case of a 50-year-old patient with significant volume losses, such as deep dark circles, loss of lip volume and little projection of the chin and moderate degree of flaccidity. The patient was treated with a calcium hydroxyapatite biostimulator, in the middle and lower third of the face, filling with hyaluronic acid in the dark circles, lips and chin and spiculated PDO threads, for greater support of the face. The results showed an improvement in the skin aspects regarding firmness, support and volume.

**KEYWORDS:** Face. Esthetics. Dermal fillers.

### **RESUMEN**

Los procedimientos estéticos, como la armonización facial, han aumentado significativamente en los últimos años. El uso de rellenos con ácido hialurónico, bioestimuladores e hilos DOP son excelentes opciones de tratamiento para los casos de envejecimiento cutáneo, pérdida de volumen y flacidez. El presente trabajo reporta el caso de un paciente de 50 años, con importantes pérdidas de volumen como ojeras, pérdida de volumen labial y poca proyección del mentón y moderado grado de flacidez. La paciente fue tratada con un bioestimulador de hidroxiapatita cálcica, en el tercio medio e inferior del rostro, relleno de ácido hialurónico en las ojeras, labios y mentón e hilos de DOP espiculados, para mayor sujeción del rostro. Los resultados mostraron una mejora en los aspectos de la piel en cuanto a firmeza, soporte y volumen.

**PALABRAS CLAVE:** Cara. Estética. Rellenos dérmicos.

## INTRODUÇÃO

Atualmente a pele jovem e saudável tornou-se um padrão de beleza diante dos consumidores atuais. A busca pela satisfação estética vem aumentando cada vez mais, influenciando de forma significativa na autoestima e bem estar do ser humano<sup>1-3</sup>.

O processo de envelhecimento é fisiológico, progressivo e irreversível, sendo uma consequência de múltiplos fatores intrínsecos, podendo ser acelerados e amplificados por fatores extrínsecos. A perda dos coxins de gordura, a perda de tônus muscular e a remodelação óssea, geram mudanças nos contornos e nos volumes faciais, resultando numa face com sinais de envelhecimento como rugas, alteração de textura, flacidez, aprofundamento dos sulcos, entre outros<sup>1,4-7</sup>.

Diante disso a harmonização orofacial, tem um papel importantíssimo para a restauração dos volumes e contornos perdidos, com o objetivo de harmonizar a face através de procedimentos estéticos, sejam eles cirúrgicos ou não<sup>8-9</sup>.

Com a crescente demanda dos procedimentos não invasivos para o rosto, as opções de procedimentos não cirúrgicos tem sido a primeira escolha, dentre eles os bioestimuladores de colágeno, os preenchedores faciais e os fios de PDO, os quais serão abordados neste trabalho<sup>1,9-10</sup>.

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um produto que fornece reposição de volume e bioestimulação de colágeno como mecanismo principal de ação. É composto de 30% de microesferas de hidroxiapatita de cálcio sintética suspensas em um gel transportador de carboximetilcelulose (70%). Tem composição idêntica à porção mineral dos nossos ossos e dentes, portanto são componentes que ocorrem naturalmente no nosso corpo, o que torna a CaHA injetável um material biocompatível, não tóxico, não irritante e não antigênico. Quando injetado em tecido mole o gel transportador (caborximetilcelulose) é gradualmente absorvido, restando apenas as partículas de CaHA, que irão levar a uma resposta histiocística e fibroblástica local, resultando na formação de um novo colágeno ao redor das microesferas. Portanto a hidroxiapatita de cálcio quando injetada em tecidos moles forma uma matriz de colágeno ao redor da área aplicada, podendo ser usada com segurança para preencher linhas e vincos de profundidade variável e restaurar o volume perdido devido ao processo de envelhecimento<sup>1,2,6,11-13</sup>.

