

**O PAPEL DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO NO ESTÍMULO DA PRODUÇÃO DE COLÁGENO E NA MELHORIA DA QUALIDADE DA PELE EM TRATAMENTOS ESTÉTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.037-040>

**Rayza Rafaella Melniski Driessen**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, Brasil

**Claudriana Locatelli**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, Brasil

**Natan Veiga**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, Brasil

**Eduardo Sttocco da Silva**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, Brasil

**Julia Tristão de Souza**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, Brasil

**Karine Luz**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, Brasil

---

**RESUMO**

Com a busca incessante por diferentes procedimentos estéticos para minimizar os efeitos do envelhecimento, torna-se necessário aumentar as pesquisas sobre os efeitos, melhorias e métodos de cuidados com a pele. Buscou-se, então, evidências científicas sobre o funcionamento da hidroxiapatita de cálcio no estímulo da produção de colágeno e na melhoria da qualidade da pele nos tratamentos envolvidos. Para tanto, utilizou-se a revisão integrativa, e a pesquisa foi realizada nas bases de dados *PubMed* e Biblioteca Virtual da Saúde-BVS. Os descritores utilizados foram: *calcium hydroxyapatite and dermal filler and collagen*. Encontraram-se 61 artigos, dos quais 14 atenderam aos critérios de inclusão na pesquisa. Percebeu-se que a ação dual do bioestimulador, que atua tanto como agente de preenchimento imediato quanto como estimulador de colágeno a longo prazo, destaca sua eficácia na melhoria da qualidade da pele e na obtenção de resultados duradouros e naturais no contexto do rejuvenescimento facial.

**Palavras-chave:** Hidroxiapatita de cálcio. Colágeno. Preenchimentos dérmicos.

## 1 INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é caracterizado por uma série de alterações fisiológicas que afetam a estrutura e a função da pele. Com o passar dos anos, a produção de colágeno e elastina diminui, levando ao surgimento de rugas e flacidez. A pele, sendo o órgão mais exposto do corpo humano, sofre constantemente com os efeitos de fatores externos e com o desgaste natural ao longo do tempo, o que torna os sinais de envelhecimento mais aparentes. Com o aumento da longevidade e as pressões estéticas da sociedade, cresce a procura por métodos para prevenir e combater o envelhecimento, muitas vezes através de tratamentos estéticos (Ferraz *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2022).

À medida que o tempo passa, ocorrem alterações desproporcionais nos tecidos moles, o aparecimento de manchas e mudanças na textura da pele, além do surgimento de rugas e sulcos. O envelhecimento facial está relacionado a transformações histológicas e moleculares, como a redução da disponibilidade de ácido hialurônico, colágeno dérmico e elastina, resultando no afinamento progressivo da pele e na perda de elasticidade. Esse processo complexo envolve uma combinação dos fatores genéticos, biológicos e influências externas (Galvez *et al.*, 2023; Muller *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, intervenções estéticas têm se mostrado cada vez mais relevantes, especialmente considerando o aumento da procura por procedimentos não cirúrgicos de rejuvenescimento facial. A Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) surge como uma alternativa promissora para o tratamento dessas condições, não apenas como um preenchedor, mas também como um bioestimulador que promove a neocolagênese. Estudos demonstram que a aplicação de CaHA pode induzir a formação de colágeno tipo I, substituindo gradualmente o colágeno tipo III, o que contribui para a melhora da qualidade da pele e a restauração do volume facial (Gorbea *et al.*, 2021; Neca *et al.*, 2022).

A utilização de bioestimuladores de colágeno, como a CaHA, tem se mostrado uma prática crescente, especialmente em procedimentos tanto de harmonização corporal quanto facial. Esses produtos são utilizados para tratar flacidez, melhorar a firmeza da pele e promover volumização, apresentando resultados satisfatórios em diversas áreas, como rosto, abdômen, coxas e nádegas. Propriedades únicas como um alto módulo elástico e viscosidade a tornam uma opção promissora para a revolumização e suporte tecidual. Além disso, sua ação dual de estimular a produção de colágeno tipo I e proporcionar resultados imediatos aparentes, ressalta sua importância no tratamento da perda de volume associada ao envelhecimento (Lorenc *et al.*, 2018; Gorbea *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços, ainda há uma escassez de informações científicas robustas sobre a aplicação desses bioestimuladores, o que ressalta a necessidade de estudos que consolidem sua eficácia e segurança. Compreender sua ação no contexto estético é fundamental para embasar as escolhas terapêuticas, otimizar as técnicas de rejuvenescimento facial e garantir a segurança e eficácia dos procedimentos (Lorenc *et al.*, 2018; Nogueira e Silva, 2022).

Portanto, esse trabalho tem como objetivo a investigação, através de uma revisão integrativa de literatura, sobre a eficácia da CaHA, avaliando o seu papel no estímulo da produção de colágeno, na melhoria da qualidade da pele e seus métodos de aplicação, investigando as possíveis complicações, além dos resultados de satisfação dos pacientes.

## 2 METODOLOGIA

Baseando-se no objetivo geral dessa pesquisa, esse estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, a qual foi estruturada em 6 etapas, sendo elas: elaboração da questão de pesquisa; busca na literatura; coleta de dados; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa, a qual permitiu uma triangulação e visão completa dos resultados.

