



BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO



Danielle Busquet de Sousa^{1,2}, Lilia Dames da Silva^{1,2}, Luciana Fraga de Sales^{1,2}, Sarah Raquel Viana de Lima^{1,3}, Walma Félix Menezes^{1,4}, Ingrid Tardit da Silva^{5,A}

¹Pós-Graduada em Harmonização Facial e Corporal Integrativa.

²Enfermeira Esteta.

³Farmacêutica Esteta.

⁴Fisioterapeuta.

⁵Professora Orientadora.

RESUMO

O Brasil está entre os países com maior volume de procedimentos estéticos realizados em todo o mundo. Entre os procedimentos existentes, está a realização de preenchimentos cutâneos para a melhora da aparência e redução de rugas e sulcos. O preenchimento é realizado, em geral, com bioestimuladores da produção de colágeno. O objetivo geral do presente artigo foi investigar a eficácia da hidroxiapatita de cálcio na produção de colágeno e melhora da aparência cutânea. Como metodologia, foi adotada a revisão integrativa de literatura, caracterizada pela busca por um número significativo de evidências científicas relacionadas a uma temática, de modo a orientar a prática clínica. Os resultados indicam que existem poucas pesquisas relacionadas à temática. Conclui-se que é necessária a produção de um número maior de estudos relacionado ao tema, os quais incluam amostras maiores, para que seja possível garantir a eficácia do tratamento em longo prazo ou mesmo uma eficácia mais significativa em comparação com outros tratamentos.

Palavras-Chave: Hidroxiapatita de cálcio. Envelhecimento. Colágeno. Eficácia.

ABSTRACT

Brazil is among the countries with the highest volume of aesthetic procedures performed worldwide. Among the existing procedures, there is skin filling to improve appearance and reduce wrinkles and furrows. Filling is performed, in general, with collagen production biostimulators. The general objective of the present article was to investigate the effectiveness of calcium hydroxyapatite in collagen production and improvement of skin appearance. As a methodology, an integrative literature review was adopted, characterized by the search for a significant number of scientific evidence related to a theme, in order to guide clinical practice. The results indicate that there are few research related to the subject. It is concluded that it is necessary to produce a larger number of studies related to the subject, which include larger samples, so that it is possible to guarantee the effectiveness of the treatment in the long term or even a more significant effectiveness compared to other treatments.

Keywords: Calcium hydroxyapatite. Aging. Collagen. Efficiency.

^AAutor correspondente: Ingrid Tardit da Silva – Email: thortardit@gmail.com – ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2357-2036>

INTRODUÇÃO

A sociedade contemporânea é baseada em representações a respeito da velhice e do envelhecimento que colocam esse processo natural como associado ao binômio saúde-doença. Os primeiros sinais explícitos do envelhecimento ocorrem na pele. O envelhecimento cutâneo pode ser intrínseco ou extrínseco. No primeiro caso se trata de um processo natural, para o qual não há remédio, porque não é uma doença^[1]. No segundo caso, também pode não haver uma associação a um processo de morbidade, mas há associação com fatores extrínsecos àqueles genéticos, como o hábito de fumar, consumo de bebida alcoólica, exposição ao sol e outros aspectos relacionados aos hábitos de vida. Este processo ocorre prematuramente e pode ser evitado^[2].

Nesta sociedade para a qual o envelhecimento deve ser evitado a todo o custo, surgem periodicamente inúmeros tipos de procedimentos estéticos que prometem assegurar a tonicidade da pele e o rejuvenescimento, por meio do uso de cremes, cirurgias restaurativas e aplicação de substâncias que prometem promover a produção de colágeno e a renovação das células cutâneas. Tais produtos são conhecidos como bioestimuladores de colágeno^[2].

Os efeitos de tais produtos estão associados à competência técnica do profissional responsável pela aplicação, à área na qual a aplicação é realizada, a genética e os hábitos de vida do paciente e a composição dos tecidos^[3].

