



Medicina cosmética

Uma abordagem estruturada para tratar acumulações focais de hidroxapatita de cálcio

Alec D. McCarthy, PhD; Jani van Loghem, MD, PhD; Keith A. Martinez II, PhD; Shino Bay Aguilera, DO; e David Funt, MD

Revista de Cirurgia Estética
2024, Vol 44(8) 869–879
© O(s) autor(es) 2024. Publicado pela
Oxford University Press em nome da The
Aesthetic Society.
Este é um artigo de acesso aberto distribuído
sob os termos da Licença de Atribuição
Creative Commons ([https://
creativecommons.org/licenses/by/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)), que
permite reutilização, distribuição e
reprodução irrestritas em qualquer meio,
desde que o trabalho original seja
devidamente citado.
<https://doi.org/10.1093/asj/sjae031>
www.aestheticsurgeryjournal.com

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

Resumo

Fundo: Radiesse, um preenchedor dérmico de hidroxapatita de cálcio (CaHA) amplamente utilizado, demonstrou eficácia no aumento e regeneração de tecidos moles. Como com todos os preenchedores dérmicos, o potencial para nódulos pode surgir. Entender a patogênese desses nódulos e explorar metodologias de tratamento eficazes são cruciais para otimizar os resultados dos pacientes. **Objetivos:** Uma busca bibliográfica foi realizada para identificar literatura publicada documentando a reversão de nódulos de CaHA. Após a identificação, um painel de consenso desenvolveu uma abordagem estruturada, denotada por níveis, para aplicar tais métodos de reversão. **Métodos:** Esta revisão concisa apresenta uma abordagem algorítmica para abordar acúmulos focais de CaHA (nódulos não inflamatórios) com base na invasividade, custo e riscos potenciais com base na literatura publicada.

Resultados: O nível 0 não envolve nenhuma intervenção, contando com a degradação natural para nódulos assintomáticos. As intervenções de nível 1 utilizam técnicas de dispersão mecânica, incluindo massagem e dispersão in situ, que demonstraram altas taxas de sucesso, custo-efetividade e invasividade mínima. O nível 2 introduz modalidades alternativas, como tratamentos farmacológicos com 5-fluorouracil e corticosteroides, lasers e abordagens experimentais. O nível 3 representa opções de último recurso, incluindo agentes quelantes de cálcio, remoção manual e excisão cirúrgica.

Conclusões: O artigo oferece uma abordagem estruturada para gerenciar acumulações focais de CaHA.

Nível de evidência: 4



Data da decisão editorial: 30 de janeiro de 2024; publicação online antes da impressão em 16 de fevereiro de 2024.

Radiesse (CaHA-CMC; Merz Aesthetics, Raleigh, NC), um preenchedor dérmico de hidroxapatita de cálcio (CaHA) e bioestimulador regenerativo, é amplamente utilizado no aumento de tecidos moles por profissionais de estética para volumização, contorno e regeneração de tecidos moles.^{1,2} Com o aumento da utilização de preenchimentos dérmicos, incluindo CaHA e outros bioestimuladores contendo partículas como ácido poli-l-láctico (PLLA) e polimetilmetacrilato, eventos adversos comuns tornaram-se mais numerosos, embora não necessariamente mais frequentes. Ou seja, nódulos subcutâneos após injeção são frequentemente

Dr. McCarthy e Dr. Martinez são funcionários da Merz Aesthetics, Medical Affairs North America, Raleigh, NC, EUA. Dr. van Loghem é um médico em consultório particular em Amsterdã, Holanda.

Dr. Aguilera é um médico em consultório particular em Fort Lauderdale, FL, EUA. Dr. Funt é um médico, Mount Sinai School of Medicine, Nova York, NY, EUA.

Autor correspondente:

Dr. David Funt, Departamento de Cirurgia Plástica e Reconstructiva, 1 Gustave L. Levy PI, Nova York, NY 10029, EUA.

E-mail: dkfuntmd@gmail.com

citado como uma das complicações indesejadas mais comuns a tais tratamentos.³ Esses nódulos não inflamatórios (que geralmente são evidentes dentro de várias semanas após o tratamento), frequentemente caracterizados por acúmulos focais de produto, são comumente atribuídos à técnica de injeção ruim, distribuição de produto abaixo do ideal ou volume excessivo. Uma abordagem direcionada é necessária para sua resolução.⁴⁻⁶

Entender a patogênese subjacente de nódulos contendo partículas e revisar as metodologias publicadas para seu tratamento é crucial para otimizar os resultados do paciente e aliviar efetivamente os nódulos. Técnica de injeção ruim, incluindo posicionamento inadequado da agulha, preenchimento excessivo ou injeção superficial, é postulada como o contribuinte significativo da formação de nódulos. Nódulos de acúmulo focal devem ser diferenciados de nódulos de início tardio vistos com preenchimentos de ácido hialurônico que parecem ser respostas imunes que são relacionadas ao produto, à técnica e ao paciente em sua origem. Nódulos de acúmulo focal também devem ser diferenciados de granulomas, porque eles não são impulsionados por uma resposta imunológica, mas representam acúmulos localizados de microesferas de CaHA. Uma revisão abrangente das opções de tratamento e seus respectivos resultados é fundamental para orientar os clínicos na seleção da abordagem mais eficaz e segura para o tratamento de nódulos de CaHA.

