

BIOESTIMULADOR INJETÁVEL HIDOXIAPATITA DE CALCIO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Injectable Biostimulant Calcium Hydroxyapatite: a literature review

Bioestimulador inyectable de hidroxapatita de calcio: una revisión de la literature

Sabrina Pevidor Dias Cosmo¹, Sheila Cavalca Cortelli¹, Rogério de Lima Romeiro¹.

RESUMO

Objetivo: Este artigo tem por finalidade realizar uma revisão na literatura vigente sobre os benefícios do uso da hidroxapatita de cálcio como bioestimulador de colágeno na área da estética. Foram utilizados como motores de busca os indexadores Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e SciELO para seleção de artigos através dos unitermos: "Hidroxapatita de Cálcio, Derme e Colágeno". Conclui-se que o uso da hidroxapatita de calcio na melhora da qualidade dérmica é seguro e eficaz. Sendo utilizada em diversas áreas corporais para melhora da qualidade da estrutura de colágeno, firmeza e espessura dérmica.

Palavras-chaves: Hidróxiapatita de calcio, derme e estética.

ABSTRACT

Objective: This article aims to review the current literature on the benefits of using calcium hydroxyapatite as a collagen biostimulator in the area of aesthetics. The Virtual Health Library (BVS), Pubmed and SciELO indexes were used as search engines to select articles using the keywords: "Calcium Hydroxyapatite, Dermis and Collagen". It is concluded that the use of calcium hydroxyapatite to improve dermal quality is safe and effective. It is used in various body areas to improve the quality of the collagen structure, firmness and dermal thickness.

Keywords: Calcium hydroxyapatite, dermis and Collagen.

RESUMEN

Objetivo: Este artículo busca revisar la literatura actual sobre los beneficios del uso de hidroxapatita de calcio como bioestimulante del colágeno en estética. Se utilizaron los motores de búsqueda de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Pubmed y SciELO para seleccionar artículos con las palabras clave: "Hidroxapatita de calcio, dermis y colágeno". La conclusión es que el uso de hidroxapatita de calcio para mejorar la calidad dérmica es seguro y eficaz. Se utiliza en diversas zonas corporales para mejorar la calidad de la estructura del colágeno, la firmeza y el grosor dérmico.

Palabras clave: Hidroxapatita de calcio, dermis y estética.

¹ Faculdade São Leopoldo MANDIC, Porto Alegre, RS, BR. E-Mail: sabrinapevidor@gmail.com

INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial pode afetar significativamente a autoestima das pessoas. À medida que envelhecemos, ocorrem alterações estruturais e estéticas no rosto, como perda de volume, aparecimento de rugas e linhas de expressão e a flacidez da pele¹.

A Hidroxiapatita de cálcio (CaHA; Radiesse-, Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Alemanha) consiste em microesferas de CaHA sintético suspensas em um gel aquoso composto de água, glicerina e carboximetilcelulose em uma proporção de 30% de microesferas para 70% da formulação em gel por volume. As microesferas têm formato liso e composição idêntica ao componente mineral dos ossos e dentes humanos, sendo, portanto, inertes e não antigênicas. A hidroxiapatita de cálcio tem sido cada vez mais usada para repor o volume perdido na região média e inferior do rosto e restaurar um maxilar suave e jovem, especialmente no terço inferior do rosto².

Este estudo possui como objetivo descrever uma revisão de literatura buscando evidenciar os benefícios da hidroxiapatita de cálcio devolvendo volume e sustentação da pele e descrever sua segurança.

REVISÃO DE LITERATURA

Jansen DA e Graivier MH (2006) buscaram avaliar a eficácia clínica e a segurança de longo prazo de um preenchimento à base de hidroxiapatita de cálcio (Radiesse®) para aumento de tecidos moles faciais. Um total de 609 indivíduos receberam injeções de hidroxiapatita de cálcio em várias áreas faciais. Pesquisas de satisfação do paciente de acompanhamento foram conduzidas em 6 meses e novamente entre 12 e 24 meses. Um total de 138 de 155 indivíduos (89 por cento) em 6 meses e 83 de 112 (74 por cento) em 12 a 24 meses declararam que usariam o tratamento novamente. O implante à base de hidroxiapatita de cálcio é seguro, duradouro, altamente eficaz e bem tolerado para muitas áreas de aumento de tecido mole facial.