O colágeno é um conjunto de aminoácidos. Está naturalmente presente em nosso organismo, sendo sintetizado intracelularmente em pequenas porções e exportado para fora da célula. Essa proteína tem importância fundamental na constituição da matriz extracelular do tecido conjuntivo, sendo responsável por grande parte de suas propriedades físicas. No caso da pele, o colágeno é o principal responsável pela sua firmeza e elasticidade. Ele é sintetizado pelos fibroblastos, células da pele responsáveis por sua produção e, para que funcione corretamente, sofre reações químicas. No entanto, com a idade, a produção natural dessa proteína diminui gradativamente e até perdemos parte do colágeno produzido. Por esse motivo, muitas pessoas buscam formas eficazes de recuperar os níveis de colágeno na pele, seja por meio do uso de produtos, suplementos ou tecnologias e técnicas para potencializá-lo^[3].

O ácido hialurônico é um dos procedimentos mais conhecidos entre aqueles que utilizam bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento da pele. Assim como outros produtos, ele atua causando processos inflamatórios que exigem uma recuperação celular da pele, a qual ocorre por meio da produção de colágeno^[4].

O objetivo geral desse estudo foi discutir a eficácia da hidroxiapatita de cálcio no estímulo à produção de colágeno. Os objetivos específicos descrever o conceito de pele e a sua associação com o envelhecimento, discutir o conceito de bioestimulador de colágeno e caracterizar a hidroxiapatita de cálcio e suas recomendações para uso no estímulo à produção de colágeno^[4].

DESENVOLVIMENTO

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é comercializada sob a marca Radiesse. É um produto de preenchimento destinado a combater o aparecimento de rugas e a dar mais volume à derme da pele. Originalmente utilizada na odontologia, apresenta-se na forma de um gel aquoso inerte contendo microesferas de cálcio em suspensão. Um pouco como o ácido polilático, eles são liberados estimulando a produção de colágeno para moldar o rosto^[5].

As injeções de Radiesse são usadas principalmente em algumas áreas específicas do rosto: ao redor dos lábios, na área da maçã do rosto ou na área do queixo. Eles também são usados para engordar as costas das mãos ou reabsorver um lóbulo da orelha excessivamente esticado^[5].

A hidroxiapatita de cálcio age na pele de maneira semelhante ao ácido hialurônico, por meio do estímulo a produção de colágeno e preenchimento facial, se diferenciando na composição e forma de ação na pele, porque a hidroxiapatita é um produto sintético formado por cálcio e fosfato, duas substâncias presentes no corpo humano e que podem ser absorvidas e eliminadas por ele^[6].

Trata-se de uma substância com biocompatibilidade com o corpo humano, cujas aplicações são absorvidas pelo organismo no decorrer do tempo. Ao ser infiltrada na pele, o produto alcança a derme, estimulando a regeneração celular por meio da produção de colágeno^[7]. A pele é formada pela epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é a camada mais externa da pele, e sua principal função é a proteção contra os agentes externos^[7].

A proteína de colágeno ocorre naturalmente no corpo e está presente abundantemente na derme, bem como a elastina. Essa proteína, composta por aminoácidos, é a mais abundante no corpo humano. O colágeno tem diferentes funções dentro do corpo. Uma dessas funções é fixar o cálcio nos ossos, possibilitando assim a preservação das articulações e a prevenção da osteoartrite. O colágeno também é benéfico para a pele. Permite, de fato, que os tecidos da epiderme se regenerem e preservem sua elasticidade^[3].

MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa se caracteriza como uma revisão integrativa de literatura, a qual busca reunir um número significativo de evidências científicas relacionadas a uma temática. Para tanto, foram utilizados os bancos de dados científicos da área de saúde PubMed; Medline - Biblioteca da National Library of Medicine (NLM) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Como descritores, foram adotados aqueles definidos na lista de Descritores em Ciências e Saúde (DECS/ MeSDH): “Hidroxiapatita de cálcio” (AND) “colágeno”, “colágeno” (AND) “estimulador”, “hidroxiapatita de cálcio” (AND) “estímulo” (AND) “produção de colágeno”.