Outro tipo de material também muito utilizado para ajudar na reposição volumétrica da face é o ácido hialurônico, um glicosaminoglicano de ocorrência natural que compõe a matriz celular do tecido conjuntivo encontrado em todos os seres vivos. Contém molécula hidrofílica, a qual leva à hidratação e elasticidade da pele. Os ácidos hialurônicos variam de acordo com a reticulação. Os mate-

riais com maior grau de reticulação normalmente são os escolhidos para gerar mais volume e os de menor reticulação são os de escolha para regiões mais finas do rosto, portanto o procedimento a ser realizado é o que irá definir o grau de reticulação do produto utilizado<sup>3-4,8,14-18</sup>.

Também existem no mercado os fios de polidioxanona (PDO) que tem sido a base para reposicionamento e melhora na textura da pele, promovendo estímulo de colágeno. Esses fios de PDO podem ser identificados de três tipos diferentes: fios lisos, em forma de monofilamentos finos, rosca dupla, podendo ser com um ou dois fios entrelaçados e os fios espiculados, os quais contêm garras que aderem aos tecidos, promovendo um efeito de levantamento quando inseridos. Eles podem ser unidirecionais, bidirecionais ou multidirecionais. Quando absorvidos ocorre à reorganização de fibras colágenas, formação de novos vasos sanguíneos e metabolismo ativado nas áreas vizinhas, resultando no acomodamento dos tecidos moles para obtenção de um contorno suave e harmonioso<sup>9,19-24</sup>.

## RELATO DE CASO

A paciente F. R. A., sexo feminino, 50 anos, procurou atendimento na clínica de especialização em harmonização orofacial em uma instituição de estética facial em Belém, Pará, queixando-se de flacidez facial, olheiras profundas, perda de volume labial com leve assimetria de lábio superior e pouca projeção de mento. Após avaliação estática e dinâmica, e das expressões faciais, observou-se alterações significativas na pele e na face, com perdas volumétricas importantes e uma pele com grau de flacidez moderado. Após o planejamento do caso, optou-se por bioestimulador de hidroxiapatita de cálcio Rennova Diamond, preenchimento com ácido hialurônico e fios de PDO espiculado. Foram selecionados vetores alvo nos terços médio e inferior da face, caracterizadas por maior flacidez (Figura 1). O protocolo de reconstituição utilizado para estímulo dérmico foi na proporção de 1:6 e 1:2. Diluiu-se 1 seringa de 1.2 ml de CaHA em 5 ml de cloreto de sódio 0.9 e 1 ml de lidocaína e 1.2 ml de CaHA em 1 ml de cloreto de sódio a 0.9 com 1 ml de lidocaína, gerando um volume final de CaHA de 10 ml. Após assepsia da face com clorexidina 2% foi realizado um botão anestésico na região onde seria feito o pertuito com agulha 18G para introdução da cânula (22G/50 mm). Foi feita então aplicação do bioestimulador nas áreas demarcadas com a técnica de retroinjeção em leque, em plano subcutâneo superficial. Em cada risco foi retroinjetado 0.7 ml do material. Foi realizado 1 leque com 4 vetores no terço médio e 1 leque com 3 vetores no terço inferior, em cada hemiface.



**Figura 1** - Inicial de perfil.

Em seguida, posicionou-se a paciente com uma inclinação de 30° em relação à posição vertical, sendo instruída a olhar para cima, com o objetivo de evidenciar os sulcos nasojugal e palpebromalar. Uma cânula 22G (50 mm) foi introduzida perpendicularmente à pele, através de uma pequena incisão realizada com agulha 18G, dirigindo-se ao sulco nasojugal, no plano subcutâneo. Com um mínimo de pressão, a cânula desliza facilmente através da região medial após ter atravessado o músculo orbicular. A retroinjeção foi de forma contínua e em formato de espiral (Figura 2), com volume de 0.2 ml de Restylane Kysse com lidocaína, em cada pálpebra.



