

FACULDADE ORTOGEO

FACSETE

JORDANA SILVA MENDES BARROS

**HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO PARA REJUVENESCIMENTO
FACIAL: VANTAGENS E INDICAÇÕES**

**SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
2022**

FACULDADE ORTOGEO

FACSETE

JORDANA SILVA MENDES BARROS

**HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO PARA REJUVENESCIMENTO
FACIAL: VANTAGENS E INDICAÇÕES**

Monografia apresentada ao curso da
Ortogeio –em parceria com a Faculdade
FACSETE – como requisito parcial para
conclusão do Curso de Especialização em
Harmonização Orofacial - HOF

Orientador: Prof. Rogério de Lima
Romeiro

**SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
2022**

FACULDADE ORTOGEO

FACSETE

FOLHA DE APROVAÇÃO

ORTOGEO

Monografia intitulada “Hidroxiapatita de Cálcio para rejuvenescimento facial: vantagens e indicações” de autoria de Jordana Silva Mendes Barros, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Rogério Lima Romeiro

Prof.

Prof.

Prof.

São José dos Campos,

ORTOGEO

FACSETE

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, por me dar força e garra para correr atrás dos meus sonhos e fazer tudo se tornar possível. Aos meus pais, que me deram a vida, educação e condições para estudar e que abdicaram dos seus sonhos para realizarem os meus, sempre me apoiando e me amando incondicionalmente.

Ao meu filho João Pedro, a razão de tanto esforço, dedicação e luta, tudo por ele e para ele.

ORTOGEO

FACSETE

AGRADECIMENTOS

A todos os professores da HOF TEAM BRAZIL e aos professores da OrtoGeo, por cada aula e cada ensinamento passado, e por sempre estarem dispostos a ajudar e contribuir para um melhor aprendizado nestes dois anos, em especial, ao meu orientador Prof. Dr. Rogério De Lima Romeiro por acreditar no meu potencial e no meu trabalho.

ORTOGEO

FACSETE

EPÍGRAFE

“Só se pode alcançar um grande êxito quando nos mantemos fiéis a nós
mesmos.”
Friedrich Nietzsche

ORTOGEO

FACSETE

RESUMO

O envelhecimento facial é um processo complexo e envolve diversas estruturas, sendo caracterizado pela reabsorção óssea, atrofia das gorduras subcutâneas, enfraquecimento e frouxidão da musculatura e alterações significativas nas camadas da pele, bem como a perda progressiva de colágeno e fibras elásticas. O colágeno ganhou destaque nas últimas décadas na harmonização orofacial devido a sua relação ao retardamento no processo de envelhecimento com os bioestimuladores de colágeno. A hidroxiapatita de cálcio vem sendo utilizada para bioestimular a formação de um novo colágeno, além de preencher e devolver o volume facial perdido através do envelhecimento.

Palavras-chave: Hidroxiapatita de cálcio; envelhecimento facial; rejuvenescimento; colágeno.

ORTOGEO

FACSETE

ABSTRACT

Facial aging is a complex process characterized by bone resorption, atrophy of subcutaneous fats, weakening and loosening of the musculature and significant changes in the layers of the skin, as well as the progressive loss of collagen and elastic fibers. Collagen has gained ground in recent decades in orofacial harmonization due to its relationship to the delay in the aging process with collagen biostimulators. Calcium Hydroxyapatite has been used to biostimulate the formation of a new collagen, in addition to filling and returning the facial volume lost through aging.

Key-words: Calcium Hydroxylapatite; facial aging; rejuvenation; collagen.

ORTOGEO

FACSETE

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Visualização de microscópio óptico: microesferas de CaHA cercados por colágeno espesso e histocitos. Fonte: Jacovella, 2006.	17
----------	---	----

ORTOGEO

FACSETE

SUMÁRIO

1. Introdução	11
2. Proposição	1
3	
3. Revisão da Literatura	14
4. Discussão	2
5	
5. Conclusão	2
7	
Referências Bibliográficas	28

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas em razão do aumento da expectativa de vida, o envelhecimento cutâneo teve relevância científica com o surgimento de múltiplas modalidades de tratamento (CUNHA, PARAVIC, MACHADO, 2015).

Com o tempo, com a exposição à luz solar, hábitos nutricionais e padrões genéticos, além de outros fatores, a pele começa a perder sua aparência jovem, especialmente na face, devido a sua grande exposição e falta de cuidados específicos. Os sinais estéticos mais comuns do envelhecimento facial incluem a visibilidade dos pontos de referência ósseo, rugas da pele, sulcos profundos, proeminência das pregas nasolabiais, rítmicas verticais periorais, ptoses orais e adelgaçamento dos lábios. Essas alterações surgem da perda de tecido subcutâneo, associada ao afinamento da derme (JACOVELLA, 2008).