Foram incluídos artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, entre os anos de 2011 e 2022, cujos estudos tenham incluído humanos adultos de ambos os sexos, sem doenças dermatológicas diagnosticadas e publicados na íntegra, de acesso gratuito.

Foram excluídos resumos de teses, dissertações e trabalhos

de conclusão de cursos, resenhas, capítulos de livro, livros, estudos anteriores a 2011, não disponíveis integralmente nas bases de dados consultada e revisões de literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hipoderme é a camada mais profunda, mas também a mais espessa da pele. Localiza-se abaixo da derme, à qual está ligado por fibras de elastina e colágeno. É formada por adipócitos (células lipídicas) e tecido conjuntivo. Para tirar uma imagem, pode-se dizer que é um colchão gorduroso que é mais ou menos espesso de acordo com os lugares, mas também de acordo com os sexos. De fato, nos humanos, a hipoderme é mais espessa acima da cintura, ao nível dos ombros e da barriga. Nas mulheres, a hipoderme é mais espessa abaixo da cintura, ao nível das coxas, nádegas e ancas^[3].

As fibras de colágeno são produzidas naturalmente pelas células, em particular fibroblastos (derme e tecidos conjuntivos), osteoblastos (tecidos ósseos) e condrócitos (cartilagem). Representando mais de 30% de todas as proteínas que compõem o corpo, elas são encontradas tanto em humanos quanto em animais.⁴ O principal papel do colágeno é conferir solidez e sustentação às diversas estruturas das quais faz parte e garantir a coesão das células entre elas. Verdadeiro aglutinante intercelular, é o que garante que os tecidos formem um todo mais ou menos homogêneo. Ao atuar em conjunto com o ácido hialurônico, ajuda a reter a água de forma a preservar a hidratação, elasticidade e capacidade regenerativa dos elementos que incorpora. Existem diferentes tipos de colágeno. O tipo I encontrado na pele, ossos, tendões, alguns órgãos. O colágeno tipo II presente nas cartilagens e tecidos estruturais dos olhos. O colágeno tipo III encontrado nos músculos e nas paredes dos vasos sanguíneos. O tipo IV presente na maioria dos órgãos internos. O colágeno tipo V presente em grande quantidade de tecidos de suporte em associação com colágeno tipo I^[3].

A partir dos vinte e cinco anos, o corpo produz cada vez menos colágeno. Este também é o caso quando a dieta é muito rica em açúcar, muito baixa em vitamina C ou muito pouco variada, não fornecendo aminoácidos suficientes para a síntese de proteínas. Outras causas, como o estresse por exemplo, também podem contribuir para a redução da produção de colágeno. O tratamento com Radiesse (hidroxiapatita de cálcio) tem quase as mesmas indicações que as injeções de ácido hialurônico, com a vantagem adicional de poder intervir no formato do rosto^[4].

A hidroxiapatita de cálcio não atrai nem retém água, evitando assim o peso dos tecidos. Não presente naturalmente no corpo, Radiesse permite um *lifting* facial médico através de injeções que atuam como vetores criando uma rede que sustenta e aperta a pele e estimula a proliferação de fibroblastos responsáveis pela produção de colágeno. Ela oferece uma restauração dos volumes, redesenhando as formas ovais do rosto graças ao gel aquoso composto por microesferas e hidroxiapatita de cálcio que levantam a pele. O efeito dura cerca de dois anos^[4].

O envelhecimento facial é multifatorial. Eles podem ser

motivados por causas intrínsecas e extrínsecas, as quais estão vinculadas a hábitos de vida e fatores hereditários e podem contribuir com o desenvolvimento de manchas na pele e mudanças na textura, cor e rigidez^[6].