Ao longo dos anos, várias metodologias foram propostas para dispersar nódulos de CaHA, com diferentes graus de sucesso. Tratamentos conservadores, como massagem e compressas mornas, foram tentados, mas sua eficácia permanece limitada, e eles podem não abordar o acúmulo de microesferas subjacentes e a estrutura de colágeno adequadamente. Em contraste, um agente de dispersão aquoso (ou seja, solução salina, lidocaína, hialuronidase, água estéril, etc.) mostrou-se promissor em alguns casos.⁵ A dispersão *in situ* envolve a dispersão mecânica dos nódulos no local da injeção, visando distribuir as microesferas de CaHA de forma mais uniforme nos tecidos circundantes. Este método atraiu atenção por seu potencial de alcançar resultados favoráveis, sendo ao mesmo tempo econômico e minimamente invasivo. Até o momento, no entanto, existe uma escassez de literatura abrangente avaliando a eficácia e a segurança da dispersão *in situ* em comparação com outras modalidades de tratamento. Esta revisão busca preencher essa lacuna de conhecimento e fornecer aos provedores estéticos insights baseados em evidências sobre o gerenciamento ideal de nódulos de CaHA. Após consolidar os dados existentes e avaliar criticamente as metodologias publicadas, uma abordagem de gerenciamento algorítmico é apresentada variando dos protocolos menos (Nível 1) aos mais (Nível 3) invasivos.

Patogênese do nódulo

Entender os mecanismos subjacentes que contribuem para a formação de nódulos em preenchimentos à base de partículas é essencial para sua prevenção e tratamento. Os nódulos podem ser categorizados como inflamatórios (incluindo granulomas) e não inflamatórios

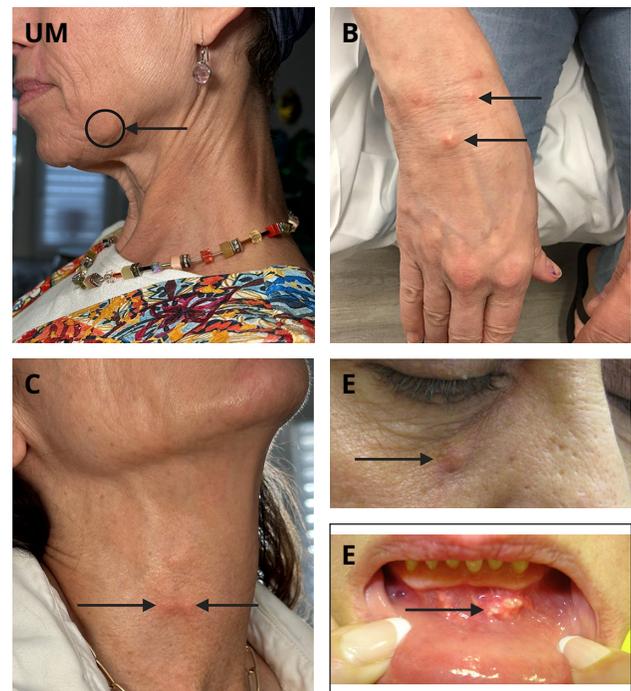


Figura 1. Exemplos de acúmulos focais de CaHA na (A, B) linha da mandíbula e pulso de uma paciente de 68 anos, (C) pescoço de uma paciente de 63 anos, (D) sulco lacrimal de uma paciente de 42 anos e (E) mucosa oral de uma paciente de 62 anos. CaHA, hidroxiapatita de cálcio.

nódulos (acúmulo de partículas), sendo este último aparentemente o mais comum.⁴ Os nódulos também podem ser categorizados como nódulos de início tardio (DONs) (com início após várias semanas ou alguns meses) ou acúmulos focais (FAs), cada um dos quais tem características distintas.^{3,4} Notavelmente, a presença ou ausência de lidocaína (Radiesse+ vs Radiesse) não influencia significativamente as taxas de formação de nódulos em ensaios clínicos.⁷