A compreensão de que o rejuvenescimento facial é muito mais complexo do que simplesmente preencher linhas e dobras ou cortar e levantar tecidos moles e pele aumentou. Isso, além dos muitos novos produtos introduzidos no mercado no mesmo período, alimentou nossa evolução do rejuvenescimento e restauração facial usando preenchedores (BREITHAUPT, FITZGERALD, 2015).

Atualmente, no tratamento do envelhecimento cutâneo e também no tratamento de prevenção do mesmo, muitos procedimentos têm o objetivo de estimular a neocolagênese para o remodelamento dérmico e conseqüente melhora a flacidez cutânea e das rugas (CUNHA, PARAVIC, MACHADO, 2015).

O mecanismo de ação dos bioestimuladores tem importante implicações práticas, incluindo a forma de aplicação, a otimização dos resultados e a minimização dos efeitos adversos do produto. Sua aplicação na pele permite a correção de flacidez cutânea e rugas pelo aumento de espessura dérmica (CUNHA et al., 2020).

A Hidroxiapatita de cálcio é um preenchimento de rugas biodegradável, biocompatível e volumizador que recebeu a certificação Conformité Européenne (CE) em 2003 para aplicação dérmica e subdérmica na face e foi comercializado desde então. Em 2006, a CaHA foi aprovada pela American Food and Drug Administration (FDA) para a correção de rugas e dobras moderadas a graves na face e/ou como uma medida corretiva no tratamento da lipodistrofia facial em indivíduos infectados com HIV (KADOUCH, 2017).

A Hidroxiapatita sintética de cálcio (CaHA) é um preenchedor de tecido mole que está sendo investigado atualmente para o uso em estética facial. (JACOVELLA, 2008).

Os bioestimuladores de colágeno, como a CaHA são um dos métodos mais procurados para melhorar a estética facial, a fim de proporcionar uma face mais jovial e natural, permitindo a restauração de volumes e contornos perdidos no processo do envelhecimento, que provoca diminuição gradativa da síntese de colágeno, resultando em uma pele mais fina e elástica (LIMA, SOARES, 2020).

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi destacar a utilização da Hidroxiapatita de Cálcio não só como preenchedor mas também como bioestimulador de colágeno, apresentar suas indicações e vantagens na harmonização orofacial.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO

Diante dos estudos acerca dos pilares do envelhecimento facial, os procedimentos minimamente invasivos revolucionaram o tratamento para o rejuvenescimento facial: os preenchedores dérmicos expandiram o seu conceito para não apenas tratar as linhas finas e rugas, mas passou a incluir a correção da perda de volume e o aumento da face envelhecida. Dentre os preenchedores faciais, os bioestimuladores ganharam popularidade no mercado dermatológico, tendo como principal objetivo melhorar o aspecto cutâneo, agindo de forma ativa nas camadas mais profundas da pele, além de também devolver o volume facial perdido através do estímulo a formação de novo colágeno dérmico (LIMA, SOARES, 2020).

Bioestimulação é a habilidade de um polímero gerar benefício celular ou resposta tecidual em uma aplicação clínica particular, por meio de uma resposta inflamatória controlada desejada, que leva à lenta degradação do material e culmina com a deposição de colágeno no tecido, condicionada pelas propriedades do biomaterial, as características do paciente e a técnica pela qual o polímero foi injetado no tecido. Os materiais utilizados como bioestimuladores terão biocompatibilidade diferente de acordo com uma variedade de fatores físico-químicos como a sua composição química, tamanho de partícula, forma física, ângulos de contato, estrutura, tensão de superfície e cargas superficiais.

A potencial utilização de produtos que estimulem a produção de colágeno, componente fundamental para as propriedades da matriz extracelular, representa atualmente uma importante perspectiva de tratamento para a melhora da qualidade da pele e de suas propriedades mecânicas, abrindo um novo conceito para abordagem terapêutica das mudanças ocasionadas pelo envelhecimento cutâneo (CUNHA et al., 2020).

3.2 A HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO

O implante de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) como bioestimulador teve seu uso aprovado pela *US Food and Drug Administration* (FDA) em 2006 para correção de rugas e sulcos faciais e na reposição volumétrica em pacientes com lipodistrofia facial associada ao vírus do HIV. Em 2009, a FDA aprovou um protocolo que incluía lidocaína ao composto com CaHA para melhor conforto

durante a aplicação. Desde 2016, o implante de CaHA já adicionado à lidocaína tornou-se uma formulação disponível para utilização na Europa.