Tzikas LT (2008) numa revisão clínica em larga escala, investigou a segurança e eficácia do Radiesse® um implante injetável de hidroxiapatita de cálcio (CaHA), O CaHA foi injetado em 1.000 pacientes (886 mulheres e 114 homens, com idades variando de 21 a 85 anos) para uma variedade de aplicações estéticas faciais ao longo de um período de 52 meses. Normalmente, o CaHA foi administrado com uma agulha de calibre 27 de 1/2 ou 1 1/4 de polegada. Mais de 80% dos pacientes relataram persistência dos resultados em 12 meses. Ao longo de um período de mais de 4 anos, os autores descobriram que o CaHA teve um bom desempenho, com um perfil de segurança favorável, alta satisfação do paciente e boa durabilidade.

Robinson DM (2018) em um estudo prospectivo, unicêntrico e de prova de conceito, 12 amostras de pele suína cadavérica foram injetadas com CaHA (0,4–0,8 mL). As amostras foram então randomizadas para injeção intralesional de 0,2 mL de tiosulfato de sódio (STS, 12,5 g/50 mL); 1 a 2 g de metabissulfato de sódio tópico (SMB, 25% SMB em gel de 120 mL) aplicado com oclusão, ou STS intralesional e SMB tópico. As amostras de controle não foram tratadas após a injeção de CaHA. Uma biópsia por punch de 4 mm foi obtida 24 horas após o tratamento, e as seções de tecido foram coradas com hematoxilina e eosina e preparadas para microscopia de luz. O STS intralesional sozinho ou combinado com SMB tópico dissolveu completamente o CaHA nas amostras de pele suína. O tratamento com SMB tópico reduziu, mas não limpou totalmente o CaHA das amostras de tecido. As amostras de controle continham microesferas de CaHA facilmente identificáveis. Este estudo de prova de conceito ilustra a reversibilidade potencial do preenchimento de CaHA com STS intralesional, SMB tópico e a combinação de ambos os agentes. Estudos maiores, in vivo, são agora necessários para fornecer mais insights.

Casabona C e Teixeira DN (2017) fizeram um estudo retrospectivo de pacientes submetidos ao tratamento de com ultrassom microfocado com visualização (MFU-V) associado ao bioestimulador de colágeno hidroxiapatita de cálcio em área de pescoço e colo. As fotografias no início do estudo e 90 dias foram avaliadas por dois avaliadores independentes e cegos usando três escalas: Merz Aesthetics de - coletar- rugas, peito Fabi-Bolton rugas e escamas transversais do pescoço da Allergan. Um total de 47

indivíduos foram tratados da seguinte forma: 29 (apenas pescoço), cinco (o colo apenas) e 13 (ambas as áreas). A pontuação média do colo melhorou de 2,6 (linhas moderadas a graves) na linha de base para 1,3 (linhas leves) 90 dias após o tratamento ($P < .001$). Média - as pontuações de coleta melhoraram de 2,6 e 3,3 (rugos moderadas a graves) nas escalas Merz Aesthetics e Fabi-Bolton, respectivamente, para 1,1 e 1,8 (rugos leves), respectivamente, após o tratamento (ambas $P < .001$). A combinação de MFU-V com CaHA diluído 1:1 é eficaz para melhorar a aparência do pescoço e da região- linhas de expressão e rugas.

Figueredo VO, et al., (2020) com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de duas técnicas de injeção de CaHA diluído para tratamento dorsal da mão. Realizaram um estudo prospectivo, cego para avaliadores, foi realizado para comparar técnicas: lâmina de gordura profunda ou injeção subdérmica. Quinze mulheres com graus de envelhecimento entre 1 e 3 na MHGS (escala de classificação de mãos Merz) foram inscritas e acompanhadas por 24 semanas. Os resultados foram uma análise histológica do colágeno, viscoelasticidade da pele, parâmetros de ultrassom de alta frequência, pontuação MHGS e pontuação da escala global de melhora estética (GAIS). Melhoria nas pontuações MHGS e GAIS ($p < .01$) foi observada, não havendo diferença entre as técnicas ($p > .05$). As medidas de viscoelasticidade da pele e a ultrassonografia para parâmetros dérmicos melhoraram em ambos os tratamentos ($p < .01$). A densidade média total de colágeno aumentou em relação à linha de base para ambas as técnicas ($p < .01$). A satisfação geral foi 12% maior para a técnica subdérmica ($p < .05$). O CaHA diluído melhora a qualidade da pele das mãos envelhecidas com um perfil seguro, sem diferenças substanciais entre as técnicas.