Nódulos não inflamatórios

Nódulos não inflamatórios podem ser caracterizados como acúmulos focais do material de preenchimento e são histologicamente desprovidos de células histiocíticas e inflamatórias.⁸ Eles podem se manifestar clinicamente como firmes e indolores ou sensíveis, e podem apresentar pouco ou nenhum eritema.⁹ Figura 1A descreve acumulações focais mais profundas e indolores na linha do maxilar. Da mesma forma, o simples preenchimento excessivo, embora não sejam nódulos, pode se apresentar como uma hipercorreção que é visivelmente incômoda. Figura 1B descreve a deposição acidental supérflua de CaHA-CMC perto do local de entrada da cânula e vários acúmulos superficiais de CaHA-CMC. O CaHA-CMC é único por ter componentes de gel de CaHA e carboximetilcelulose (CMC). O componente de gel de CMC geralmente é reabsorvido em vários meses, enquanto os componentes de CaHA podem persistir por até 2 anos. É

concebível que nódulos de início precoce possam resultar de agregações de microesferas de CMC e/ou CaHA. No entanto, diluir CaHA-CMC além de uma diluição de 1:1 elimina efetivamente o efeito ocupante do gel de CMC, o que significa que nódulos que surgem em casos de CaHA-CMC diluído (1:1) ou hiperdiluído (1:>1) são quase sempre acúmulos de microesferas de CaHA. Isso é visualizado no pescoço de um paciente tratado com CaHA-CMC hiperdiluído (Figura 1C).¹⁰ Lin et al ressaltam que as causas gerais de nódulos não inflamatórios estão relacionadas à técnica e podem resultar de injeção muito rápida, injeção de um volume muito grande de produto altamente concentrado, deslocamento e acúmulo de preenchimento, injeção de produto muito superficialmente e injeção em locais subótimos (como próximo aos músculos esfínterianos).⁶ Figura 1D representa um acúmulo próximo ao sulco lacrimal, enquanto Figura 1E mostra nódulos da injeção de bolus na mucosa, ambos potencialmente relacionados à colocação do preenchimento. Quando os FAs são a causa do nódulo, a intervenção precoce é encorajada, porque o componente CaHA induz a neocolagênese e o atraso do tratamento permitiria a deposição de fibras de colágeno que poderiam potencialmente unir ainda mais as microesferas de CaHA. Em casos raros, nódulos não inflamatórios de início tardio podem surgir, particularmente quando o CaHA é colocado próximo ou dentro dos músculos esfínterianos, porque sua contração repetida gradualmente causará o acúmulo das microesferas de CaHA. Independentemente disso, o CaHA-CMC é composto de microesferas de CaHA altamente uniformes, o que pode explicar por que sua fração de complicações de nódulos é menor do que a do PLLA, que é feito de flocos poliméricos hidrofóbicos de formato irregular que têm áreas de superfície maiores para interagir e acumular.¹¹⁻¹⁴

Nódulos Inflamatórios

No caso de nódulos inflamatórios, infecção, biofilmes, reações de hipersensibilidade do tipo IV ou reações granulomatosas podem ser a causa, principalmente em nódulos que surgem próximos a infecções ou vacinação.^{4,15,16} Esses nódulos geralmente têm início tardio e são caracterizados histologicamente por infiltração de células inflamatórias, o que geralmente não é observado como um efeito clínico normal do CaHA-CMC.^{17,18} Esses nódulos podem se apresentar clinicamente como eritematosos, sensíveis e edematosos.⁹ Vários fatores podem levar a nódulos inflamatórios ou de início tardio, e entender sua patogênese deve orientar paradigmas de tratamento. Infecções ou vacinações são contribuintes conhecidos em DONs, um fenômeno que foi capturado e articulado pós-COVID.^{15,19,20} Se houver suspeita de infecção envolvida na patogênese do nódulo, geralmente é recomendado o uso de antibióticos de amplo espectro com base em culturas.⁹ Nos casos em que os nódulos são recorrentes sem injeções repetidas, ou persistem após os tratamentos padrão descritos aqui, pode-se suspeitar de bio- formação de filme, embora tenha sido demonstrado que o biofilme o potencial do CaHA-CMC é significativamente baixo mais do que isso de

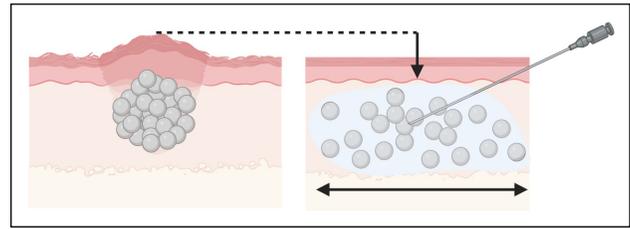


Figura 2. Ilustração de um nódulo composto por microesferas acumuladas com deslocamento vertical do tecido sendo aliviado com dispersão in situ.

preenchimentos de ácido hialurônico.^{4,21} Independentemente da etiologia, quase todas as abordagens para nódulos inflamatórios ou de início tardio incluem tratamento com antibióticos, inclusão de esteroides e/ou 5-fluorouracil (5-FU) para inibir o acúmulo de fibroblastos.²²