As hidroxiapatitas são uma classe de compostos químicos relacionados que compartilham a fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, mas variam consideravelmente em sua macroestrutura tridimensional e comportamento biológico. Os dois principais subtipos de cargas CaHA bioativas são macroporosos e microporosos. A hidroxiapatita cerâmica macroporosa foi desenvolvida pela primeira vez na década de 1970. Seu tamanho de poro pode ser manipulado dependendo do processo sintético e pode variar das menores de $10\mu\text{m}$ para as maiores de $100\mu\text{m}$ a $500\mu\text{m}$. Esses materiais porosos podem ser produzidos através da sinterização, um processo pelo qual o pó de hidroxiapatita é aquecido sem derreter até obter uma massa coerente semelhante à cerâmica. Alternativamente, o processo de forma de reprodução, no qual os esqueletos de equinodermes ou corais, pode ser usado como modelos para deposição do composto químico. Devido à sua estrutura porosa altamente organizada, essas hidroxiapatitas são osteocondutivas (permitem deposição óssea) e suportam crescimento de tecido fibroso e vascular.

Hidroxiapatitas microporosas são geradas in vivo a partir de cimento composto principalmente de fosfato tetracálcico e fosfato dicálcico anidro. Após a moldagem intraoperatório, o cimento se ajusta por 10 a 15 minutos e é convertido em hidroxiapatita nas próximas 4 a 6 horas. O composto resultante tem um tamanho de poro entre 2 a $5\mu\text{m}$. Esses poros pequenos não são osteocondutivos e não suportam crescimento fibrovascular. Os metabólicos do CaHA são íons cálcio e fosfato, ambos normalmente presentes no corpo. Como pode ser previsto nesses produtos de degradação estudos sobre CaHA in vitro e in vivo mostraram respostas inflamatória mínima ou inexistente, nenhuma reação granulomatosa de corpo estranho ou célula e nenhuma toxicidade sistêmica (BERLIN, COHEN, GOLDBERG, 2006).

Segundo Cunha et al (2020) a CaHA é uma substância sintética composta por íons cálcio e fosfato, biodegradável, biocompatível, não mutagênica, sem evidência de toxicidade local e sistêmica. Sua composição química é similar à dos constituintes inorgânicos de ossos e dentes e se decompõe da mesma forma que debris ósseos após fraturas, o que garante sua biocompatibilidade e segurança.

Com relação a sua composição química, é composto principalmente pela CaHA, tendo 30% de microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio, que são esféricas e uniformes, variando entre 25 e 45 μm de diâmetro, e 70% de um gel transportador aquoso, composto por carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina (LIMA, SOARES, 2020).

Breithaupt e Fitzgerald, 2015 relataram que a glicerina ajuda o produto a fluir da seringa, mas pode causar um inchaço transitório proeminente e edema.

A CaHA é biodegradável, seguindo a mesma via metabólica que os restos ósseos resultantes de fraturas ósseas comuns. Após 2 a 3 meses, a carboximetilcelulose é reabsorvida e substituída por colágeno. Finalmente, ocorre uma quebra gradual das partículas, até que a fagocitose completa seja alcançada. As microesferas de CaHA têm a mesma composição química que o constituinte inorgânico de dentes e ossos, e exibem um perfil de segurança extenso. Com uma biocerâmica, a CaHA é nativo ao corpo sem antigênese. Além disso, a biocompatibilidade da CaHA foi extensivamente testada em estudos pré-clínicos e demonstrou ser não-tóxica e não-mutagênica (JACOVELLA, 2008).

Outra característica que a CaHA apresenta é a alta viscoelasticidade, o que significa que após a aplicação o material preenchedor permanecerá no local da injeção, sem que haja migração para outras áreas circundantes.

É classificado como um preenchedor semipermanente, ou seja, possui alta durabilidade, de duração média de 12 a 18 meses, podendo ser observado até 24 meses em alguns pacientes, no entanto, essa longevidade depende de diversos fatores, como idade, movimento dinâmico da área injetada e metabolismo do paciente.

Além dessas características é um produto biodegradável, sendo eliminado pelo organismo através da fagocitose por macrófagos, que decompõem as microesferas de íons de cálcio e fosfato, eliminados na urina (LIMA, SOARES, 2020).

3.2.1 MECANISMO DE AÇÃO

Quando injetada, há uma correção imediata no local, onde o gel carreador começa a ser dissipado de forma gradual cerca de 2 a 3 meses após a aplicação, deixando apenas as microesferas, as quais além de induzirem a uma resposta

fibroblástica, estimulando a formação de novo colágeno, atuam como um arcabouço de sustentação para os novos tecidos formados (LIMA, SOARES, 2020).

Quando injetado como pequenas microesferas, a CaHA atua como um andaime que promove nova formação de tecido semelhante ao ambiente circundante. No interior dos tecidos moles, como a derme, as partículas depositadas suportam crescimento fibroblástico e nova formação de colágeno, sem calcificação. Em outras palavras, as propriedades do CaHA imitam o ambiente em que é colocado (JACOVELLA, 2006).