Trinh LN, et al., (2021) numa revisão sistemática avaliaram a literatura existente relacionada aos preenchimentos de tecidos moles da face média. Especificamente, ácido hialurônico, incluindo polimetilmetacrilato (PMMA), ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e gordura autóloga. Uma revisão sistemática com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) com bancos de dados PubMed e Embase. A busca inicial identificou 271 artigos. Apenas sete artigos foram incluídos na análise final, consistindo em quatro produtos de preenchimento não hialurônico: PMMA, PLLA, CaHA, gordura autóloga. Devido aos efeitos graduais de volume do PMMA, PLLA e CaHA, a satisfação do paciente geralmente melhorou ao longo do tempo. A formação de nódulos foi relatada em estudos de PLLA e CaHA. Para gordura autóloga, 32% do volume de injeção original permaneceu em 16 meses após o tratamento, o que ainda proporcionou melhora na região malar. Estudos futuros devem examinar a longevidade e os efeitos colaterais de longo prazo desses preenchimentos.

AlSharif SH, et al., (2023) realizaram uma revisão sistemática (RTC) com o objetivo de determinar a eficácia dos preenchedores em estrias distensas cutâneas (SD). Ela foi relatada seguindo a orientação PRISMA. Os autores incluíram todos os artigos relevantes das seguintes bases de dados eletrônicas: Science Direct, Midline, Web of Science, CINAHL e Google Scholar. A busca inicial resultou em 119, dos quais sete foram incluídos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Três estudos usaram remodelamento volumétrico a jato (JVR) para injetar HA pneumáticamente. Um estudo injetou preenchimento de policaprolactona. Um estudo usou hidroxiapatita de cálcio, microagulhamento e ácido ascórbico. MFU-V e CaHA foram administrados em um estudo. Um estudo administrou MFU-V usando ultrassom microfocado. O mais favorável foi dado à combinação de CaHA e MFU-V, que teve menos efeitos colaterais em comparação com outros preenchimentos dérmicos. Como monoterapia ou terapia combinada, os preenchimentos dérmicos injetáveis podem tratar a DS com efeitos adversos mínimos. O autores sugeriram que mais RCTs sejam realizadas para análise de combinação de tratamentos.

Faria GEL, et al., (2023) avaliaram a eficácia e segurança da diluição conjunta de ambos os produtos, a toxina botulínica e o bioestimulador de hidroxiapatita de cálcio, grupo relaxamento e firmeza (Relax e Firmness – RF), aplicados no mesmo aparelho, com base no tratamento na topografia do músculo platísmo, ou seja, iniciando no terço inferior da face e estendendo-se até o pescoço. Estudo prospectivo, cego e controlado com 10 participantes aleatoriamente designados para RF e 5 no grupo controle (tratados apenas com CaHA). Os resultados foram registrados pela plataforma Vectra e avaliados subjetivamente pela escala GAIS pelos participantes e avaliadores cegos. A análise objetiva foi realizada por corneometria. Tempos

avaliados: pré-tratamento, 30 e 90 dias. Considerado estatisticamente significativo quando $p < 0,001$. 100% do grupo RF relatou “melhora excelente” no D30 e 30% no D90. No grupo controle, 100% relataram “muito melhor” no D30 e 20% classificaram “melhora excelente” no D90. Uma taxa de satisfação maior e mais precoce foi observada no grupo RF. Nenhuma diferença na corneometria foi encontrada entre os grupos no D30. No D90, o grupo controle teve um aumento médio de 0,24 versus 5,17 no grupo RF (valor de $p = 0,089$). Quando analisamos a variação percentual da linha de base, o grupo controle ficou estável, enquanto o RF mostrou um aumento médio de 8,89% (valor de $p = 0,062$). Altas taxas de satisfação precoce devido à toxina botulínica (Relaxamento) e satisfação tardia devido ao CaHA (Firmeza).