O fotoenvelhecimento é o envelhecimento prematuro da pele causado pela superexposição à luz solar. Quando a pele envelhece prematuramente, ela mostra sinais de envelhecimento mais rápido do que o esperado. Pesquisas mostram que até 90% de todos os sintomas de envelhecimento prematuro da pele são causados pela exposição aos raios UV. A exposição excessiva ao sol é a principal causa do envelhecimento prematuro da pele, conhecido como fotoenvelhecimento. Os raios UV do sol são os principais culpados, mas a luz visível de alta energia também pode causar estresse oxidativo que danifica o DNA celular. Como resultado, a pele começa a enrugar, ceder e desenvolver problemas de pigmentação antes do tempo. Garantir a proteção adequada da pele durante todo o ano e usar produtos de proteção solar de alta qualidade pode ajudar a prevenir o fotoenvelhecimento^[5,6].

Preenchedores faciais são produtos vendidos com frequência com o objetivo de oferecer melhor aparência para a pele acometida por rugas ou flacidez. Comumente são utilizados, ainda, para processos chamados de harmonização facial.⁹ Funcionam como produtos que geram microlesões na derme ou microinfecções para as quais o organismo naturalmente responde com a produção de colágeno, no sentido de reparar a área lesionada. Por este motivo, são chamados de bioestimuladores de colágeno^[5,6].

Alguns desses produtos são biodegradáveis, ou seja, são eliminados pelo próprio organismo com o passar do tempo, entre um e cinco anos após a aplicação. Por esse motivo as sessões de preenchimento com botox, por exemplo são realizadas semestralmente, sob o risco de perderem o efeito em poucos meses. Os benefícios desses produtos biodegradáveis estão associados à eliminação pelo organismo. Com frequência surgem relatos na mídia de pessoas que sofreram lesões ou vieram a óbito por utilizarem produtos para preenchimento das regiões da face ou nádegas que não eram biodegradáveis, na medida em que o organismo não elimina tais produtos espontaneamente, podendo acarretar em processos infecciosos grave. Os bioestimuladores biodegradáveis mais conhecidos são o ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL)^[5].

Um biomaterial é um material não vivo, utilizado em um dispositivo médico e projetado para interagir com sistemas biológicos, seja participando da constituição de um aparelho destinado ao diagnóstico ou de um tecido ou substituto de órgãos, ou ainda o de um dispositivo de substituição (ou assistência) funcional. O principal fator que distingue um biomaterial de outros materiais é sua capacidade de ser mantido em contato com tecidos vivos sem causar nenhum tipo de dano. O objetivo do desenvolvimento de biomateriais é garantir a biocompatibilidade e funcionalidade dos biomateriais no organismo, uma vez que entram em contato com os órgãos do corpo humano. A hidroxiapatita de cálcio (durapatita), vendida sob a marca Radiesse é constituída por CaHA, que está presente nos ossos humanos^[5].

Graças às suas propriedades que lhe permitem ligar-se

facilmente ao tecido vivo, vários trabalhos tem sido realizado para poder produzir materiais à base de hidroxiapatita para aplicações estéticas. A hidroxiapatita é um fosfato de cálcio que pertence à família das apatitas. Uma apatita é qualquer composto mineral com a fórmula geral $M_{10}(XO_4)_6Y_2$. Quimicamente, este fosfato de cálcio é o mais parente próximo dos cristais biológicos de apatita. Ela tem sido também utilizada na medicina ortopédica e na odontologia, porque possui propriedades que permitem a junção entre ossos^[8].

Ao ser injetada na pele, a hidroxiapatita se espalha pelo local e oferece um resultado estético rápido e imediato. Na quarta semana da aplicação o resultado já é satisfatório e completo. As microesferas presentes em sua estrutura oferecem uma resposta rápida dos fibroblastos, atuando no estímulo a produção do colágeno, bem como sendo capaz de sustentar novos tecidos. Conforme já dito, a sua biodegradabilidade permite que seja eliminada pela urina, sem necessidades de intervenção ou intercorrências associadas à vazamentos ou respostas infecciosas^[9].

Nos Estados Unidos, existem um protocolo desenvolvido pela FDA (*Food and Drug Administration*) que permite a aplicação do Radiese associado com lidocaína, de modo a oferecer um efeito anestésico durante a aplicação^[9].