O presente estudo buscou compreender de forma geral qual o papel da CaHA no estímulo da produção de colágeno e na melhoria da qualidade da pele em tratamentos estéticos. Dessa forma, a revisão integrativa auxiliou na busca e norteou a qualidade dos estudos utilizados para pesquisa. Os dados foram coletados através da busca de artigos pertinentes aos objetivos propostos. A coleta de dados foi realizada em julho de 2024 com a busca dos artigos nas seguintes bases de dados eletrônicas: *PubMed* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo utilizados artigos originais na íntegra que contemplavam os anos de 2008 até 2024.

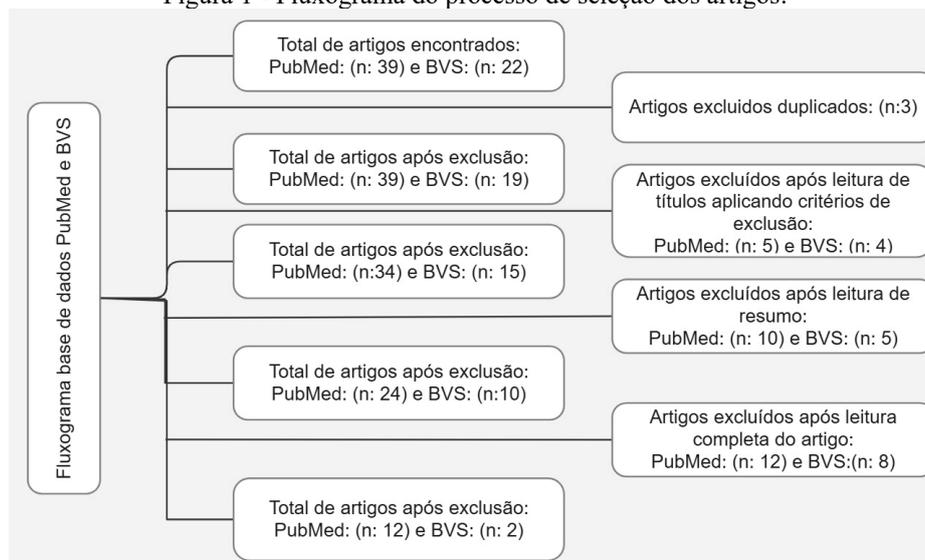
Para realização da pesquisa foram utilizados os descritores controlados baseados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizando o operador booleano AND para limitar aos estudos específicos. Os descritores utilizados: *calcium hydroxyapatite cosmetic* AND *dermal fillers* AND *collagen* para pesquisas em inglês. Também foi utilizado o Excel para auxiliar a separação dos artigos por meio de uma tabela para facilitar a análise.

Na etapa de seleção foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais publicados entre 2008 e 2024, disponíveis na íntegra no idioma inglês e que abordem a CaHA, suas aplicações na estética, complicações associadas, estímulo da produção de colágeno e melhoria da qualidade da pele. Foram excluídos da amostra: artigos com estudos em animais, anais de congressos, teses, dissertações e relatórios técnicos.

Em seguida, os resumos e títulos dos artigos foram analisados, aplicando os critérios de inclusão e exclusão para verificar a pertinência do tema da pesquisa. Após essa avaliação inicial, os artigos selecionados foram lidos na íntegra, e aqueles que não se enquadraram ao tema ou não atenderam aos critérios exigidos para esta revisão integrativa foram descartados.

O processo de busca de materiais foi conduzido com o auxílio de filtros automatizados nas bases de dados, onde foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. A representação desse processo pode ser visualizada no diagrama de fluxo PRISMA adaptado, apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: As autoras (2024).

### 3 RESULTADOS

Assim, foram selecionados 14 artigos que melhor abordaram o tema, os quais estão dispostos no Quadro 1.

Quadro 1 - Estudos selecionados.

Procedência	Título	Autores	Ano	Considerações
PubMed	<i>Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent</i>	Almeida <i>et al.</i>	2019	Melhores práticas e diretrizes para a aplicação de hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída (Radiesse) em procedimentos estéticos, enfatizando sua versatilidade e benefícios na rejuvenescimento da pele em áreas faciais e não faciais.
				continua
PubMed	<i>Facial rejuvenation with the new hybrid filler HARmonyCa™: Clinical and aesthetic outcomes assessed by 2D and 3D photographs, ultrasound, and elastography</i>	Galvez <i>et al.</i>	2023	Resultados clínicos e estéticos do uso do novo preenchimento híbrido HARmonyCa™ para rejuvenescimento facial, avaliando sua eficácia e segurança por meio de métodos objetivos como fotografias 2D e 3D, ultrassonografia e elastografia.