**Figura 2** - Inicial de frente.

O preenchimento labial foi realizado em dois momentos. Nesta primeira sessão foi realizado preenchimento labial com a finalidade de evertir o lábio superior e gerar maior volume no lábio inferior. Não se optou por realizar o contorno labial e o filtro nasal,

pois a paciente já os possuía bem definidos. O produto utilizado foi 0.6 ml de Restylane Kysse com lidocaína, o que gerou um tratamento praticamente indolor na paciente. Na segunda consulta utilizamos mais 0.6 ml do mesmo material a fim de proporcionar maior volume labial. A técnica de aplicação foi a de retroinjeção, que consiste em depositar com agulha 30G lentamente e sequencialmente pequenas gotas do ácido hialurônico durante a retirada da agulha. O volume final foi um total de 1.2 ml de ácido hialurônico, dividindo-se 0.8 ml no lábio superior, sendo 0.4 ml do lado direito e 0.4 ml do lado esquerdo e 0.2 ml em cada lado do lábio inferior. Para projeção do mento iniciou-se com a delimitação da linha média do paciente e marcação dos pontos. O material utilizado foi 1.2 ml de Deep lido da Rennova, técnica em bolus de 0.6 ml em cada ponto bilateralmente com agulha 27G.

Após 60 dias da bioestimulação com hidroxiapatita de cálcio (Figuras 3, 4 e 5) iniciou-se a sustentação tecidual com fios de polidioxanona (PDO) no comprimento de 160 mm. Foram feitas as marcações em vetores na região de terço médio e inferior da face, utilizando o fio espiculado Ithread 19G. O procedimento foi realizado com anestesia local no ponto de entrada demarcado previamente para a inserção de 4 fios de PDO de cada lado (Figuras 6 e 7). Realizou-se a perfuração do pertuito com agulha 22G permitindo, assim, a passagem da cânula no tecido adiposo profundo acima da camada do tecido muscular. Em seguida, foi realizado o tracionamento dos fios com objetivo de fazer a sustentação e elevação da gordura ptosada para os compartimentos adequados (Figura 8). O excesso de fio foi cortado e colocado o curativo nas regiões de pertuito.



**Figura 3** - Retorno 60 dias perfil esquerdo.



**Figura 4** - Retorno 60 dias de frente.



**Figura 7** - Marcação dos fios de PDO perfil esquerdo.



**Figura 5** - Retorno 60 dias de perfil direito.



**Figura 8** - Inserção dos fios de PDO perfil direito.



**Figura 6** - Marcação dos fios de PDO frente.

Após 20 dias, a paciente retornou para consulta de acompanhamento, relatando estar satisfeita com o resultado.

As imagens abaixo ilustram o caso finalizado (Figuras 9,10 e 11), evidenciando o sucesso do tratamento.



**Figura 9** - Resultado final perfil direito.



**Figura 10** - Resultado final frente.



**Figura 11** - Resultado final perfil esquerdo.

Considerando que o envelhecimento é contínuo e progressivo, os tratamentos para estímulo de colágeno devem acontecer para a prevenção destas alterações relacionadas ao envelhecimento, assim como, a reposição de sustentação, devido às perdas de estruturas ósseas e diminuição da qualidade dos tecidos.

## DISCUSSÃO

O processo de envelhecimento gera uma perda volumétrica da face, devido a vários fatores como a diminuição de colágeno e elastina, flacidez muscular, reposicionamento do tecido gorduroso e por fim a reabsorção óssea<sup>1,4-8,25</sup>.

Nesse sentido o aumento de volume da face vem sendo cada vez mais utilizado através de técnicas de rejuvenescimento facial moderno, principalmente nos casos em que o paciente não quer envolver procedimentos cirúrgicos<sup>26-28</sup>.