Radiese é um implante injetável esterilizado, usado como preenchedor para restaurar o volume e preencher certas rugas. É composto por um produto anestésico (lidocaína), uma base de celulose, hidratantes e microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio (CaHA). São biocompatíveis e bioabsorvíveis (o corpo os metaboliza). CaHA é um material biológico utilizado há mais de vinte anos em ortopedia, neurocirurgia, cirurgia odontológica e oftalmologia. Tem propriedades interessantes, uma vez que é produzido naturalmente pelo corpo^[9].

Radiese pertence à classe dos estimuladores de colágeno. Suas correções e efeitos, portanto, provêm principalmente do próprio colágeno da pessoa. É injetado sob a pele para melhorar a aparência da pele (rugos, dobras faciais) ou mais profundamente para restaurar o volume ou modificar os contornos do rosto. Também pode ser usado para rejuvenescer as mãos^[10].

O gel dispersa ao longo de um período de vários meses. As partículas de CaHA se desintegram gradualmente à medida que são ingeridas pelo metabolismo ao longo do tempo. Os resultados podem variar de indivíduo para indivíduo, dependendo da idade, tipo de pele, estilo de vida e atividade muscular^[10].

Este injetável volumizador é ideal para corrigir uma cavidade, uma perda de volume ou um defeito de contorno, como dobras nasolabiais, depressão das comissuras labiais, aumento de bochecha e queixo, cicatrizes de acne, aumento na cavidade do queixo, contorno da mandíbula. As injeções são muito indolores, pois são feitas com agulhas finas ou cânulas (bastões pequenos, ocos e não afiados)^[10].

O Radiese é injetado em pequenas quantidades em profundidade, em planos cruzados formando uma malha que aperta a pele do rosto. depois encontra os volumes ideais, fica mais cheia, a pele mais lisa, as rugas desaparecem: um tratamento anti-idade completo^[11].

A hidroxiapatita de cálcio é um preenchedor reabsorvível, porém os resultados são duradouros: um ano e meio ou até dois anos em muitos pacientes. A produção natural de colágeno, necessária para a aparência jovem da pele, é estimulada, o que permite prolongar os efeitos do produto. Os resultados são eficazes e o tratamento tem a vantagem de apresentar efeitos imediatos, visíveis ao final da sessão, podendo o paciente retomar a atividade normal logo após^[11].

As injeções de hidroxiapatita Radiese são uma solução contra o envelhecimento da pele, que com o tempo perde seu colágeno. Isso afrouxa, as rugas aparecem e se aprofundam, os contornos do rosto cedem, o rosto perde gradualmente a harmonia de seus volumes, o que envelhece os traços. A hidroxiapatita de cálcio é um preenchedor que possui muitas propriedades para a pele. Uma vez injetado na área a ser tratada, não migra, não atrai nem retém água e é completamente reabsorvível. Posiciona-se como um vetor que sustentará e apertará a pele, e que atrairá ao seu redor os fibroblastos produtores de colágeno^[11].

O produto em questão consiste em uma suspensão de microesferas de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) em um gel aquoso de carboximetilcelulose. Esses componentes são completamente biocompatíveis, idênticos ao constituinte mineral dos dentes e ossos. É um produto absorvível, sem risco de alergia^[12].

Seu principal interesse é a produção de colágeno e elastina graças à bioestimulação dos fibroblastos desencadeada pela hidroxiapatita de cálcio. Isso levará a uma melhoria na qualidade e a um aumento na espessura da pele e, portanto, a um certo efeito de aperto^[12].

As injeções são feitas na derme profunda ou no tecido subcutâneo. Utiliza-se uma cânula fina, introduzida após anestesia local, que entregará o produto na direção desejada na forma de "vetores". Em seguida, o produto é posicionado com os dedos por meio de uma leve massagem. As áreas-alvo são o oval da face (região mandibular e queixo), as dobras amargas (do canto da boca até a base do queixo), as bochechas, as têmporas e as mãos. A sessão dura 45 minutos, não é muito dolorosa, sendo o produto diluído com um anestésico local à base de xilocaína. Pode ser feito em qualquer estação do ano, evitando o sol ou o uso de tela total por 2 semanas. As atividades habituais podem ser retomadas imediatamente^[12].