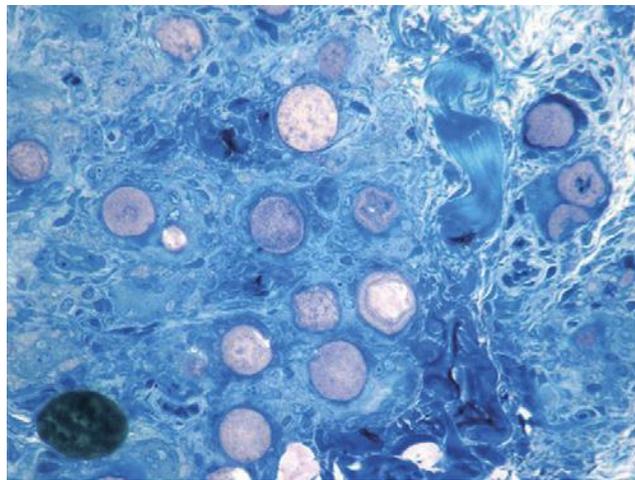


Figura 1: Visualização de microscópio óptico: microesferas de CaHA cercados por colágeno espesso e histocitos. Fonte: Jacovella, 2006.

De acordo com Berlin, Cohen e Goldberg (2006), à medida que os fibroblastos crescem na superfície nas microesferas, eles geram fibras de colágeno, que ancoram as microesferas no lugar. É a semelhança do novo estroma de colágeno com o colágeno do tecido circundante que impede a extrusão ou migração do implante.

A CaHA estimula a remodelação dérmica consistente com o processo fisiológico de duas etapas da neocolagênese, pelo qual o colágeno Tipo I substitui gradualmente o colágeno Tipo III (GOLDIE et al, 2018).

Por volta dos seis meses após a injeção do biomaterial, ao lado da deposição do novo colágeno em torno e eventualmente dentro das microesferas, a superfície das partículas se torna ligeiramente irregular. Com o passar do tempo, após o gel carreador ser totalmente metabolizado, as microesferas

tornam-se particuladas e distribuídas tanto no espaço intra quanto extracelular. A CaHA é metabolizada por meio de um mecanismo homeostático normal que, naturalmente, ocorre no organismo via fagocitose por macrófagos, semelhante à degradação de pequenos fragmentos ósseos, resultando em íons de cálcio e fosfato que são eliminados por rotas metabólicas normais, e que levam ao desaparecimento total das partículas após cerca de 18 meses (CUNHA et al., 2020).

Breithaupt e Fitzgerald, 2015 descrevem que aos 9 meses, as microesferas começam a absorver e podem ser encontradas dentro dos macrófagos.

Alguns dados sugerem que as partículas de CaHA não são dissolvidas por fagocitose, mas por quebra enzimática (KADOUCH, 2017).

Com o objetivo de comparar a neocolagênese e produção de elastina produzida pela CaHA e pelo ácido hialurônico, realizou-se um estudo histomorfológico randomizado com 24 mulheres tratadas com dose única de produtos, as quais foram avaliadas através de biopsias 4 a 9 meses após a aplicação, tendo os resultados evidenciado uma remodelação tecidual mais ativa nas pacientes tratadas com CaHA, em comparação com a HA (LIMA, SOARES, 2020).

3,2.2 INDICAÇÕES

Segundo Graivier et al (2007), a hidroxiapatita de cálcio é usada a mais de 20 anos em várias formas de cirurgias e odontologia. Nos Estados Unidos, a hidroxiapatita de cálcio é usada há vários anos para correção de defeitos orais/maxilofaciais, para aumento da dobra vocal e como marcador de tecido radiográfico. Em 2006, a hidroxiapatita de cálcio foi aprovada nos Estados Unidos para correção de rugas e dobras faciais moderadas a graves, incluindo as dobras nasolabiais e restauração e/ou correção dos sinais de perda de gordura facial (lipoatrofia) em pessoas com vírus da imunodeficiência humana.

A hidroxiapatita de cálcio tem como principal indicação criar volume e preencher locais que necessitam de reparo, o qual é conseguido através da bioestimulação de um novo colágeno do próprio paciente (LIMA, SOARES, 2020).

De acordo com Kadouch (2017), atualmente, a CaHA é o segundo preenchimento de tecidos moles mais popular, depois dos preenchimentos à base de ácido hialurônico.

A hidroxiapatita de cálcio é cada vez mais usada como um procedimento minimamente invasivo para restabelecer o volume perdido na face média e inferior e restaurar uma mandíbula suave e jovem, especialmente no terço inferior da face (DALLARA et al., 2013).

A hidroxiapatita de cálcio também é uma boa solução para corrigir algumas lesões, como cicatriz de acne. Em um estudo preliminar de 10 pacientes, observaram que as cicatrizes de acne saucerizadas responderam bem ao tratamento, mas as cicatrizes de ice-pick não o fizeram (JACOVELLA, 2008).