Neste trabalho podemos perceber que os resultados volumizadores obtidos através do uso da hidroxiapatita de cálcio como bioestimulador foram bastante satisfatórios. A CaHA também foi utilizada para correção de lipoatrofia facial em pacientes com HIV, onde 100% dos pacientes que receberam a CaHA (Radiesse) relataram melhora significativa em 12 meses<sup>12</sup>. Corroborando com o estudo realizado em 40 pacientes onde a escala de satisfação com os resultados obtidos com a CaHA foi em média de 87%<sup>11</sup>. Dados semelhantes foram obtidos em estudo realizado com 12 pacientes, onde se utilizou o ácido poli-L-lático visando restaurar a perda de volume facial decorrente do processo de envelhecimento<sup>29</sup>, no qual os pacientes também se mostraram satisfeitos com os resultados.

Verificou-se que a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é particularmente eficiente para preencher as pregas nasolabiais, linhas de marionete, comissura oral, aumento de malar e área submalar, desempenhando papel fundamental no rejuvenescimento não cirúrgico da face media e inferior<sup>12</sup>, corroborando com os resultados obtidos com o caso clínico apresentado neste trabalho.

Em contraste com a curta duração de outros preenchedores como a injeção de gordura autóloga, por exemplo, a CaHA sintética, pode oferecer efeitos duradouros e servir como uma ótima alternativa para aumento de tecidos moles para correções faciais<sup>11</sup>.

A condição da pele afeta o paciente como um todo, além das mudanças características do indivíduo, mas também o bem estar emocional, pois existe uma diminuição gradual na concentração de ácido hialurônico e mudanças estruturais do colágeno e das fibras, resultando em desidratação e perda de elasticidade, as quais acompanham o processo de envelhecimento da pele<sup>4</sup>.

Sabemos que a aparência do indivíduo vai muito além das mudanças ocorridas na pele, devido ao envelhecimento. Essas mudanças são desfavoráveis e têm impacto negativo na autoestima e no bem estar psicossocial. O tratamento mais comum para corrigir alterações cutâneas da pele é o ácido hialurônico, o qual traz muitos benefícios em relação aos sinais visíveis do envelhecimento facial, tais como estimular fibroblastos, produzir colágeno e elastina, regeneração epitelial nas áreas tratadas<sup>30</sup>, tornando a pele mais jovem e bonita, devido à diminuição dos poros e aumento da elasticidade, gerando um rejuvenescimento no indivíduo em questão.

O ácido hialurônico é um material biodegradável, biocompatível, e não imunogênico. Essas características somadas ao seu baixo potencial para reações alérgicas o tornam uma boa escolha como agente de preenchimento<sup>31</sup>.

Obtivemos no nosso trabalho um resultado bastante satisfatório no que se refere à utilização de ácido hialurônico para restauração dos contornos faciais. Resultados semelhantes foram obtidos em um dos principais estudos americanos sobre os preenchimentos de ácido hialurônico, com o objetivo de comparar a eficácia e segurança do gel de ácido hialurônico não animal (Restylane) com o colágeno bovino para tratamento de dobras naso-labiais. Cento e trinta e oito pacientes foram tratados nesta pesquisa com os dois tipos de materiais nos lados contralaterais da face. Os tratamentos foram repetidos em intervalos de duas semanas conforme necessário, para atingir o “resultado cosmético ideal”. Os resultados foram avaliados por um investigador cego 2, 4 e 6 meses após o início do estudo e tanto os pacientes quanto os pesquisadores consideraram o ácido hialurônico (Restylane) mais eficaz na manutenção da correção cosmética, além de precisar de menos volume de injeção para atingir o “resultado cosmético ideal”<sup>32</sup>. Outro estudo realizado com ácido hialurônico estabilizado de partículas grandes em 57 pacientes adultos que buscavam aumento da bochecha e/ou do queixo e receberam injeções subcutâneas ou supraperiosteais desse gel. As avaliações realizadas por investigadores e pacientes indicaram um alto nível de satisfação com o tratamento particularmente durante os seis primeiros meses. Nove meses após o tratamento 68% dos pacientes e 77% dos investigadores consideraram o resultado estético uma melhora em relação ao pré-tratamento. Após 12 meses do tratamento, 58% dos pacientes e 52% dos investigadores perceberam que algum grau de melhora havia sido atingido, mostrando assim a eficácia do ácido hialurônico para correção estética relativamente duradoura das bochechas e do queixo<sup>33</sup>.