<i>PubMed</i>	<i>Biostimulating fillers and induction of inflammatory pathways: A preclinical investigation of macrophage response to calcium hydroxylapatite and poly-L lactic acid</i>	Nowag <i>et al.</i>	2024	Aborda a resposta inicial de macrófagos a preenchedores biostimulantes, como o hidroxapatita de cálcio e o ácido poli-L-lático, e como essa resposta influencia a regeneração do colágeno e a organização da matriz extracelular, destacando as diferenças nos caminhos inflamatórios induzidos por esses materiais.
<i>PubMed</i>	<i>Complications of collagen biostimulators in Brazil: Description of products, treatments, and evolution of 55 cases</i>	Ianhez <i>et al.</i>	2024	Discute as complicações associadas ao uso de biostimuladores de colágeno no Brasil, apresentando uma descrição dos produtos, métodos de tratamento e a evolução de 55 casos clínicos.
<i>PubMed</i>	<i>Dermal Fillers and Combinations of Fillers for Facial Rejuvenation</i>	Beer.	2009	Evolução e a utilização de preenchedores dérmicos para rejuvenescimento facial, abordando as combinações de diferentes tipos de preenchedores e suas características, eficácia e aplicações em tratamentos.
<i>PubMed</i>	<i>Facial Rejuvenation With Fat Grafting and Fillers</i>	Crowley <i>et al.</i>	2021	Avalia as tendências atuais do enxerto de gordura e dos preenchimentos na gestão do rejuvenescimento facial, incluindo as alterações celulares que ocorrem com o envelhecimento, os efeitos bioestimuladores.
				continua
<b>Procedência</b>	<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Considerações</b>
<i>PubMed</i>	<i>Introducing aesthetic regenerative scaffolds: An immunological perspective</i>	Corduff.	2023	Utilização de biomateriais injetáveis, denominados scaffolds regenerativos estéticos, que podem direcionar a resposta imunológica do corpo para promover a regeneração tecidual em tratamentos estéticos, em vez de induzir processos inflamatórios crônicos.
<i>PubMed</i>	<i>Physiochemical Characteristics of Calcium Hydroxylapatite (CaHA)</i>	Lorenc <i>et al.</i>	2018	Discute as características fisiocanêmicas do Hidroxilapatita de Cálcio (CaHA), destacando suas propriedades reológicas, como o módulo de elasticidade (G') e a viscosidade, que contribuem para sua eficácia em tratamentos de aumento de volume facial e na estimulação da síntese de colágeno.

<i>PubMed</i>	<i>Histological effects of a combined collagen stimulation procedure consisting of microfocused ultrasound, soft tissue filler, and Ca-HA injections</i>	Casabona <i>et al.</i>	2023	Efeitos histológicos de um procedimento combinado de estimulação de colágeno que envolve o uso de ultrassom microfocado, preenchimentos à base de hidroxiapatita de cálcio e microneedling, destacando a eficácia e a sinergia dessas técnicas na melhora da laxidez da pele.
<i>PubMed</i>	<i>Nonsurgical Tear Trough Volumization: A Systematic Review of Patient Satisfaction</i>	Gorbea <i>et al.</i>	2021	Volumização não cirúrgica da região do sulco nasolabial, analisando a satisfação dos pacientes e as taxas de complicações associadas ao uso de materiais injetáveis, com o objetivo de fornecer orientações para profissionais da área de medicina estética.
				continua
<i>PubMed</i>	<i>Calcium hydroxyapatite: a review for efficacy, safety and imaging when used as a filler and as a biostimulator</i>	Martins <i>et al.</i>	2021	Eficácia, segurança e satisfação dos pacientes no uso da hidroxiapatita de cálcio como preenchedor e bioestimulador de colágeno, além de abordar sua visualização em exames de imagem.
<b>Procedência</b>	<b>Título</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Considerações</b>
<i>PubMed</i>	<i>Applicability of collagen biostimulators (poly-L-lactic acid and calcium hydroxyapatite) in dermal filler in off-face areas of the body</i>	Silva <i>et al.</i>	2022	Aplicabilidade e eficácia dos bioestimuladores de colágeno, como o Ácido Poli-L-Lático e a Hidroxiapatita de Cálcio, no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo, apresentando evidências clínicas e recomendações para sua utilização na harmonização corporal.
BVS	<i>Facial Dermal Fillers: Selection of Appropriate Products and Techniques</i>	Matarasso.	2008	Evolução das técnicas de rejuvenescimento facial, destacando a importância dos preenchedores dérmicos como métodos eficazes para restaurar volume e contorno facial, em contraste com abordagens cirúrgicas tradicionais.

BVS	<i>Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) for Treatment of Nasolabial Folds: Long-Term Safety and Efficacy Results</i>	Bass <i>et al.</i>	2010	Segurança e a eficácia a longo prazo do preenchimento dérmico com Hidroxilapatita de Cálcio (Radiesse) para a correção de rugas e dobras faciais, especialmente as pregas nasolabiais, com base em um estudo comparativo entre Radiesse e colágeno humano.
-----	--	--------------------	------	--

Fonte: As autoras (2024).

#### 4 DISCUSSÃO

O envelhecimento da pele provoca alterações estruturais, morfológicas e funcionais em todas as suas camadas, principalmente pela redução significativa de fibroblastos. Isso compromete a produção de colágeno, resultando em flacidez e outras disfunções estéticas. Além disso, há mudanças na composição corporal, como a diminuição da massa magra, levando a uma pele mais fina, enrugada, desidratada, frágil e com um processo de cicatrização mais lento, devido à perda de elasticidade. O afinamento da pele ocorre pela redução dos componentes da matriz extracelular, como colágeno, fibras elásticas e glicosaminoglicanos (Silva *et al.*, 2022).

Cada bioestimulador tem características únicas que levam a sua utilidade e indicações específicas, as quais aumentam as oportunidades de tratamentos combinados. Com isso, a CaHA, conhecida popularmente como Radiesse®, é um preenchedor dérmico popular na estética, muito utilizado para corrigir rugas e repor volume perdido ao longo dos anos. Com um histórico de eficácia e segurança comprovados de mais de dez anos, é uma escolha atraente para profissionais e pacientes. Além de atuar como um substituto de volume, também estimula a produção de colágeno, resultando em efeitos duradouros (Beer, 2009).