MÉTODOS

Antes de determinar o algoritmo e determinar os níveis dentro da estrutura, uma busca primária de literatura foi conduzida por AM, KM e JVL. Dois bancos de dados, PubMed e Google Scholar, foram pesquisados de agosto a setembro de 2023 para publicações revisadas por pares sobre reversão de nódulos ou granulomas de CaHA. A literatura publicada após 2004 e em todos os idiomas foi incluída em nossa busca. Os termos de busca estão listados em Tabela Suplementar 1, disponível online em www.aestheticsurgeryjournal.com. Após nossa busca, 19 artigos foram identificados e 8 foram posicionados no algoritmo estruturado. Artigos contendo discussão sobre tiosulfato de sódio (STS), um agente quelante de cálcio, são discutidos, mas foram excluídos da inclusão no algoritmo de tratamento. AM, KM, JVL, SB e DF deliberaram sobre a ordem e inclusão de cada artigo com base em suas evidências científicas, relevância para a prática clínica, facilidade de uso, taxa de resolução e potencial para complicação.

RESULTADOS

Aplicando o Algoritmo

Após distinguir entre nódulos não inflamatórios e inflamatórios, o profissional de saúde responsável pelo tratamento deve avaliar se uma intervenção é necessária e exercer deferência ao paciente. Se os nódulos forem pequenos e não visíveis, o Nível 0 é sugerido. Se os nódulos exigirem tratamento, é sugerido começar no Nível 1 e progredir sucessivamente, com base na eficácia do tratamento. Embora esses níveis sejam para tratar nódulos não inflamatórios, eles podem ser aplicados a nódulos inflamatórios que foram delineados do processo patológico subjacente. Ou seja, uma vez que a patologia inflamatória seja resolvida, se qualquer acúmulo persistir, essas intervenções podem ser aplicadas.

Nível 0 — Sem intervenção, degradação natural

Em muitos casos, os nódulos podem ser palpáveis, mas não visíveis. Em tais casos, os nódulos geralmente se resolvem espontaneamente com o tempo. Os nódulos geralmente não sobrevivem à vida útil do material, que demonstrou ser completamente reabsorvido em 2,5 anos.²³ Por exemplo, Zhu e Cole relatam um caso de formação de nódulos na bochecha de um paciente de 72 anos que persistiu por 1 mês. Observando que os nódulos de CaHA se resolveriam durante a degradação, os provedores optaram por nenhuma intervenção e observaram resolução espontânea 4 meses depois.²⁴ Entretanto, nesses casos, pode ser sensato adiar a preferência do paciente.

Nível 1 — Intervenção Mínima

As intervenções de nível 1 são as menos invasivas, custosas e arriscadas. Provavelmente o método mais comum para reverter nódulos é redistribuir o material acumulado sobre uma área de superfície maior. O conceito por trás da dispersão de nódulos centra-se na criação de uma hiperdiluição in situ e no emprego de agitação mecânica para facilitar a disseminação lateral e profunda das partículas de CaHA (Figura 2). É bem conhecido que a diluição do CaHA aumenta efetivamente sua disseminação, tanto para tecidos profundos quanto laterais.^{25,26} É concebível que a dispersão efetivamente espalhe partículas para o tecido adjacente, aliviando assim os nódulos. Em termos mais simples, adicionar uma solução aquosa no local do nódulo fornece um meio para as partículas se difundirem. Essa difusão pode ser ainda mais facilitada por agitação mecânica, como massagem vigorosa. Voigts et al demonstraram a eficácia da dispersão simples com e sem massagem e administração de solução salina e/ou água estéril.⁵ A massagem sozinha reduziu o tamanho dos nódulos em aproximadamente 10%, enquanto a solução salina e a massagem, e a água estéril e a massagem, reduziram o tamanho dos nódulos em aproximadamente 20% e 35% respectivamente (Figura 3). O protocolo generalizado proposto por Voigts et al era como seguinte:

1. Crie uma hiperdiluição in situ com linha e água ou solução estéril injetando diretamente no nódulo.
2. Compressão manual da bolha de diluente.
3. Massagem vigorosa imediatamente após o término da injeção de diluente.
4. Repita se necessário.

Ao implantar o método de dispersão de Voigts et al, a adição de lidocaína tornará o processo mais paciente e confortável para o paciente e aumentará a adesão se forem necessárias múltiplas sessões de disseccções. Relatos anedóticos sugerindo que a utilização de solução salina ou água estéril com ácido hialurônico e hialuronidase pode aumentar a dispersão do nódulo por meio da resolução endogênica de ácido hialurônico diseno que pode ocorrer no plano hiperfascial. Portanto, repetir o método proposto por Voigts et al, mas com ácido hialurônico e hialuronidase pode melhorar a eficácia do tratamento.