Diferentes regiões faciais podem ser injetadas com CaHA para melhorar ou aprimorar algumas características faciais: linhas glabellares, bochechas, tear troughs, dobras nasolabiais, nariz, lábios, linhas de marionetes, camissuras orais, queixo e outras áreas (JACOVELLA, 2006).

Quando usado na forma hiperdiluída (ou seja, 1.5ml de produto mais ≥ 1.5 ml de diluente), a CaHA tem um efeito volumizante imediato mínimo ou ausente devido a dispersão do gel de carboximetilcelulose, gerando apenas remodelação de tecido a longo prazo pelas microesferas CaHA e permitindo sua injeção mais superficialmente para rejuvenescimento dérmico e tratamento de áreas maiores (ALMEIDA et al., 2019).

O CaHA hiperdiluído demonstra-se efetivo para a pele do pescoço e colo. Melhorias na elasticidade e flexibilidade da pele e aumento da espessura dérmica se traduzem em melhorias estéticas visíveis e satisfatórias ao paciente (GOLDIE et al., 2018).

No que diz respeito ao plano de aplicação, a CaHA deve ser injetada na derme média ou profunda, para que o estímulo de colágeno seja eficiente, sendo assim injeções dérmicas, intradérmicas ou superficiais não são recomendadas, devido grande risco de causarem nódulos visíveis na derme superficial. Além disso, os resultados devem ser alcançados de forma gradual ao longo de várias sessões, sendo desaconselhável a injeção excessiva do material (LIMA, SOARES, 2020).

Deve-se ter cuidado ao injetar este produto próximo ao osso ou ao periósteo, pois essa colocação pode resultar em nova formação óssea. Este fenômeno não foi observado quando a CaHA é injetada na pele ou nos tecidos moles (BERLIN, COHEN, GOLDBERG, 2006).

A massagem nas áreas tratadas pode facilitar a distribuição uniforme do produto. Compressas frias podem ser aplicadas nas primeiras 24 horas nas áreas tratadas. Os pacientes devem estar cientes de que os resultados imediatos regredirão na primeira semana após a resolução do edema local e devem ser informados de que às vezes o implante e os tecidos circundantes podem ser palpáveis durante 30 dias após a injeção. Os pacientes também devem ser avisados de que a CaHA pode aparecer em raios-x dentários. Eles devem ser lembrados para contar aos dentistas sobre a injeção de hidroxiapatita de cálcio (JACOVELLA, 2006).

3.5.3 CONTRA-INDICAÇÕES

De acordo com Dallara et al. (2013), a hidroxiapatita de cálcio não se destina a injeção superficial ou injeção em áreas altamente móveis, como o lábio ou acima da borda orbital, onde o acúmulo de material da contração muscular pode resultar na formação transitória de nódulos. A hidroxiapatita de cálcio é contra-indicada na região glabelar para a correção de linhas de expressão.

Pacientes com uma ou mais das seguintes condições não devem receber o implante de hidroxiapatita de cálcio, segundo Jacovella (2006): infecções cutâneas agudas ou crônicas que envolvem o local a ser tratado; cicatrizes queloidianas existentes, doenças sistêmicas do colágeno, distúrbios hemorrágicos graves, presenças de corpos estranhos como silicone e expectativa irreial por parte do paciente.

3.5.4 VANTAGENS

A hidroxiapatita de cálcio não requer teste de alergia e está pronto para injeção imediata. Comparado com produtos de curta duração e permanentes, a CaHA tem a vantagem de ser uma alternativa duradoura, mas não permanente (JACOVELLA, 2006).

O preenchimento é substituído lentamente por tecido conjuntivo autólogo ou neocolágeno. Por esse motivo, a CaHA também é chamada de preenchimento bioestimulador. Estudos em animais demonstraram que essa neocolagenese já ocorre na quarta semana e continua até pelo menos 12 meses após a injeção (KADOUCH, 2017).

A hidroxiapatita de cálcio fornece correção imediata de linhas e rugas e parece restaurar o volume perdido. Descobrimos que é particularmente útil preencher áreas como dobras nasolabiais, linhas de marionete comissura oral e sulco préjowls e para aumentar as áreas malar e submalar. Como tal, pode desempenhar um papel fundamental no rejuvenescimento não cirúrgico da face média e inferior (GRAIVIER et al., 2007).

Segundo Pavicic (2015), a hidroxiapatita de cálcio tem várias vantagens como preenchimento dérmico. É biocompatível e não requer teste de alergia antes do uso. Não é derivado de tecido humano ou animal, o que minimiza o risco de contaminação por patógenos. Para um preenchimento biodegradável, também é duradouro, com uma duração média de efeito de cerca de 15 meses e, em alguns casos, até mais de 30 meses.