A CaHA tem se destacado no mercado de preenchedores estéticos devido às suas propriedades únicas que a diferenciam de outros materiais, como os à base de ácido hialurônico. Com um alto módulo de elasticidade, este bioestimulador proporciona um efeito lifting mais eficaz. Além disso, sua capacidade de atuar como um bioestimulador de colágeno e elastina a torna uma opção atraente para pacientes que buscam não apenas resultados imediatos, mas também benefícios a longo prazo. Essa característica é menos comum entre outros preenchedores, que muitas vezes oferecem resultados instantâneos, mas não necessariamente contribuem para a regeneração da pele (Martins *et al.*, 2021).

Dessa forma, os estudos trazem a CaHA como um agente bioestimulatório eficaz e destacado na estética facial e corporal, promovendo não apenas o aumento de volume, mas também a melhora na qualidade da pele. Demonstrou que a sua aplicação estimula a neocolagênese, resultando em um efeito de rejuvenescimento duradouro e natural. Além disso, sua biodegradabilidade e perfil de segurança favorável tornam-na uma opção atraente para pacientes que buscam intervenções minimamente invasivas. A combinação de suas propriedades mecânicas e biológicas contribuem para a revitalização

da pele, oferecendo resultados estéticos satisfatórios e uma recuperação rápida, o que a torna uma escolha popular entre profissionais da área (Almeida *et al.*, 2019).

Reconhecida por sua capacidade de estimular a produção endógena de colágeno, um fator crucial para a manutenção da elasticidade e firmeza da pele, quando injetada, não apenas proporciona um efeito volumizador imediato, mas também desencadeia a produção de novo colágeno. Pesquisas indicam que, mesmo em diluições significativas, a Radiesse continua a promover a síntese de colágeno tipo I e elastina (Almeida *et al.*, 2019; Galvez *et al.*, 2023).

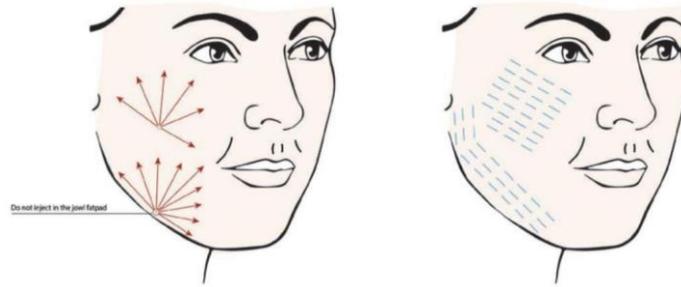
As contribuições para resultados duradouros e uma melhora na elasticidade da pele, essa propriedade bioestimuladora torna a CaHA uma opção valiosa, oferecendo resultados sustentáveis e naturais para os pacientes. Além disso, apresenta um módulo de elasticidade ( $G'$ ) superior em comparação a outros preenchedores, permitindo uma melhor adaptação e suporte em áreas como a região temporal e o queixo. Essa combinação de efeitos imediatos e a estimulação contínua da produção de colágeno fazem dela uma escolha preferencial em procedimentos de rejuvenescimento facial (Lorenc *et al.*, 2018).

A CaHA se mostrou eficaz em procedimentos estéticos, tanto em áreas faciais quanto em áreas do corpo, entretanto é importante referir que não é recomendada para o aumento dos lábios, uma vez que foi registado um número inaceitável de nódulos labiais devido à aglomeração do produto. Sua aplicação visa promover a firmeza e a elasticidade da pele, sendo particularmente benéfica em regiões como coxas, abdômen e braços, onde a flacidez é frequentemente observada. Estudos demonstram que, ao ser injetada, resulta em melhorias graduais na textura e na aparência da pele (Matarasso, 2008; Silva *et al.*, 2022).

Para bioestimulação e melhora da firmeza da pele com CaHA, geralmente são indicadas de 2 a 3 sessões, com intervalos de 1 a 2 meses entre elas. A diluição ideal pode variar conforme a área a ser tratada, o grau de flacidez e a espessura da pele. No entanto, uma equipe de 10 especialistas em dermatologia e cirurgia plástica, todos com vasta experiência em rejuvenescimento facial e corporal, realizou uma discussão sobre o melhor manejo clínico desse produto. O consenso foi que a diluição mais eficaz para obter os melhores resultados é de 1:1 para tratamentos faciais, 1:2 para a região do pescoço, 1:1 para as nádegas, 1:1 para região interna de coxas, 1:1 para o abdômen e 1:2 para os braços. A técnica mais recomendada é a retroinjeção em leque utilizando uma cânula, com 2 a 5 pontos de entrada, dependendo da área a ser tratada (Almeida *et al.*, 2019).

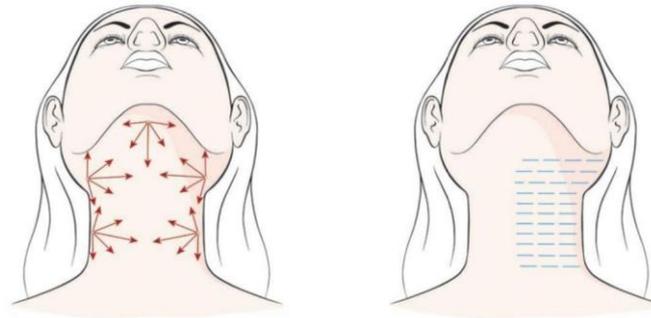
As melhores práticas para aplicação nas regiões mais populares estão ilustradas nas Figuras 2, 3, 4, 5, 6 e 7.