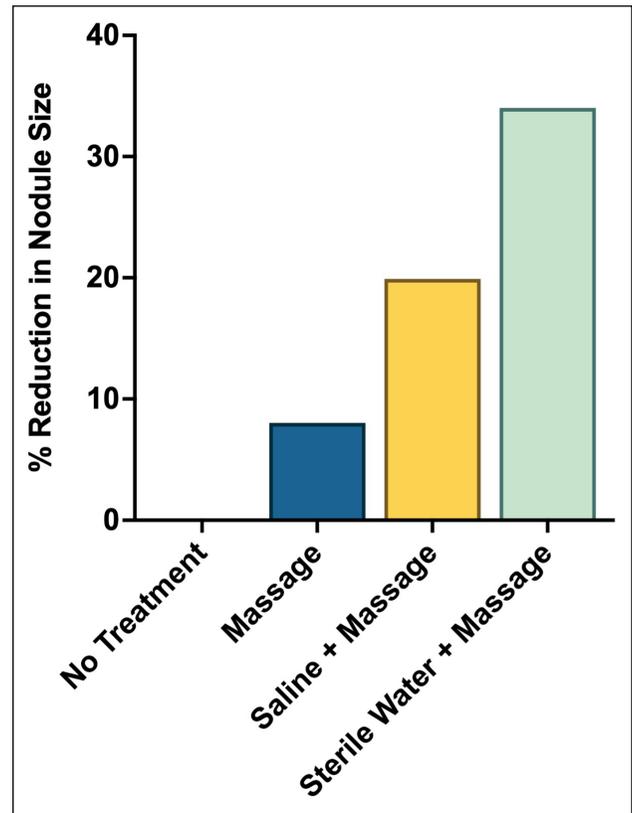


Figura 3. Redução no tamanho do nódulo após nenhum tratamento, apenas massagem, dispersão com solução salina seguida de massagem e dispersão com água estéril seguida de massagem. Reproduzido com permissão de Voigts et al 2010.

Outra abordagem de Nível 1, embora ainda não estudada de forma randomizada, expande a agitação mecânica para dispersar as partículas. A vibração dos dispositivos pode atuar como um adjuvante de alta frequência para massagem. Uma abordagem simples utilizando microagulhamento tópico foi observada para resolver rapidamente nódulos com base no seguinte protocolo (Vídeo, disponível online em www.aestheticsurgeryjournal.com):

1. Pré-aqueça o tecido no local do nódulo com compressão morna.
2. Crie uma hiperdiluição in situ com água estéril, solução salina ou hialuronidase.
3. Comprima a bolha de diluente.
4. Com radiofrequência ou microagulhamento mecanizado, realize várias passagens em profundidades que variam de 0,5 a 1,5 mm diretamente sobre e ao redor do nódulo.
5. Complete com massagem manual.
6. Repita se necessário.

Nipshagen et al relatam um caso de nódulos não inflamatórios que se desenvolveram a partir da colocação superficial de CaHA intradérmica, o que foi confirmado pela histologia.⁸ Suas intervenções primárias foram creme tópico de triancinolona 0,1% e prednisona oral, seguidas de 3 sessões de STS intralesional



Vídeo. Assista agora em <http://academic.oup.com/ajj/articlelookup/doi/10.1093/ajj/sjae031>.

falhou. Após a falha das intervenções primárias e secundárias, os autores implementaram 4 tratamentos de ablação termomecânica com ação termomecânica (TMA Technology; Tixel, Sentient, Park City, UT) com algum grau de sucesso (Figura 4). A implantação bem-sucedida de uma dispersão assistida mecanicamente de Nível 1 foi a seguinte:

1. A área com nódulos foi tratada com TMA no modo 12/600.
2. O tratamento foi repetido 4 vezes.

As intervenções de nível 1 são de custo relativamente baixo, minimamente invasivas, não envolvem nenhum farmacológico e têm uma alta taxa de sucesso, tornando-as um tratamento de primeira linha ideal para nódulos. A dispersão pode ser aumentada com massagem ou vibração, e os diluentes podem ser água estéril, hialuronidase, solução salina, lidocaína ou combinações dos 4.

Nível 2 — Intervenções Farmacológicas e Laser

As abordagens de nível 2 utilizam uma variedade de modalidades que podem ser abordagens de segunda linha para nódulos e podem utilizar uma variedade de dispositivos ou farmacológicos. As abordagens de nível 2 podem abordar acúmulos focais ou nódulos de início tardio. Aguilera et al apresentaram um relato de caso utilizando injeções intralesionais de 5-fluorouracil (5-FU), dexametasona e triancinolona para tratar nódulos não inflamatórios com a seguinte justificativa.¹⁴ O 5-FU é um análogo da pirimidina que demonstra um efeito inibitório sobre os fibroblastos, assim como a triancinolona.^{27,28} A inclusão de um corticosteróide teve como objetivo reduzir os efeitos colaterais do 5-FU, que podem incluir queimação, dor, eritema e hiperpigmentação. A dexametasona foi incluída para também exercer um efeito citoprotetor sobre fibroblastos. Em anúncio dispersando o nódulo com o sol aquoso condição para simplesmente ução de 5-FU, triancinolona e dexametasona, esses abordagem também componentes celulares amortecidos dos nódulos O protocolo propostos por Aguilera et al foram os seguintes:

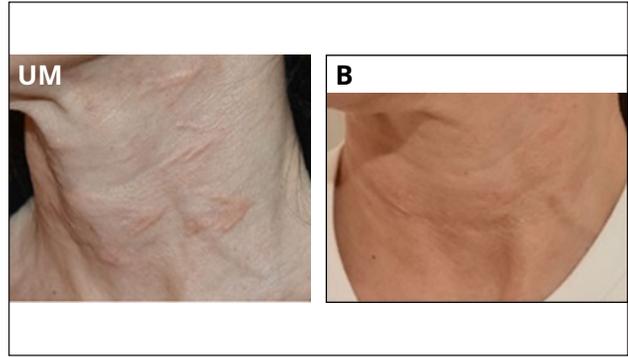


Figura 4. Imagens de nódulos não inflamatórios em um paciente de 45 anos (A) um mês após o tratamento inicial de CaHA-CMC hiperdiluído no pescoço e (B) 4 meses após o tratamento com ablação termomecânica. Reproduzido com permissão de Nipshagen et al 2020. CaHA, carboxilapatita; CMC, carboximetilcelulose.

1. Prepare 1,0 mL de 5-FU (50 mg/mL), 0,5 mL de dexametasona (4 mg/mL) e 0,1 mL de triancinolona (10 mg/mL).
2. Uma única injeção de 0,2 mL da solução foi colocada diretamente no nódulo de 1,3 cm.
3. A proporção de injeção foi de 0,15 mL de solução para 1 mL de volume de nódulo.

Os autores observaram uma redução imediata de 50% em 24 horas e resolução total após 6 semanas (Figura 5). É novamente possível que uma massagem adicional após a injeção da solução possa melhorar os resultados do tratamento.

Outra abordagem de Nível 2 utiliza lasers para resolver nódulos. Os lasers permanecem minimamente invasivos, e sua aplicação na redução de nódulos induzidos por preenchimento é bem documentada.^{29,30} No caso de Reddy et al, foi levantada a hipótese de que o laser auxiliou na dispersão de partículas. Casos não estéticos foram citados da literatura.^{30,31} Reddy et al propuseram o seguinte protocolo:

1. Foi utilizado um laser fracionado de dióxido de carbono com 135 μ m, energia de 30 mJ e nível de tratamento 8 (cobertura de 30%).
2. Creme de lidocaína a 7%-tetracaína a 7% foi aplicado antes do procedimento.
3. Prednisona (60 mg) foi administrada por via oral, e cetorolaco de trometamina (30 mg; Pfizer, Nova York, NY) foi administrado por injeção intramuscular.
4. A área do nódulo foi tratada com o laser.

Após 2 semanas, o paciente observou resolução total e permanente dos nódulos, com a observação adicional de que a flacidez da pele havia melhorado.

Um protocolo semelhante com um laser Erbium YAG, conforme relatado por Vrcek et al, relatou 2 casos de CaHA colocado superficialmente resolvidos com uma combinação de dispersão e

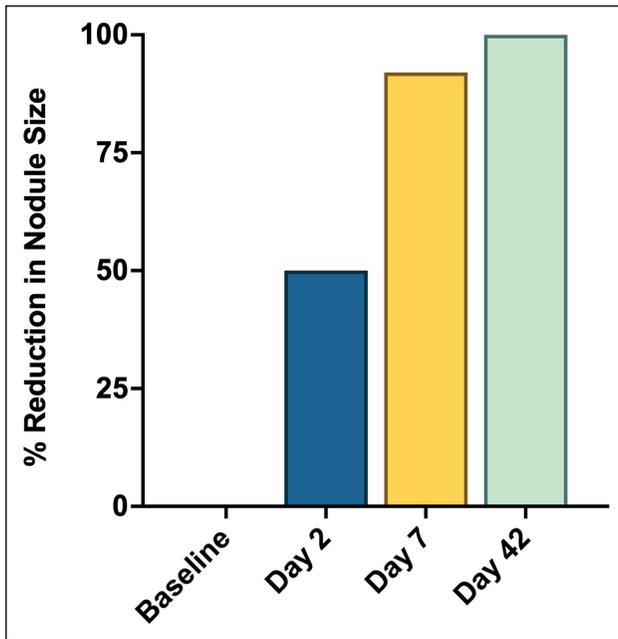


Figura 5. Redução do tamanho do nódulo após tratamento com 5-FU, dexametasona e triancinolona. 5-FU, 5-fluorouracil.

Laser de érbio YAG.³² Os lasers Erbium YAG, comparados aos lasers de CO₂, são geralmente menos agressivos e têm menos efeitos colaterais, o que os torna potencialmente uma opção mais adequada. O protocolo apresentado por Vrcek et al consistiu no seguinte:

1. Os nódulos foram injetados com 0,5 cc de solução salina bacteriostática normal aquecida em um padrão de leque.
2. A área foi tratada com um laser fracionado de Érbio YAG, não ablativo, com comprimento de onda de 1540 nm, para aquecer a solução salina.
3. As configurações foram: duração do pulso de 15 milissegundos, energia de 8 mJ, tamanho do ponto de 15 mm e 5 pulsos por tratamento.
4. Os passos 1 a 4 foram repetidos por 5 sessões.
5. Todas as telangiectasias periféricas foram tratadas com laser de potássio-titanil-fosfato.