Muitos relatórios publicados afirmaram que os resultados obtidos durante o primeiro mês pós-procedimento ou após o último retoque, quando necessário, permanecem praticamente inalterados até 12 meses. Após 12 a 18 meses, os volumes alcançados começam a diminuir, embora alguns resultados possam ser observados 24 meses após a injeção. A longevidade média, portanto, pode ser considerada de 12 a 18 meses (JACOVELLA, 2008).

A duração do efeito, após administração única, é de pelo menos 1 ano na maioria dos indivíduos. In vivo, a durabilidade depende de fatores como técnica de injeção, local de colocação do material, idade e metabolismo do sujeito (DALLARA et al., 2013).

3.5.5 INTERCORRÊNCIAS

A maioria dos efeitos e complicações desagradáveis associados a injeção de hidroxiapatita de cálcio são relacionados à técnica (JACOVELLA, 2008).

Por ser um produto biodegradável, não causa reação inflamatória crônica ou imune. Os eventos adversos mais comuns são leves, hematomas, edema,

eritema e dor, os quais são resolvidos espontaneamente em 1 a 5 dias, estando relacionados à injeção. Outros efeitos adversos, como formação nódulos, granulomas, celulite e necrose também são relatados em casos de tratamento com a CaHA, e assim como em todos os preenchedores dérmicos, grande parte desses eventos adversos podem ser evitados com planejamento e técnica adequada (LIMA, SOARES, 2020).

Nódulos e granulomas têm sido descritos como complicações. Os nódulos são relativamente frequentes por causa do apinhamento do produto e são associados à técnica. Granulomas são devido à reação imunológica excessiva e não são tão frequentes. Ambos os nódulos e granulomas podem ser tratados com injeção local de triancinolona no primeiro momento ou através de uma pequena incisão em casos persistentes (JACOVELLA, 2008).

Um granuloma é um diagnóstico puramente histológico que não pode ser visto a olho nu. Um nódulo é uma descrição clínica do que um médico vê e sente. O termo nódulo não sugere nada sobre a causa. Os nódulos podem ser causados pelo posicionamento incorreto do material de preenchimento, descolamento ou acúmulo induzido por músculos ou gravidade, contração capsular, infecção, reação de hipersensibilidade ou resultado de uma reação do corpo estranho ao material preenchedor. Curiosamente, acredita-se que infecções ou biofilmes, reações de hipersensibilidade tipo IV e reações no corpo estranho sejam capazes de induzir histologicamente reações imunológicas granulomatosas (KADOUCH, 2017)

A injeção de CaHA na derme média ou superficial resultará em nódulos brancos visíveis. Se tais nódulos foram notados, uma agulha ou lâmina número 11 pode ser usada para perfurar o nódulo, seguido pelo apertamento do conteúdo. Este procedimento deve ser realizado imediatamente, antes da adesão das microesferas ao estroma adjacente.

Foi sugerido que o tratamento dos lábios com CaHA deve ser evitado, porque entre 8% a 20% dos pacientes injetados desenvolveram nódulos moderados e até 36% desenvolveram nódulos pequenos. Estes nódulos podem ser sensíveis e ocorrem tipicamente nas primeiras 2 a 4 semanas após o tratamento. Acredita-se que, apesar da colocação adequada do material, a migração ocorra como resultado da ação de bombeamento do músculo orbicular da boca durante a animação, articulação e mastigação. Essa migração empurra

o material para a superfície do vermelhão, onde forma aglomerados. Foi relatado que o tratamento desses nódulos com injeções intralesionais de triamcinolonaacetona melhora a aparência das lesões. Não tratados, a maioria dos nódulos se resolve espontaneamente dentro de 4 a 6 semanas, mas alguns se tornam permanentes e podem exigir correção cirúrgica (BERLIN, COHEN, GOLDBERG, 2006).

No tratamento dos nódulos de CaHA, pode ser útil determinar em que período o nódulo surgiu. Os nódulos de CaHA podem ser divididos em nódulos de “início” (inicializados dentro de 2 semanas após a injeção) ou de “atraso” (posterior a 2 semanas após a injeção). É provável que um nódulo inicial resulte de contratempos técnicos (preenchimento excessivo, injeção superficial demais, irregularidades de contorno), enquanto nódulos tardios podem surgir devido ao material deslocado/acumulado de contrações musculares ou gravidade, formação de cápsulas ou reação do corpo estranho. No entanto os nódulos que surgem em áreas faciais “dinâmicas”, como os lábios ou a área periorbital, provavelmente resultam de contrações musculares.