Figura 2 - Técnicas de bioestimulação facial com CaHA.



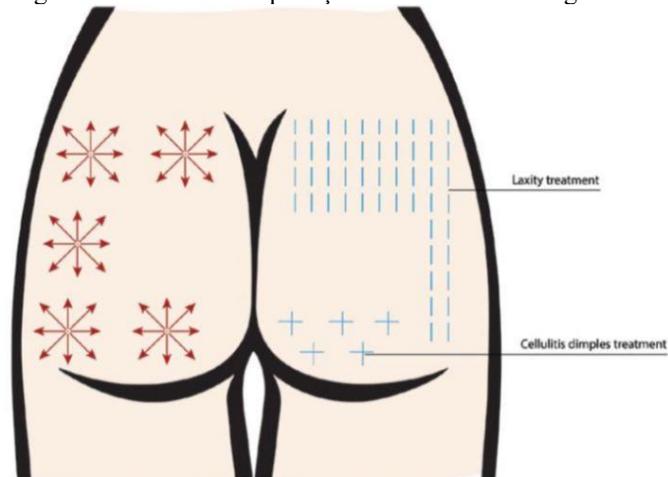
Fonte: Almeida *et al.* (2019).

Figura 3 - Técnicas de bioestimulação de CaHA no pescoço.



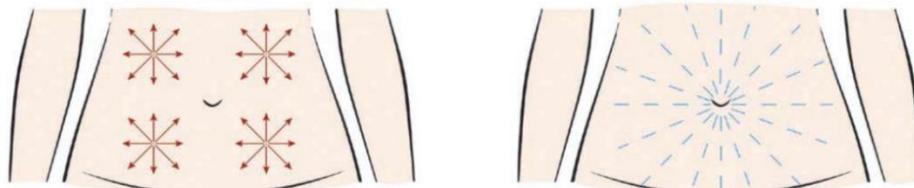
Fonte: Almeida *et al.* (2019).

Figura 4 - Técnicas de aplicação de CaHA nas nádegas.



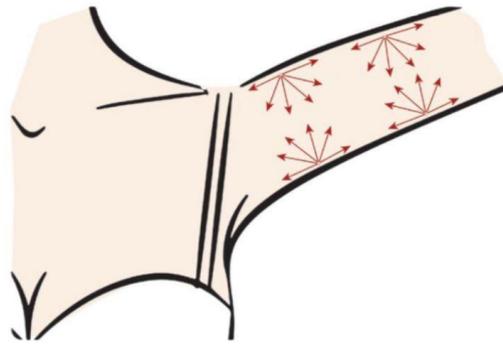
Fonte: Almeida *et al.* (2019).

Figura 5 - Técnicas de aplicação de CaHA no abdômen.



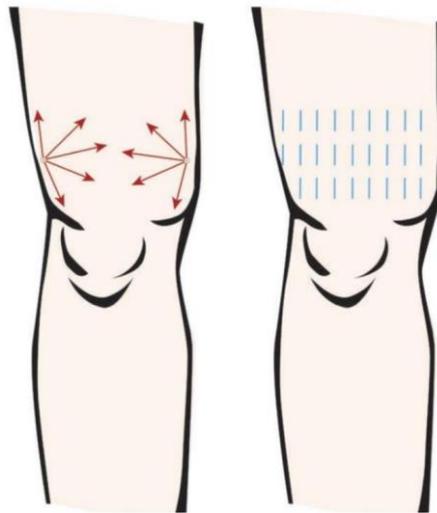
Fonte: Almeida *et al.* (2019).

Figura 6 - Técnica de aplicação de CaHA no braço.



Fonte: Almeida *et al.* (2019).

Figura 7 - Técnicas de aplicação de CaHA no interior das coxas.



Fonte: Almeida *et al.* (2019).

Nos locais onde ocorre a injeção, há um trauma localizado no tecido, resultando em hemorragia e liberação de padrões moleculares associados a danos celulares. Logo após, a formação de trombos compostos por plaquetas ativadas, fibrinogênio e fibrina, atrai neutrófilos para a área, desencadeando uma resposta inflamatória. Monócitos do sangue então migram para o local e se diferenciam em macrófagos M1 e M2 os quais respondem de forma diferente aos preenchedores, com uma baixa reação inflamatória para a CaHA. Diferenciar preenchedores com base na atividade imunológica e na resposta dos fibroblastos pode ter relevância clínica, especialmente com o uso crescente em tratamentos de firmeza de pele em várias áreas do corpo. Compreender como esses tratamentos induzem a deposição de colágeno é essencial, e mais pesquisas são necessárias para esclarecer esses processos e ajudar na escolha clínica mais eficaz (Corduff, 2023; Nowag *et al.*, 2024).