O efeito de preenchimento é imediato graças ao gel vetor carboximetilcelulose. Por outro lado, o efeito tensor se instala gradativamente a partir do 3º mês, acompanhando a produção de novo colágeno, desencadeada pelas microesferas de CaHA. Esta rede de fibras de colágeno fornece suporte estrutural e, portanto, remodelação e redefinição de contornos. O resultado obtido é muito natural, pode ser mantido e melhorado a cada 12 a 18 meses^[13].

As contraindicações são gravidez, amamentação, história de doença autoimune e tratamentos imunológicos. É necessário evitar antes do tratamento qualquer medicamento que favoreça um hematoma como aspirina, ibuprofeno, anti-inflamatórios, anticoagulantes, vitamina E, ômega 3 e 6^[13].

As desvantagens imediatas são um leve edema ou inchaço que

desaparece em 1 a 2 dias, excepcionalmente mais. Raramente, pode haver vermelhidão ou hematomas no local da injeção, facilmente camuflados pela maquiagem. Não há grandes efeitos colaterais a longo prazo, sendo o produto inerte e bem tolerado pelo nosso organismo^[14].

Um estudo realizado em 2018 com seis pacientes de ambos os sexos e idade entre 50 e 72 anos buscou comparar o desempenho de seis diferentes materiais na substituição óssea para aumento do seio maxilar. Os dados foram analisados por meio de análise histológica e histomorfométrica, durante o período de seis meses^[14]. Os materiais utilizados nos seis pacientes foram aloenxerto de osso desidratado por solvente mineralizado (MCBA), aloenxerto de osso mineralizado liofilizado (FDBA), osso bovino anorgânico (ABB), osso derivado de equino (EB), micro-macroporoso sintético bloco bifásico de fosfato de cálcio consistindo em 70% de beta-fosfato tricálcico e 30% de hidroxiapatita (HA- β -TCP 30/70), ou bioapatita-colágeno (BC). Os pacientes foram acompanhados mensalmente, pelo período de um semestre. Os resultados indicaram melhora em todos os participantes do estudo, após período de acompanhamento^[14].

Nenhum dos pacientes teve problemas pós-operatórios. Em relação aos biomateriais utilizados, foi observado que a hidroxiapatita ofereceu 20,3% de osso neoformado, enquanto o aloenxerto de osso mineralizado liofilizado obteve 32,1%. Os autores concluíram que, apesar de todos os materiais terem apresentado eficácia, o FDBA foi mais eficiente no aumento do seio^[15].

Em uma pesquisa realizada com uma amostra de 430 pessoas escolhidas aleatoriamente, adultas, de ambos os sexos sem doenças crônicas ou da pele, com idade entre 30 e 60 anos, foi realizada uma análise dos efeitos do referido produto no aumento da maçã do rosto durante um procedimento de harmonização facial. O produto foi misturado ao colágeno microfibrilar. Cerca de 1,5% dos participantes apresentaram algum tipo de complicação associada ao tratamento. Todos os pacientes admitiram estarem satisfeitos com o tratamento. A produção óssea foi identificada em 90% da amostra após um período de 24 meses, indicando a eficácia do produto no aumento das maçãs do rosto de pacientes interessados em harmonização facial^[16].

Nos Estados Unidos, foi desenvolvido um método para preenchimento da região do sulco nasojugal para substituir o uso de uso do ácido hialurônico (AH), na medida em que o AH tem efeitos ainda desconhecidos. Em um estudo randomizado, um grupo de 30 pacientes recebeu um tratamento da referida região com hidroxiapatita de cálcio diluída com lidocaína (CaHA). O produto foi injetado no começo do retentor orbicular e abaixo da gordura suborbicular do olho. Houve melhora imediata da hiperpigmentação da área tratada^[17].