Outra alternativa existente no mercado da estética para o rejuvenescimento facial são os fios de PDO espiculado, os quais tem sido o material de escolha, devido as mínimas complicações e alta satisfação do paciente<sup>4</sup>. Porém, cirurgões plásticos estão questionando sua efi-

cácia, por verificarem resultados insatisfatórios, pouca durabilidade. Além do que, muitas vezes os fios podem ficar visíveis, serem extruídos, quebrar ou parecer linha de tração em repouso ou com a mímica facial<sup>1</sup>.

Mas, o que faz a procura ser grande do “lifting” com fios de PDO, são as cicatrizes aparentes ou aspecto de “face esticada”, provocados pela ritidoplastia<sup>3</sup>. Além de ser um tratamento minimamente invasivo com risco reduzido de efeitos colaterais<sup>2</sup>.

A escolha pelo fio de polidioxanona deve-se por ser absorvível, tendo em vista que alguns pacientes se preocupam com a inserção de fios inabsorvíveis por permanecerem permanentemente em seus tecidos moles<sup>8</sup>.

## CONCLUSÃO

Concluimos que a associação de terapias com bioestimulador (CaHA), ácido hialurônico e fios de PDO, são uma excelente opção não cirúrgica para rejuvenescimento facial.

## REFERÊNCIAS

1. Lima N, Soares M. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Clin Lab Res Den*. 2020;1-18.
2. Rodriguez M, Barroso L, Sanchez M. Collagen: a review on its sources and potential cosmetic applications. *J Cosmet Dermatol*. 2017;17(1):20-6.
3. Sarnoff DS, Saini R, Gotkin RH. Comparison of filling agents for lip augmentation. *Aesthet Surg J*. 2008;28(5):556-62.
4. Matecka M, Lelonkiewicz M, Pieczynska A, Pawlaczyk M. Subjective evaluation of the results of injectable hyaluronic acid fillers for the face. *Clin Interv Aging*. 2020;15:39-45.
5. Coimbra DDA, Uribe NC, Oliveira BS. “Facial squaring” in the aging process. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(1):65-71.
6. Fontanari R, Fernandes RFR, Tramontina GCR, Valarelli FP, Freitas KMS. Bioestimulação de colágeno com hidroxiapatita de cálcio - relato de caso. *Simmetria Orofac Harmonization Sci*. 2020;1(2):62-70.
7. Negreti M. Harmonização facial com fios de PDO em região glabellar - relato de caso. *Simmetria Orofac Harmonization Sci*. 2020;1(2):22-31.
8. Pontius AT, Chaiet SR, Williams 3rd EF. Midface injectable fillers: have they Replaced midface surgery? *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2013;21(2):229-39.
9. Suh DH, Jang HW, Lee SJ, Lee WS, Ryu HJ. Outcomes of polydioxanone knotless thread lifting for facial rejuvenation. *Dermatol Surg*. 2015;41(6):720-5.
10. Machado Filho, CDS, Santos TC, Rodrigues APLJ, Cunha MG. Poly-L-lactic acid: a biostimulating agent. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(4):345-50.