Diversas hipóteses tentam explicar o mecanismo de ação exclusivo da CaHA, que parece diferir da resposta inflamatória observada com outros bioestimuladores. Entre elas, destaca-se o papel da CaHA como reservatório de cálcio, regulando fibroblastos e estimulando a neocolagênese através de interações diretas com suas microesferas. Cada formulação bioestimuladora segue vias imunológicas

específicas, resultando em proporções distintas de colágeno, elastina e outros componentes da matriz extracelular (MEC), o que influencia a estrutura e função da pele. Esses processos ainda variam conforme fatores genéticos, idade e condições de saúde (Nowag *et al.*, 2024).

O trombo resultante da lesão inicial funciona como um suporte para a adesão de células. Este trombo é rapidamente coberto por proteínas plasmáticas, como albumina, fibrinogênio, fibronectina, vitronectina,  $\mu$ -globulina e componentes do sistema complemento. Com o tempo, essas proteínas são substituídas por outras que competem por espaço na superfície do trombo (Corduff, 2023).

Os neutrófilos são as primeiras células a chegar ao local, atuam tentando eliminar o material estranho por meio de desgranulação, fagocitose e liberação de armadilhas extracelulares, seguidos logo depois pelos monócitos recrutados. Na ausência de infecções bacterianas, sua sobrevivência é curta, geralmente de 2 a 3 dias. Já os monócitos recrutados são ativados e se transformam em macrófagos, que podem se diferenciar em dois tipos: macrófagos pró-inflamatórios M1 e macrófagos M2, estes últimos responsáveis por reduzir a inflamação e promover a regeneração dos tecidos. Os macrófagos M1 liberam citocinas inflamatórias, como  $\text{TNF}\alpha$ ,  $\text{IL}1\beta$ ,  $\text{IL-6}$  e  $\text{IL-8}$ , criando um ciclo de retroalimentação que atrai mais células inflamatórias até que a ameaça seja eliminada. Quando o trauma tecidual é excessivo, a resposta inflamatória aguda é prolongada e intensificada (Corduff, 2023; Nowag *et al.*, 2024).

Os níveis de citocinas em macrófagos humanos dos tipos M1 e M2, após a incubação com CaHA, mostraram-se semelhantes aos dos controles, sugerindo um potencial não inflamatório da CaHA. Somado a estudos histológicos anteriores que apontam que a CaHA não desencadeia uma resposta inflamatória, este estudo traz evidências adicionais para apoiar a hipótese de que o mecanismo de ação da CaHA segue uma via mais regenerativa, enquanto os demais tendem a induzir uma resposta inflamatória característica de corpo estranho (Nowag *et al.*, 2024).

O preenchedor consiste em microesferas de CaHA, com tamanhos entre 24 e 45  $\mu\text{m}$ , suspensas em um gel de carboximetilcelulose de sódio. O gel é gradualmente absorvido, enquanto as microesferas permanecem, proporcionando uma estrutura para a formação de colágeno. Em média, o efeito desse preenchedor dura de 12 a 18 meses, mas há relatos de duração superior a 30 meses em alguns casos. Após cerca de dois meses da aplicação, é possível observar histiócitos e fibroblastos, com retículo endoplasmático dilatado e rico em procolágeno, ao redor das microesferas. Já após seis meses, ocorre a deposição de colágeno tipo I, com uma presença menor de colágeno tipo III (Crowley *et al.*, 2021).

A MEC de transição é remodelada para a MEC do tecido original, com células que refletem a função e estrutura desse tecido. Durante a cicatrização, o colágeno tipo III é substituído pelo tipo I. Em uma análise comparativa, preenchimentos com CaHA mostraram maior produção de colágeno tipo III em 4 meses e tipo I em 9 meses, além de aumento de elastina, proliferação celular e angiogênese, sem sinais de inflamação ou tecido de granulação. Esses resultados sugerem que o CaHA promove a

remodelação da MEC de forma distinta da resposta inflamatória fibrosa típica de corpos estranhos (Corduff, 2023).

Conclui-se que os níveis de citocinas em macrófagos humanos M1 e M2 após a exposição à CaHA foram semelhantes aos observados nos controles, sugerindo um perfil não inflamatório para a CaHA. Dados histológicos anteriores também indicam que a CaHA não desencadeia uma resposta inflamatória, reforçando a hipótese de que seu mecanismo de ação é mais regenerativo, enquanto outros bioestimuladores tendem a gerar uma reação inflamatória típica de corpo estranho (Casabona *et al.*, 2023; Nowag *et al.*, 2024).

Foi observado um aumento de três vezes na espessura epidérmica e dérmica ao tratar a pele com o tratamento proposto, que inclui injeções de preenchimentos de tecidos moles à base de CaHA. Estudos revelam que após três anos de acompanhamento, muitos pacientes apresentaram uma melhora estética moderada e sustentada, ressaltando ainda que não foram registrados eventos adversos significativos, como nódulos ou granulomas, durante o período de observação, o que reforça a segurança do uso desse preenchedor em comparação a outros disponíveis no mercado. Esses achados indicam que a Radiesse® é uma opção eficaz e segura, proporcionando resultados duradouros sem complicações relevantes (Bass *et al.*, 2010; Casabona *et al.*, 2023).

Em outro acompanhamento de longo prazo, 40% das dobras tratadas com CaHA apresentaram pelo menos uma melhora de classificação de após 30 meses da última aplicação. Obteve-se então maiores índices de satisfação dos pacientes e maior probabilidade de retorno em comparação com outros preenchedores. Esses resultados destacam a segurança e eficácia da Radiesse® no aumento de tecido mole, indicando ser tão seguro quanto o próprio colágeno (Silva *et al.*, 2022).