Os nódulos iniciais (não inflamatórios) que surjam em menos de 2 semanas sejam devidos a injeção/posicionamento incorreto do material de preenchimento. Nesses casos, massagens, aspiração ou injeção intralesional de água estéril podem ser úteis. Para nódulos tardios, injeções intralesionais com corticosteroides também podem ser uma opção e demonstraram ser eficazes em alguns casos. Nos nódulos inflamatórios precoces ou tardios, deve-se sempre considerar uma infecção e um tratamento com antibióticos. Claritromicina, tetraciclina e fluoroquinolonas são frequentemente recomendados (KADOUCHE, 2017).

Em estudos recentes usando CaHA diluído ou hiperdiluído, todos os eventos adversos foram relacionados à própria injeção e incluíram hematomas, inchaço, dor leve e endurecimento.

A complicação mais rara, mais grave, de todos os implantes injetáveis na face é o comprometimento vascular, no qual a injeção inadvertida de produto em um vaso sanguíneo resulta em oclusão e isquemia dolorosa com necrose subsequente. Depende do local e ocorre com mais frequência na glabella e sulco nasolabial. Até o momento não foram relatados casos de oclusão vascular após o uso de CaHA diluída ou hiperdiluída (GOLDIE et al., 2018).

Através de uma revisão retrospectiva de 2.089 tratamentos com preenchedores injetáveis de tecidos moles, a CaHA foi o agente preenchedor mais associado a complicações, cerca de 2,6% dos casos tratados, com 6 casos de complicações, o que de certa forma, pode ser considerado um índice baixo. Destes, três pacientes (1,7%) desenvolveram celulite no local da aplicação, tendo um dos pacientes desenvolvido dois episódios diferentes de celulite na bochecha após sessões com intervalo de 7 meses. Um paciente (0,4%) desenvolveu um nódulo submucoso visível abaixo da mucosa bucal, e uma paciente (0,4%) manifestou necrose parcial após a injeção do produto nas pregas melolabiais (LIMA, SOARES, 2020).

4 DISCUSSÃO

Bernardo, Santos, Silva, 2019 e Faloni e Mateus, 2019 descreveram a pele como o maior órgão do corpo humano, o qual tem a função de isolar e proteger as estruturas internas, formando uma barreira protetora.

Harris, 2016 e Bohjanen, 2017 afirmaram que a pele é sede de muitos processos complexos e dinâmicos, além de suas funções estéticas e sensoriais.

Lima, Soares, 2020; Jacovella, 2006; Berlin, Cohen, Goldberg, 2006 descreveram a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) como um bioestimulador de colágeno sintético composta por íons cálcio e fosfato, biodegradável, biocompatível, não mutagênica, sem evidência de toxicidade local e sistêmica. Sendo sua composição química similar à dos constituintes inorgânicos de ossos e dentes. E afirmaram que a hidroxiapatita de cálcio atua como um andaime,

promovendo a formação de um novo tecido no local onde foi injetado, imitando o tecido do ambiente em que é colocado.

De acordo com Cunha et al, 2020 e Breithaupt e Fitzgerald, 2015, após a metabolização do gel carreador, a CaHA é metabolizada pelo organismo via fagocitose por macrófagos. Já para Kadouch, 2017, a CaHA é dissolvida por quebra enzimática e assim eliminada do organismo.

Atualmente suas principais indicações faciais estéticas são para o aumento de volume perdido na face, tratamento da qualidade dérmica, para melhora das linhas da bochecha, *tear troughs* dobras nasolabiais, entre outras. (JACOVELLA, 2006; DALLARA et al, 2013; ALMEIDA et al, 2019; LIMA, SOARES, 2020).

Inicialmente a CaHA era usada em cirurgias reconstrutivas, ortopédica e na odontologia. Sendo aprovado pelo FDA para aumento da laringe, marcação de tecidos moles e preenchimento/aumento de defeitos intraósseos dentários e defeitos orais/maxilofaciais. O seu uso para estética até então era “off label” (JACOVELLA, 2008; GRAIVIER et al, 2017; BERLIN, COHEN, GOLDBERG, 2006; AHN, 2007). Passou a ser indicada para aumento do volume da face em pacientes com HIV, para o tratamento da lipoatrofia da face, podendo proporcionar alívio psicológico ao paciente (JACOVELLA, 2006; AHN, 2007).

Os autores supramencionados, de forma unânime, afirmaram que a hidroxiapatita de cálcio não se destina a injeção superficial e áreas muito móveis, como lábios, região orbital ou pacientes que apresentam infecções cutâneas agudas ou crônicas que envolvem o local a ser tratado.

Jacovella, 2006; Graivier et al, 2007; Kadouch, 2017; Pavicic, 2015; Dallara et al, 2013 citaram como as principais vantagens da CaHA a biocompatibilidade com o organismo, a indução da neocolagênese, desempenhando um papel importante no rejuvenescimento facial. Além de não ser necessário se realizar o teste de alergia e apresentar resultados eficazes e duradouros. Relataram ainda que a maioria das complicações e intercorrências relacionadas a CaHA estão associadas à técnica aplicada.