Em outro estudo, foi realizada uma análise dos efeitos de uma mistura com HÁ e hidroxiapatita de cálcio (CaHA) no aumento dos tecidos da face em uma análise in vitro. Foi verificado que a associação da hidroxiapatita com o HA é profícua no estímulo ao aumento dos tecidos da face, de modo que os autores recomendam este tipo de aplicação. No entanto, são necessários

mais estudos para que sejam construídas evidências a respeito da temática^[18].

O experimento foi realizado por meio da aplicação do produto em queratinócitos humanos pelo período de 24 horas, com seleção de um grupo controle de células que não foram submetidas ao tratamento. Os resultados indicaram que o produto Neauvia Stimulate® é seguro, sem efeitos nocivos à morfologia das células^[18].

No Brasil, um estudo realizado com 5 paciente adultos para analisar os efeitos da hidroxiapatita no tratamento de rugas na região cervical não teve resultados significativos em relação à aparência da região cervical submetida ao tratamento. Os pacientes indicaram insatisfação com os resultados, embora uma avaliação histológica tenha indicado o aumento da produção de colágeno. Embora tenha ocorrido algum estímulo à produção de colágeno, o fato de os resultados não terem se evidenciado na aparência mais jovem da pele deixou os participantes insatisfeitos, evidenciando também o interesse prioritariamente estético de pacientes que buscam esse tipo de preenchimento^[19].

Em um grupo de pacientes portadores do HIV ativo, a hidroxiapatita de cálcio foi positiva na neutralização dos efeitos da lipoatrofia. Todos os participantes do estudo tiveram resultados positivos na redução da lipoatrofia, de modo que ela é recomendada pelos pesquisadores para este tipo de condição^[19].

CONCLUSÃO

Os bioestimuladores contribuem com a redução dos efeitos do processo de envelhecimento da pele, porque estimulam a produção de colágeno. No caso da hidroxiapatita, ela tem aplicações ainda na restauração óssea e na odontologia, devida a sua capacidade de estimular a regeneração óssea.

Verifica-se, no entanto, que os seus efeitos não são amplamente conhecidos em todas as áreas e são poucas as pesquisas desenvolvidas a respeito da temática, de modo que é importante oferecer informações críveis para que os pacientes tomem a melhor decisão a respeito do uso deste tipo de substância no tratamento do envelhecimento facial. Destaca-se que o envelhecimento é um processo natural e ainda não existem produtos que sejam capazes de impedir esse processo e seus efeitos na pele. O envelhecimento intrínseco é irreparável.

Existem inúmeros tipos de bioestimuladores de colágeno, com diferentes recomendações de aplicação. O potencial destes produtos no processo de rejuvenescimento dos tecidos é positivo, mas ainda não está amplamente esclarecido pela ciência. Ademais, existe uma significativa publicidade relacionada ao antienvelhecimento e ao rejuvenescimento, conceitos que são amplamente utilizados pelo senso comum, cujas bases científicas são frágeis. Porque não existem produtos que impeçam um indivíduo de envelhecer além daqueles que o levem ao óbito durante a juventude. O envelhecimento está associado à vitalidade, porque a vitalidade, que é a capacidade de viver, implica necessariamente que uma pessoa viverá para envelhecer. Produtos com fins estéticos possuem o efeito de oferecer um

tratamento que dá uma aparência jovem para a pele, mas não é rejuvenescedor porque o envelhecimento é um processo contínuo, que cessa somente com o fim da vida.

Em relação à hidroxiapatita de cálcio e seus efeitos no processo de envelhecimento, embora as evidências indiquem seus efeitos positivos em procedimentos de harmonização facial e preenchimento de rugas e sulcos da face, ainda são poucos os estudos longitudinais a respeito da temática, sendo necessária uma ampliação das evidências para que se construam protocolos de uso e consensos a respeito da temática.

Sendo assim, recomenda-se a realização de estudos randomizados e longitudinais em pacientes adultos, sobretudo que incluam a população brasileira, que permitam a construção de subsídios teóricos e de práticas baseadas em evidências clínicas focadas no uso da hidroxiapatita de cálcio no tratamento de rugas e em tratamentos de rejuvenescimento facial.