Massidda E (2023) realizou um trabalho de série de casos com o objetivo de fornecer novos dados sobre a eficácia do Radiesse® para o endurecimento da pele, o relatório explorou pela primeira vez o uso de diferentes proporções de diluição de Radiesse® em 50 pacientes de diferentes idades e necessidades de pele. Ao combinar microbolus, tunelamento e/ou técnicas de leque, Radiesse® foi injetado superficialmente em diferentes regiões do corpo, incluindo o rosto inteiro, pescoço, decote e mãos. O tratamento foi eficaz na melhora da espessura da pele, flacidez e rugas em 95% dos indivíduos de 30 a 40 anos, 80% dos indivíduos de 40 a 60 anos e 70% dos indivíduos com mais de 60 anos, com uma melhora média de 81,6% para a população em geral. Este relatório descobriu que a diluição e a hiperdiluição do Radiesse® com proporções de diluição flexíveis favoreceu a individualização do tratamento, proporcionando melhor qualidade da pele, elasticidade, firmeza e firmeza, sem aumento de volume. Concluindo, destacou a versatilidade e flexibilidade do Radiesse® e enfatizou sua eficácia e segurança no rejuvenescimento e regeneração da pele.

Bartoletti E, et al., (2024) realizaram um estudo retrospectivo de até cinco anos, o estudo teve como objetivo avaliar retrospectivamente a eficácia e a segurança da formulação apresentada de Radiesse® e seu procedimento de injeção. As mãos de 58 mulheres foram tratadas empregando Radiesse® diluído com lidocaína. As pacientes receberam 1–4 tratamentos durante um período de acompanhamento de até cinco anos. As mãos foram avaliadas usando a Escala de Classificação de Mãos Merz (MHGS) e tratadas com a formulação de CaHA apresentada. Após o primeiro tratamento, 55 pacientes (94,8%) obtiveram uma melhora de 1 ponto, e 19 pacientes (32,8%) não receberam tratamento adicional, ficando satisfeitas com os resultados. As 39 mulheres restantes (67,2%) receberam 2–4 tratamentos de acompanhamento. No final do(s) tratamento(s), 46 mulheres (79%) obtiveram uma melhora final de um ponto, e 12 mulheres (21%) uma melhora final de dois pontos. Eles concluíram que o Radiesse® diluído com lidocaína é uma excelente escolha para rejuvenescimento das mãos. A formulação e a técnica provaram ser seguras e eficientes.

Bravo BSF, et al., (2023) produziram um estudo prospectivo, quase experimental, de centro único, compreendendo 15 participantes entre 32 e 63 anos de idade. Cada participante recebeu um tratamento de sessão única com base em injeções subcutâneas faciais de HArmonyCa. Este estudo envolveu um delineamento de controle intrapaciente e um acompanhamento de 120 dias com avaliação clínica e ultrassonográfica. A comparação ultrassonográfica intrapaciente mostrou um aumento significativo na espessura dérmica, em 90 e 120 dias, apenas no lado tratado ($P < 0,001$). Em nosso estudo clínico, um tratamento de sessão única resultou em satisfação cosmética positiva e aumento da espessura dérmica.

Sumodjo PRPA, et al., (2023) através de uma revisão de literatura, ofertaram aos cirurgiões dentistas um documento que catalogou o status do processo de envelhecimento facial e a necessidade de entendimento deste, para o correto planejamento do tratamento associado à harmonização. O processo de envelhecimento facial é um fenômeno complexo e multifacetado, influenciado por diversas teorias. Ao compreender as mudanças anatômicas, estruturais e estéticas deste processo, o planejamento torna-se mais individualizado e assertivo.