Os nódulos e granulomas são as principais complicações, sendo os nódulos os mais comuns e associados ao posicionamento incorreto do material, deslocamento ou acúmulo induzido pela movimentação muscular (JACOVELLA, 2008; KADOUCH, 2017; BERLIN, COHEN, GOLDBERG, 2006; GOLDIE et al,

2018). Os autores ainda relataram que a complicação mais grave e rara é o comprometimento vascular, o qual resulta em oclusão e isquemia dolorosa com necrose.

5 CONCLUSÃO

De acordo com essa revisão podemos concluir que a hidroxiapatita de cálcio foi um dos primeiros preenchimentos a serem usados para volumizar a face e para indivíduos com alterações avançadas de envelhecimento, e tem grande aceitação pelo público, garantido melhorias significativas e qualidade tecidual.

Apresenta principais vantagens como a melhora na espessura e qualidade dérmica, devido a estimulação de colágeno, resultados seguros, duradouros e eficazes, além de ser biocompatível e biodegradável ao nosso organismo. A adição dos protocolos de hidroxiapatita de cálcio nos protocolos de tratamento, garante melhores resultados e tratamento efetivo dos locais onde é injetada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M.D. et al. Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Bioestimulatory Agent. *PRS Global Open*. v.7, p.1-9, 2019.

AHN, M.S. Calcium Hydroxylapatite: Radiesse. *Facial Plast Surg Clin N Am*. v.15, n.1, p.85-90, 2006.

BERLIN, A; COHEN, J.L; GOLDBERG, D.J. Calcium Hydroxylapatite for Facial Rejuvenation. *SeminCutanMedSurg*. v.25, n.3, p.132-137, 2006.

BERNARDO, A.F.C; SANTOS, K; SILVA, D.P. Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em Foco*. São Paulo, 2019.

BREITHAUPT A; FITZGERALD, R. Collagen Stimulators Poly-L-Lactic and Calcium Hydroxylapatite. *Facial PlastSurgClin*. v.23, p.459-469, 2015.

CUNHA, M.G. et al. Bioestimuladores e seus mecanismos de ação. *Surg. CosmetDermatol*. v.12, n.2, p.109-117, 2020.

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, p.285-292, 2015.
- DALLARA, J.M. et al. Calcium hydroxylapatite for jawline rejuvenation: consensus recommendations. v.1, n.13, p.3-14, 2013.
- FALONI, A.P.S; MATEUS, T. Histologia. In: LUVIZUTO, E; QUEIROZ, T. *Arquitetura Facial.* Nova Odessa: Napoleão-Quintessence, p. 44-59, 2019.
- GRAIVIER, M.H. et al. Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) for Correction of the Mid-and Lower Face: Consensus Recommendations. *Plastic and Recons Surg.* v.120, n.6, p.55S-66S, 2007.
- GOLDIE, K. et al. Global Consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for skin tightening. *Dermatol Surg.* v. 44, p.S32-S41, 2018.
- FRANZEN, J.M; SANTOS, J.M.S.R; ZANCANARO, V. Colágeno: uma abordagem para a estética. *RIES.* v.2, n.2, p.49-61, 2013.
- HARRIS, M.I.N.C. *Pele: do nascimento à maturidade.* São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2016, 344p.
- HIRATA, L.L; SATO, M.E.O; SANTOS, C.A.M. Radicais Livres e o Envelhecimento cutâneo. *Acta Farm. Bonaerense.* v.23, n.3, p.418-424, 2004.
- JACOVELLA, P.F. Use of Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) for facial augmentation. *Clin. Interv. Aging.* v.3, n.1, p.161-174, 2008.
- JACOVELLA, P.F. Calcium Hydroxylapatite Facial Filler (Radiesse): indications, technique and results. *ClinPlastSurg.* v.33, n.4, p. 511-523, 2006.
- JUNQUEIRA, L.C; CARNEIRO, J. *Pele e Anexos.* In: *Histologia básica.* 12 Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Cap. 18, p. 354-365, 2013.
- KADOUC, J.A. Calciumhydroxylapatite. A reviw on safety and complications. *J CosmetDermatol.* v.1, n.16, p.152-161, 2017.
- LIMA, N.B; SOARES, M.L.S. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. *Clin. Lab. Res. Den.* p. 1-18, 2020.
- MONTAGNER, S; COSTA, A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol.* v.84, n.3, p. 263-269, 2009.
- PAVICIC, T. Complete biodegradable nature of calcium hydroxylapatite after injection for malar enhancement: an MRI study. *Clin, CosmandInves Derm.* v.8, p.19-25, 2015.
- TEDESCO, A. *Harmonização Facial: a nova face da odontologia.* Nova Odessa: Napoleão-Quintessence, p. 455, 2019.