Em outro estudo, imagens de elastografia indicaram um aumento na viscoelasticidade tanto na derme reticular quanto no tecido subcutâneo, sugerindo a formação de novas fibras de colágeno. Esse aumento de colágeno começa a ser perceptível cerca de 60 dias após o tratamento, alcançando seu pico entre 90 e 180 dias após a intervenção. No que diz respeito à segurança, não foram observados eventos adversos inesperados ou graves relacionados ao tratamento. Todos os eventos adversos relatados foram leves e completamente resolvidos com tratamento tópico (Galvez *et al.*, 2023).

Dentre os efeitos adversos observados com a aplicação de CaHA, em uma série de 1748 casos, os nódulos foram mais frequentemente relacionados a complicações causadas por outros bioestimuladores, enquanto a Radiesse® foi mais frequentemente associada a edema, uma leve vermelhidão e inflamação, presente na maioria dos pacientes, mas resolvida espontaneamente nas primeiras 48 horas, sem necessidade de tratamento adicional (Galvez *et al.*, 2023; Ianhez *et al.*, 2024).

O estudo de Martins *et al.* (2021) indica que a satisfação dos pacientes com este material é elevada, refletindo sua eficácia tanto como preenchedor quanto como bioestimulador. Em comparação

com preenchedores tradicionais, a CaHA não apenas melhora o contorno facial, mas também promove a firmeza da pele, o que pode ser especialmente benéfico em tratamentos de rejuvenescimento.

Logo, a CaHA obteve uma grande aceitação e satisfação dos pacientes em relação a outros bioestimuladores, profissionais citam a tendência comparativamente menor da CaHA de absorção de água pós-injeção, maior moldabilidade e capacidade de estimular o colágeno como benefícios adicionais em relação aos demais. Sugerem que a injeção resulta em mais produção de colágeno e elastina e menos inflamação do que a injeção dos demais. Além disso, também é conhecida por ter efeitos mais duradouros, com longevidade de até 2 anos, em seguida sofrendo degradação e absorção natural do organismo (Gorbea *et al.*, 2021).

Dois anos e meio após a aplicação de 1,6 mL do bioestimulador, a ressonância magnética revelou um aumento de volume no tecido, sem evidências de CaHA remanescente. Isso sugere uma estimulação prolongada da produção de colágeno e a sua completa biodegradabilidade. Relataram então os resultados de satisfação feito com 62 pacientes os quais receberam o preenchimento com CaHa: 58 (93,5%) desses pacientes estavam satisfeitos, 3 não notaram nenhuma mudança (4,8%) e apenas 1 expressou insatisfação (1,6%) (Crowley *et al.*, 2021; Gorbea *et al.*, 2021).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo constatou evidências científicas da aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno, a CaHA tem se consolidado como uma opção inovadora e eficaz nos tratamentos estéticos, especialmente no que diz respeito ao rejuvenescimento facial. Além de atuar como um preenchedor imediato estimula a produção de colágeno, promovendo uma melhora significativa na qualidade da pele ao longo do tempo. Essa dualidade de ação atende às necessidades estéticas dos pacientes e contribui para a saúde da pele, tornando-a uma escolha atrativa para os profissionais da área.

A revisão integrativa realizada neste estudo revelou que a aplicação de CaHA pode induzir a formação de colágeno tipo I, substituindo gradualmente o colágeno tipo III, o que é fundamental para a restauração do volume facial e da elasticidade da pele. Os resultados obtidos em diversos estudos analisados demonstram que o bioestimulador não apenas proporciona resultados estéticos imediatos, mas também promove benefícios a longo prazo, alinhando-se às expectativas de pacientes que buscam intervenções menos invasivas e com resultados naturais.

Entretanto, apesar dos avanços e da crescente popularidade da CaHA, ainda há uma necessidade premente de mais pesquisas que explorem suas aplicações, segurança e eficácia em diferentes contextos clínicos. A escassez de dados robustos sobre suas complicações e resultados a longo prazo ressalta a necessidade de um compromisso contínuo com a pesquisa científica. Somente por meio de estudos rigorosos e bem estruturados será possível estabelecer diretrizes claras e embasadas para o uso da CaHA na prática estética.



Por fim, a formação e a atualização constante dos profissionais de saúde que atuam na área estética são fundamentais para garantir a segurança e a eficácia dos tratamentos oferecidos. A conscientização sobre as suas propriedades e suas implicações na estética deve ser acompanhada de uma abordagem ética e responsável, priorizando sempre o bem-estar dos pacientes. Dessa maneira, a CaHA não se apresenta apenas como uma ferramenta valiosa na medicina estética, mas também como um convite à reflexão sobre a importância de práticas informadas e seguras no cuidado com a pele e na busca por um envelhecimento saudável.



## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxylapatite (Radiesse) in facial and non-facial areas. *PRS Global Open*, Bethesda, EUA, v. 7, n. 4, p. e2160, 2019. Disponível em: [10.1097/GOX.0000000000002160](https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002160). Acesso em: 09 set. 2024.

BASS, L. et al. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for treatment of nasolabial folds: long-term safety and efficacy results. *Aesthetic Surgery Journal*, Oxford, EUA, v. 30, n. 2, p. 235-238, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1090820X10366549>. Acesso em: 05 set. 2024.