11. Jacovella PF, Peiretti CB, Cunille D, Salzamendi M, Schechtel, SA. Long-lasting results with hydroxylapatite (Radiesse) facial filler. *Plastic Reconstr Surg.* 2006;118(3 Suppl):15-21.
12. Graivier MH, Bass LS, Busso M, Jasin ME, Narins RS, Tzikas TL. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for correction of the mid- and lower face: consensus recommendations. *Pastic Reconstr Surg.* 2007;120(6 Suppl):55-66.
13. TziKas TL. A 52-month summary of results using calcium hydroxylapatite for facial soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 2008;34(1 Suppl):9-15.
14. Campos ALF, Martins KA, Bernardes CS, Albuquerque SR, Silva, SM. Lábios: a proporção áurea ainda é válida? *Simmetria Orofac Harmonization Sci.* 2020;1(3):24-37.
15. Cymbalista NC, Garcia R, Bechara SJ. Etiopathogenic classification of infraorbital dark circles and filling with hyaluronic acid: description of a new technique using a cannula. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012;4(4):315-21.
16. Buckingham ED, Glasgold R, Kontis T, Smith Jr SP, Dolev Y, Fitzgerald R et al. Volume management of the middle third-lower orbit/midface. *Facial Plast Surg.* 2015;31(1):55-69.
17. Paixão MP. Do I know the anatomy of the lip? Implications for a successful filling. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(1):10-6.
18. Greco TM, Antunes MB, Yellin SA. Injectable fillers for volume replacement in the aging face. *Facial Plast Surg.* 2012;28(1):8-20.
19. Tavares JP, Oliveira CACP, Torres RP, Bahmad Jr F. Facial thread lifting with suture suspension. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017;83(6):712-9.
20. Sanchez FH, Dorn TV. Innovative technique for the treatment of cervical laxity with mononylon thread for trans-mastoid support. *Surg Cosmet Dermatol.* 2018;10(1):65-9.
21. Unal M, Islagmoglú GK, Unal GU, Köylü N. Experiences of barbed polydioxanone (PDO) cog thread for facial rejuvenation and our technique to prevent thread migration. *J Dermatol Treat.* 2021;32(2):227-30.
22. Correa NFGC, Correa AKFCC, Celória AA. Harmonização orofacial com fios. *Simmetria Orofac Harmonization Sci.* 2020;1(2):52-9.
23. Araújo EC, Vieira FD, Santos MJ, Oliveira Jr NG, Abruzzini F, Rezende NO. Harmonização estética facial com o uso de fio de polidioxanona (PDO) - relato de caso. *Simmetria Orofac Harmonization Sci.* 2020;1(3):10-23.
24. Polak Jr PI, Baggio VHW, Ziroldo S. Fios absorvíveis polidioxanona no rejuvenescimento facial - relato de caso. *Simmetria Orofac Harmonization Sci.* 2020;1(3):46-55.
25. Hall MM, Roy S, Buckingham ED. Novel use of a volumizing hyaluronic acid filler for treatment of infraorbital hollows. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018;20(5):367-72.
26. Kontis TC. Contemporary review of injectable facial fillers. *Jama Facial Plast Surg.* 2013;15(1):58-64.
27. Stojanovic L, Majdic N. Effectiveness and safety of hyaluronic acid fillers used to enhance overall lip fullness: a systematic review of clinical studies. *J Cosmetic Dermatol.* 2019;18(2):436-43.
28. Almeida AT, Figaredo V, Cunha ALG, Casabona G, Faria JRC, Alves EV et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019;7(3):2160-9.
29. Silva RMSE, Cardoso GF. Uso de ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. *Rev Bras Cir Plást.* 2013;28(2):223-6.
30. Amaro-Ortiz A, Yan B, D’Orazio J. Radiação ultravioleta, envelhecimento e a pele: prevenção de danos por manipulação tópica de CAMP. *Moleculas.* 2014;19(5):6202-19.
31. Monheit GD, Coleman KM. Hyaluronic acid fillers. *Dermatol Ther.* 2006;19(3):141-50.
32. Naris RS, Brandt F, Leyden J, Lorenc ZP, Rubin M, Smith S. A randomized, double-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of restylane versus zyplast for the correction of nasolabial folds. *Dermatol Surg.* 2003;29(6):588-95.
33. DeLorenzi C, Weinberg M, Solish N, Swift A. The long-term efficacy and safety of a subcutaneously injected large-particle stabilized hyaluronic acid-based gel of nonanimal origin in esthetic facial contouring. *Dermatol Surg.* 2009;35(1Suppl):313-21.