Urdialez-Galvez F, et al. (2023) elaboraram estudo intervencionista prospectivo e não randomizado conduzido em pacientes saudáveis. HA/CaHa foi injetado com cânula 23G (roscas retrógradas, 1,25 mL por lado) na região pré-auricular. Exames de ultrassom foram realizados antes, 48 h após as injeções e 30 dias, 90 dias e 180 dias após o tratamento. Além disso, foi utilizado para avaliar alterações na pele e no tecido celular subcutâneo, imagens de elastografia e fotografias 2D e 3D foram realizados antes e depois do

tratamento. O sistema de escaneamento de fotogrametria Vectra® H2 (Canfield Scientific, Inc.) foi usado para avaliar as mudanças volumétricas. No dia 180 após o tratamento, o volume mediano (intervalo interquartil) aumentou em 2,1 (1,9–2,3) cc e 2,1 (1,8–2,2) cc no lado direito e esquerdo, respectivamente, $p < 0,0001$ cada. Em comparação com os valores de pré- tratamento, os vetores de tensão facial aumentaram significativamente em 2,2 (1,6–2,2) mm e 2,0 (1,7–2,2) mm no lado direito e esquerdo, respectivamente, $p < 0,0001$ cada. As imagens de elastografia demonstraram um aumento nas fibras de colágeno no dia 60 pós-tratamento, o que foi confirmado no dia 90, e atingiu o efeito máximo entre os dias 90 e 180. O preenchedor híbrido além de suas propriedades volumizadoras e lifting, foi associado a um aumento da viscoelasticidade, tanto no nível da derme reticular quanto do tecido celular subcutâneo, o que pode ser indicativo da formação de novas fibras de colágeno.

Galadari H e Guida S (2024) realizaram uma Revisão Sistemática nas bases de dados MEDLINE (Pubmed), Scopus e Cochrane Library sobre aplicações de CaHa/CMC realizadas até janeiro 2022. Os critérios de inclusão foram estudos clínicos primários como revisões retrospectiva, ensaios prospectivos abertos, ensaios clínicos comparativos, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas sobre o uso do Radiesse no rejuvenescimento da pele. Vinte estudos foram incluídos, cinco ensaios clínicos randomizados, dez estudos prospectivos, quatro estudos retrospectivos, uma revisão sistemática e uma meta-análise. A evidência acumulada sugere que a CaHa/CMC é um tratamento seguro e eficaz com diversas indicações para a face, tanto pelas suas características volumizadoras como pela melhoria da qualidade da pele. Dados histológicos comprovam aumento significativo de colágeno tipo I, angiogênese e elastina. O contato direto com os fibroblastos é um fator chave para induzir a neocolagênese. As observações científicas quanto a restauração das propriedades mecânicas da pele levam ao conceito de que este material possui propriedades regenerativas.

McCarthyAD, et al., (2024) tiveram como objetivo em seu estudo comparar a morfologia das partículas de dois injetáveis e examinar suas potenciais implicações clínicas. Utilizando técnicas avançadas de microscopia eletrônica de varredura e de luz, as características físicas das partículas de CaHA-CMC e PLLA foram analisadas. As descobertas revelam vários contrastes morfológicos: as partículas de CaHA-CMC exibiram uma morfologia lisa, homogênea e esférica, com diâmetros predominantemente variando entre 20 e 45 μm , enquanto as partículas de PLLA variaram consideravelmente em forma e tamanho, aparecendo como microflocos variando de 2 a 150 μm no comprimento do eixo principal. A circularidade e a redondeza das partículas de CaHA-CMC foram significativamente maiores em comparação com PLLA, indicando uma forma mais uniforme. A quantificação do conteúdo fagocitável de ambos os injetáveis revelou uma porcentagem maior de partículas fagocitáveis em PLLA. As partículas uniformes e esféricas de CaHA-CMC podem resultar em recrutamento reduzido de células inflamatórias, enquanto a morfologia heterogênea das partículas de PLLA pode evocar uma resposta inflamatória mais pronunciada.

Ramirez S, et al., (2024) fizeram um estudo piloto, prospectivo, não randomizado de um grupo de 15 mulheres. O tratamento com MFU-V de profundidade única (10 MHz/1,5 mm) foi seguido por injeções subdérmicas de CaHA diluído (1:1). As mulheres foram acompanhadas por 24 semanas após o tratamento. Avaliações objetivas da qualidade da pele (Rv: profundidade da ruga; R3z: irregularidade da pele) foram realizadas usando LifeViz Micro (QuantifiCare, Sophia Antipolis, França). As avaliações subjetivas incluíram a escala visual analógica modificada Fitzpatrick Wrinkle Scale, a Global Aesthetic Improvement Scale e a escala global de satisfação. Doze mulheres completaram o estudo. O valor médio de Rv, o valor médio de R3z e a pontuação média da escala visual analógica modificada de Fitzpatrick Wrinkle Scale melhoraram significativamente da linha de base até a semana 24 (diferenças médias: $-0,0321$ mm, $-0,0684$ mm, $-1,1667$; todos $P < 0,001$). O tratamento combinado com MFU-V superficial de profundidade única e CaHA diluído em uma única sessão melhorou significativamente a qualidade da pele facial inferior, conforme avaliado por medidas de resultados objetivas e subjetivas.