BEER, K. Dermal fillers and combinations of fillers for facial rejuvenation. *Dermatologic Clinics*, v. 27, n. 4, p. 427-432, 2009. Disponível em: [10.1016/j.det.2009.08.011](https://doi.org/10.1016/j.det.2009.08.011). Acesso em: 10 ago. 2024.

CASABONA, G. et al. Histological effects of a combined collagen stimulation procedure consisting of microfocused ultrasound, soft tissue filler, and CaHA injections. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, p. 1724-1730, 2023. Disponível em: [10.1111/jocd.15770](https://doi.org/10.1111/jocd.15770). Acesso em: 13 mar. 2024.

CORDUFF, N. Introducing aesthetic regenerative scaffolds: An immunological perspective. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, n. Suppl. 1, p. 8-14, 2023. DOI: [10.1111/jocd.15702](https://doi.org/10.1111/jocd.15702). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.15702>. Acesso em: 14 out. 2024.

CROWLEY, A. et al. Facial rejuvenation with fat grafting. *Aesthetic Surgery Journal*, Oxford, EUA, v. 41, n. S1, p. S31-S38, 2021. Disponível em: [https://academic.oup.com/asj/article/41/Supplement\\_1/S31/6277493](https://academic.oup.com/asj/article/41/Supplement_1/S31/6277493). Acesso em: 14 out. 2024.

FERRAZ, I. N. et al. Impacts of extrinsic factors on early aging: A theoretical reflection. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 6, p. e21210615761, 2021. DOI: [10.33448/rsd-v10i6.15761](https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15761). Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15761>. Acesso em: 21 nov. 2024.

GÁLVEZ, F. et al. Facial rejuvenation with the new hybrid filler HArmonyCa™: Clinical and aesthetic outcomes assessed by 2D and 3D photographs, ultrasound, and elastography. *Journal of Cosmetic Dermatology*, [s.l], v. 22, p. 2186-2197, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37073433/>. Acesso em: 10 mar. 2024.

GORBEA, H. et al. Nonsurgical Tear Trough Volumization: A Systematic Review of Patient Satisfaction and Complications. *Aesthetic Surgery Journal*, Oxford, EUA, v. 41, n. 8, p. NP1053–NP1060, 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/asj/article/41/8/NP1053/6159786>. Acesso em: 20 mar. 2024.

IANHEZ, M. et al. Complications of collagen biostimulators in Brazil: Description of products, treatments, and evolution of 55 cases. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 1, p. 2830-2834, 2024. Disponível em: [10.1111/jocd.16343](https://doi.org/10.1111/jocd.16343). Acesso em: 18 ago. 2024.

LORENC, Z. et al. Physiochemical Characteristics of Calcium Hydroxylapatite (CaHA). *Aesthetic Surgery Journal*, Oxford, EUA, v. 38, p. S8-S12, 2018. Disponível em: [10.1093/asj/sjy011](https://doi.org/10.1093/asj/sjy011). Acesso em: 13 mar. 2024.

MARTINS, L. et al. Calcium hydroxyapatite: a review for efficacy, safety and imaging when used as a filler and as a biostimulator. *Research, Society and Development*, [s.l], v. 10, n. 14, p. e05101421689, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21689>. Acesso em: 07 ago. 2024.



MATARASSO, A. Facial dermal fillers: selection and techniques. *Aesthetic Surgery Journal*, Oxford, EUA, v. 28, n. 3, p. 335-344, 2008. Disponível em: <https://academic.oup.com/asj/article/28/3/335/268747>. Acesso em: 05 set. 2024.

MULLER, M. V. *et al.* A relação entre exposição crônica ao sol e saúde da pele: examinando os efeitos no envelhecimento e no desenvolvimento do câncer de pele. *International Journal of Health Management Review*, v. 10, n. 1, p. e344, 2024. DOI: 10.47172/ijhmreview.v10i1.344. Disponível em: <https://www.ijhmreview.org/ijhmreview/article/view/344>. Acesso em: 21 nov. 2024.

NECA, C. S. M. *et al.* O uso de bioestimuladores de colágeno a base de hidroxiapatita de cálcio. *E-Acadêmica*, v. 3, n. 2, p. e7332237, 2022. DOI: 10.52076/eacad-v3i2.237. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/237>. Acesso em: 21 nov. 2024.

NOGUEIRA, I. C. da C.; SILVA, N. C. S. da. Applicability of collagen biostimulators (poly-l-lactic acid and calcium hydroxyapatite) in dermal filler in off-face areas of the body. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, p. e47411831181, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i8.31181. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31181>. Acesso em: 21 nov. 2024.

NOWAG, B. *et al.* Biostimulating fillers and induction of inflammatory pathways: A preclinical investigation of macrophage response to calcium hydroxylapatite and poly-L lactic acid. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v.23, p 99-106, 2024. Disponível em: 10.1111/jocd.15928. Acesso em: 01 abr. 2024.

OLIVEIRA, C. S. F. P. de *et al.* Calcium hydroxyapatite: a review for efficacy, safety and imaging when used as a filler and as a biostimulator. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 14, p. e05101421689, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.21689. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21689>. Acesso em: 21 nov. 2024.

SILVA, N. *et al.* Applicability of collagen biostimulators (poly-L-lactic acid and calcium hydroxyapatite) in dermal filler in off-face areas of the body. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, p. e47411831181, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31181>. Acesso em: 05 set. 2024.