Após 3 meses, ambos os pacientes apresentaram resolução total, sem efeitos colaterais.

Abordagens com lasers, embora mais caras, podem ter algumas vantagens; o procedimento de laser beneficia a pele e a estética geral e as complicações são mínimas. No entanto, o tempo de inatividade dos procedimentos de laser é maior. Além disso, a eficácia do tratamento na espessura da pele no local do material de preenchimento e pode ser limitada pela caneta do laser.

Outro protocolo de Nível 2 é um experimento conduzido por Aksenenko et al e investiga a fonoforese, com um dispositivo de ultrassom para avaliar os efeitos de um medicamento aplicado topicamente) e p

(colagenase e STS).³³ Exclusivamente, este protocolo é sugerido para tratamento tardio de nódulos com a observação de que o CaHA efetivamente produz colágeno. É proposto que o tratamento tardio de nódulos pode permitir tempo suficiente para que o colágeno de novo se acumule e “ancore” microesferas vizinhas umas às outras, tornando a dispersão particularmente difícil. Neste estudo, os pacientes foram divididos em 3 grupos: O Grupo 1 foi alinhado com uma abordagem de Nível 2 e consistiu em tratamento com ultrafonoforese de colagenase (Collalysin 1000 CU) em um curso de 10 procedimentos. Os Grupos 2 e 3 se alinharam com o Nível 3 e serão discutidos na seção a seguir. Em linha com o Nível 2 (Grupo 1 no estudo), Aksenenko et al propuseram o seguinte protocolo com apenas ultrafonoforese e colagenase:

1. A colagenase (Collalysin 1000 CU) foi diluída em 2 a 3 mL de gel para terapia por ultrassom (gel Repack-T).
2. A solução de gel foi colocada na área do nódulo.
3. A área afetada foi tratada com uma intensidade de 0,2 a 0,4 W/cm² sob um modo contínuo de operação.
4. A duração do tratamento foi de 5 a 8 minutos diários.
5. O procedimento foi repetido nos 9 dias seguintes (10 tratamentos no total).

O volume médio dos nódulos do Grupo 1 diminuiu de 0,816 cm³ para 0,778 cm³ até 3 meses após a série de tratamentos. Existem várias vantagens e desvantagens distintas com essa abordagem. Primeiro, ela é não invasiva e requer tempo de inatividade ou recuperação mínimo. Segundo, ela oferece uma abordagem única para nódulos particularmente teimosos com abundância de colágeno ao redor. As desvantagens dessa abordagem incluem a ação indiscriminada da colagenase no colágeno ao redor, bem como a necessidade de tratamento diário.

Nível 3 — Remoção física

As abordagens de nível 3 incluem remoção manual ou excisão cirúrgica e, em geral, são vistas como um último recurso para tratar nódulos. É importante observar que os nódulos de CaHA se resolverão espontaneamente ao longo do tempo, e os autores incentivam os provedores a reservar intervenções de nível 3 para cenários de último recurso. Os métodos de remoção manual devem ser selecionados com base na quantidade e no tamanho dos nódulos. Kim et al propuseram um método simples para remover nódulos de CaHA com uma agulha ou lâmina.³⁴ O protocolo sugerido foi o seguinte:

1. O local do nódulo foi limpo antes do tratamento.
2. No local do nódulo, foi feita uma punção com agulha ou lâmina.
3. O preenchimento foi drenado da porta (local da punção).
4. A porta foi coberta com um curativo e mantida limpa por vários dias após a extração.

Uma abordagem semelhante foi apresentada por Cohen et al e utilizou uma cânula de microlipoaspiração de pressão negativa para

extração.³⁵ Cohen et al propuseram o seguinte protocolo simples para redução de volume ou remoção de excesso de preenchimento ou nódulos:

1. A área de tratamento foi esterilizada com álcool ou com um cotonete Betadine (Purdue Pharma, Stamford, CT).
2. Uma pequena incisão na pele foi feita com uma agulha de calibre 18.
3. Uma cânula de microlipoaspiração do tipo ralador de 1 mm de diâmetro (Lipocube Inc., Londres, Reino Unido) foi acoplada a uma seringa de 5 a 10 mL e introduzida através da incisão.
4. A pressão negativa foi criada pela retirada do êmbolo da seringa.
5. A cânula foi então movida da base do nódulo superficialmente em um movimento de vaivém até que o preenchimento fosse removido.
6. Os pacientes receberam arnica para hematomas e uma bolsa de gelo foi aplicada.