Conclui-se que, embora a hidroxiapatita seja promissora no tratamento de rugas faciais e em processos de harmonização facial, sua eficácia ainda não é plenamente conhecida, bem como sua superioridade em comparação com outros tratamentos.

REFERÊNCIAS

1. MELO F. et al. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). **Clin Cosmet Investig Dermatol**. 2017 Nov 8; 10: 431-40.
2. BERNARDO A, SANTOS K, SILVA DP. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Rev Saúde em Foco**. 2019; 11: 1221-33.
3. FRIEDMANN DP, FABI SG, GOLDMAN MP. Combination of intense pulsed light, Sculptra, and Ultherapy for treatment of the aging face. **J Cosmet Dermatol**. 2014 Jun;13(2):109-18.
4. FRANZEN JM, SANTOS JMSR, ZANCANARO V. Colágeno: uma abordagem para a estética. **Rev Interdiscip Estud Saúde**. 2013 Sept;2(2):49-61.
5. AVELAR LE, CAZERTA CE. The improvement of the skin quality with the use of PLLA. **J Dermat Cosmetol**. 2018; 2(2): 101-2.
6. FLORES IC, GONZÁLEZ JLM. Materiales de relleno en dermatología. **Dermatología CMQ**. 2011 oct; 9(4): 275-83.
7. LOGHEM JV, YUTSKOVSKAYA YA, WERSCHLER P. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. **J Clin Aesthet Dermatol**. 2015 Jan; 8(1): 38-49.
8. MIRANDA LHS. Ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. In: Lyon S, Silva RC. **Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética**. Rio de Janeiro: MedBook; 2015. p. 267-80.
9. ATTENELLO NH, MAAS CS. Injectable fillers: review of material and properties. **Facial Plast Surg**. 2015;31(1): 29-34.
10. AMORIM MO et al. Síntese e caracterização de hidroxiapatita natural extraída de escamas de pirarucu (*Arapaima gigas*). **Rev Matéria**. 2020;25(1): e12591.
11. SANTOS, MVB, OSAJIMA JA, SILVA FILHO EC. Hidroxiapatita: suporte para liberação de fármacos e propriedades antimicrobianas. **Cerâmica**. 2016;62(363):256-65.
12. LIMANB; SOARES M de L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clin Lab Res Den**. 2020:1-18.
13. ZERBINATI N, CALLIGARO A. Calcium hydroxylapatite treatment of human skin: evidence of collagen turnover through picosirius red staining and circularly polarized microscopy. **Clin Cosmet Investig Dermatol**. 2018 Jan 15; 11:29-35.
14. D'AGOSTINO A. et al. Hydroxyapatite/Collagen Composite Is a Reliable Material for Malar Augmentation. **J Oral Maxillofac Surg**. 2016 jun.; 74(6): 1238.e1-1238.e15.
15. ZERBINATI N. et al. *In vitro* evaluation of the biosafety of hyaluronic acid peg cross-linked with micromolecules of calcium hydroxylapatite in low concentration. **Open Access Maced J Med Sci**. 2018 Jan 7; 6(1): 15-19.
16. REBELLATO, PRO et al. Calcium hydroxylapatite for collagen biostimulation in the neck. **Int J Dermatol Venereol Lepr Sci**. 2020;3(1):27-31.
17. RAUSO R. et al. Safety and efficacy of one-step rehabilitation of human immunodeficiency virus-related facial lipoatrophy using an injectable calcium hydroxylapatite dermal filler. **Dermatol Surg**. 2013 Dec;39(12):1887-94.
18. YUTSKOVSKAY Y, KOGAN E, LESHUNOV E. A randomized. Split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. **J Drugs Dermatol**. 2014;13(9):47-52.
19. CHAO YY, CHIU HH, HOWELL DJ. A novel injection technique for horizontal neck lines correction using calcium hydroxylapatite. **Dermatol Surg**. 2011; 37: 1542-45.