DISCUSSÃO

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) consolidou-se como um dos bioestimuladores mais relevantes da atualidade, pela combinação de segurança, eficácia clínica e versatilidade de uso. Estudos pioneiros já demonstravam resultados consistentes em volumização facial com altos índices de satisfação dos pacientes em acompanhamentos de até dois anos, reforçando a durabilidade dos efeitos obtidos^{3,4}. Esses achados sustentaram a expansão progressiva de suas indicações para diferentes áreas estéticas.

Ao longo dos últimos anos, a CaHA deixou de ser reconhecida apenas como um preenchedor e passou a ser valorizada como um agente bioestimulador regenerativo. Isso se deve principalmente às evidências histológicas que confirmam a indução de colágeno tipo I, elastina e angiogênese, contribuindo para a melhora da qualidade da pele e para o conceito de rejuvenescimento global¹⁴. Diferentemente de outros bioestimuladores, como o PLLA, a CaHA apresenta morfologia mais uniforme, o que parece reduzir a resposta inflamatória e diminuir a ocorrência de complicações como nódulos ou granulomas, ainda que estas não possam ser totalmente descartadas¹⁵.

Outro ponto de destaque é a possibilidade de modular a aplicação por meio da diluição e hiperdiluição, o que amplia o espectro de usos. Enquanto em sua forma mais concentrada o produto pode ser utilizado para volumização, quando diluído permite protocolos focados na qualidade cutânea, mostrando eficácia em áreas mais delicadas, como pescoço, colo e dorso das mãos^{6,7,11}. Essa versatilidade contribui para a crescente popularidade do material em protocolos de harmonização facial e corporal.

As associações com outras tecnologias também representam um avanço importante. O uso combinado com ultrassom microfocado (MFU-V) potencializa a melhora da flacidez e das linhas finas, demonstrando efeito sinérgico^{6,16}. De forma semelhante, a integração com toxina botulínica em protocolos multimodais tem proporcionado resultados estéticos mais rápidos e sustentados, unindo relaxamento muscular precoce e estímulo dérmico tardio⁹. Esses exemplos refletem a tendência atual de abordagens integradas na estética, em que diferentes recursos são combinados de acordo com as necessidades individuais dos pacientes.

A literatura também aponta resultados positivos com novos produtos híbridos, que associam ácido hialurônico e CaHA, possibilitando volumização imediata com efeito bioestimulador subsequente.^{12,13} Essa inovação amplia ainda mais o campo de aplicação e reforça a evolução contínua dos biomateriais injetáveis.

Apesar de seu perfil amplamente favorável, algumas questões permanecem em aberto. Embora a maioria dos estudos reporte elevada segurança, complicações como nódulos, granulomas e edema persistente, ainda que pouco frequentes, precisam ser reconhecidas e manejadas adequadamente.^{2,8} Além disso, faltam ensaios clínicos randomizados de grande escala e com acompanhamento prolongado, que possam oferecer evidências mais robustas sobre a real durabilidade dos efeitos e o perfil de segurança a longo prazo.

De modo geral, os achados da literatura confirmam que a CaHA é uma ferramenta valiosa no arsenal da harmonização orofacial e corporal. Sua ação combinada de volumização, bioestimulação e regeneração cutânea a posiciona como um dos principais recursos da prática estética contemporânea, especialmente quando associada a protocolos individualizados e multimodais.

CONCLUSÃO

Concluindo que a maioria das propriedades desejáveis de um preenchedor dérmico pode ser alcançada com Radiesse®, incluindo longevidade aceitável, biocompatibilidade, baixa taxa de efeitos colaterais e uma relação custo-benefício razoável.

REFERÊNCIAS

1. Sumodjo PRPA, Suguihara RT, Muknicka DP. Facial aging and orofacial harmonization- a narrative literature review. **Research, Society and Development**. 2023; 12(5): 541-91.
2. Alsharif SH, Alghamdi AS, Alhumaidi WA, AlRobaish OA, Hamoud MHA, AlQefari GB, Almutairi RT. Treatment of Striae Distensae with Filler Injection: A Systematic Review. *Clinical, **Cosnetic and Investigacional Dermatology***. 2023;16: 83: 7-45.
3. Jansen DA, Graivier MH. Evaluation of a Calcium Hydroxylapatite–Based Implant (Radiesse) for Facial Soft-Tissue Augmentation. **Plast. Reconstr. Surg**. 2006;118 (3s): 22S-30S.
4. Tzikas LT. A 52-Month Summary of Results Using CalciumHydroxylapatite for Facial Soft Tissue Augmentation. **Dermatol Surg** 2008;34: S9–S15.
5. Robinsom DM. In Vitro Analysis of the Degradation of Calcium Hydroxylapatite Dermal Filler: A Proof-of-Concept Study. **Dermatol Surg**. 2018;44: S5–S9.
6. Casabona C & Teixeira DN. Microfocused ultrasound in combination with diluted calcium hydroxylapatite for improving skin laxity and the appearance of lines in the neck and décolletage. **J Cosmet Dermatol**. 2017;1–7.
7. Figueredo VO, Miot HA, Dias JS, Nunes GJ de B, Souza MB, Bagatin E. Efficacy and Safety of 2 Injection Techniques fos Hand Biostimulatory Treatment with Diluted Calcium Hydroxylapatite. **Dermatol Surg**. 2020;46:S54-S61.
8. Trinh LN, Grond E S, Gupta A. Dermal Fillers for Tear Trough Rejuvenation: A Systematic Review. **Facial Plast Surg**. 2022; 38:228-39.
9. Faria GEL, Palo JS, Torres AR, Machado ACHR, Boggio RF. RELAX and FIRMNESS: The Combination of Muscle Relaxation with Botulinum Toxin and Collagen Biostimulation with Calcium Hydroxyapatite for the Treatment of the Cervical Region. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**. 2023; 16:2781–2791.
10. Massida E. Starting Point for Protocols on the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite (Radiesse®) for Optimizing Age-Related Biostimulation and Rejuvenation of Face, Neck, Décollage and Hands: A Case Series Report. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**. 2023; 16:3427-39.
11. Bartoletti E, Favaroni A, Cavaliere L. Optimized Calcium Hydroxylapatite Formulation and Its Injection Technique for Hand Rejuvenation: A Retrospective Study. **Dermatol Pract Concept**. 2024; 14(4):e2024283.
12. Bravo BSF, Almeida TSC, Carvalho RM, Machado CJ, Bravo LG, Elias MC. Dermal Thickness Increase and Aesthetic Improvement with Hybrid Product Combining Hyaluronic Acid and Calcium Hydroxyapatite: A Cliical annd Sonographic Analysis.**Plast Reconstr Surg Glob Open**. 2023;11: e5055.
13. Urdiales-Galvez F, Braz A, Cavallini M. Facial rejuvenation with the nnew hybrid filler HArmonyCa™. Clinical and aesthetic outcomes assessed by 2D and 3D photographs, ultrasound, and elastography.**J Cosmet Dermatol**. 2023; 22:2186–2197.
14. Galadari H, Guida S. A systematic review of Radiesse® (Calcium hydroxylapatite): evidence and recommendations for the body. **International journal of Dermatology**. 2024; 63(7):881-9.
15. McCarthy AD, Hartmann C, Durkin A, Shahriar S, Khalifian S, Xie J. A morphological analysis of calcium hydroxylapatite and poly-L-lactic acid biostimulator particles. **Skin Res Technol**. 2024; 30:e13764.
16. Ramirez S, Scherz G, Leprince R. Pilot Study: Single-depth Superficial Ultrasound with Subdermal Injections of Diluted Calcium Hydroxylapatite for Improving Lower Face Skin Quality. **Plast Reconstr Surg Glob Open**. 2024; 12: e6210.