Cohen et al notaram que todos os pacientes tiveram resolução do excesso de preenchimento ou nódulos após um único tratamento. Embora invasiva, essa abordagem é prática para remoção de grandes volumes de CaHA e aparentemente não requer tratamentos repetidos para resolução. Infelizmente, a remoção permanente da gordura do paciente ao redor do nódulo é possível com esse método.

DISCUSSÃO

Tiosulfato de Sódio

O tiosulfato de sódio tem sido bem estudado como um agente de reversão para CaHA com base em sua ação quelante de cálcio. O STS é um sal de sódio inorgânico que trata a exposição a metais pesados em humanos. Acredita-se que o STS extrai potencialmente o componente de cálcio do CaHA, dissolvendo gradualmente as microesferas. O primeiro caso de dissolução de partículas de CaHA com STS foi relatado por Kreymerman et al em mini-porcos.³⁶ Após este relatório inicial, foram realizados uma série de estudos e relatados casos, incluindo o de Aksenenko et al, com vários graus de sucesso relatado.^{33, 37, 38}

Apesar dos dados demonstrarem alguma eficácia com STS, um estudo controlado lançou luz sobre o potencial mecanismo de ação do STS. Um estudo pré-clínico completo por Danysz et al investigou o STS em um modelo de porco com análise de câmera tridimensional, microtomografia computadorizada, tomografia computadorizada in vivo, microscopia eletrônica de varredura e histopatologia para avaliar o verdadeiro efeito do STS.³⁹ Neste estudo, não houve observações de degradação de microesferas de CaHA a partir de STS. Neste caso, STS não superou água ou solução tamponada com fosfato em quaisquer condições qualquer ponto de tempo. Além disso, os volumes eu do aceno-variaram apenas marginalmente. Os autores c o concluiu que mecanismo primário do STS foi uma dispersão efeito ng, consistente com o relatado por Voigts et al, e que d observou ainda STS carregava o risco de necrose tecidual e d hemorragia,

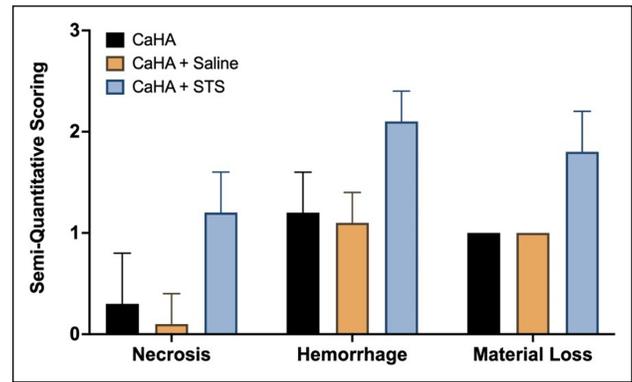


Figura 6. Pontuação de necrose, hemorragia e perda de material em nódulos tratados com nada, solução salina e tiosulfato de sódio, conforme relatado por Danysz et al. CaHA, hidroxiapatita de cálcio; STS, tiosulfato de sódio.

enquanto a água salina ou estéril não (Figura 6). A evidência do funcionamento do STS como um agente de reversão de nódulos é melhor capturada no relatório de Nipshagen et al. sobre o CaHA superficial não responder ao STS, postulando que isso se deveu à falta de volume de tecido para dispersão.⁴⁰ Vale ressaltar que outro estudo descobriu que os nódulos tratados com STS se dispersaram na mesma distância que os nódulos tratados com solução salina.⁴⁰

Observando os riscos potenciais de necrose e hemorragia, a falta de eficácia em estudos controlados e o mecanismo de ação, os autores não recomendam o STS como agente de reversão para nódulos de CaHA.

Comentário sobre tratamentos

Vários comentários sobre o tratamento de nódulos são justificados aqui. Os autores sugerem que a dispersão mecânica das partículas é a abordagem mais eficaz e menos onerosa para reverter nódulos. Da mesma forma, em um nódulo visível sintomático, o tratamento não deve ser adiado, porque o tratamento precoce, antes da neocolagênese significativa, é geralmente mais fácil. É concebível que dispositivos que transmitem vibração (ou seja, ferramentas vibratórias, microagulhas, etc.) possam ter um lugar no tratamento de nódulos. Segundo, o papel da subcisão mecânica não deve ser subestimado. Terceiro, localizar nódulos com precisão com ultrassom pode justificar consideração, particularmente com 5-FU intralesional, STS ou colagenase, porque esses compostos devem ser utilizados com moderação. Também é concebível que esses protocolos possam ser combinados ou aplicados em conjunto, semelhante ao método de dispersão + laser relatado por Vrcek et al.³² Por exemplo, adicionar vibração ou interrupção mecânica a um nódulo estéril diluído em água ou hialuronidase após a subcisão teoricamente capitalizaria os benefícios de todos os tratamentos.

Resumo

O tratamento dos nódulos de CaHA apresenta um aspecto desafiador e crucial da medicina estética. O nívelado

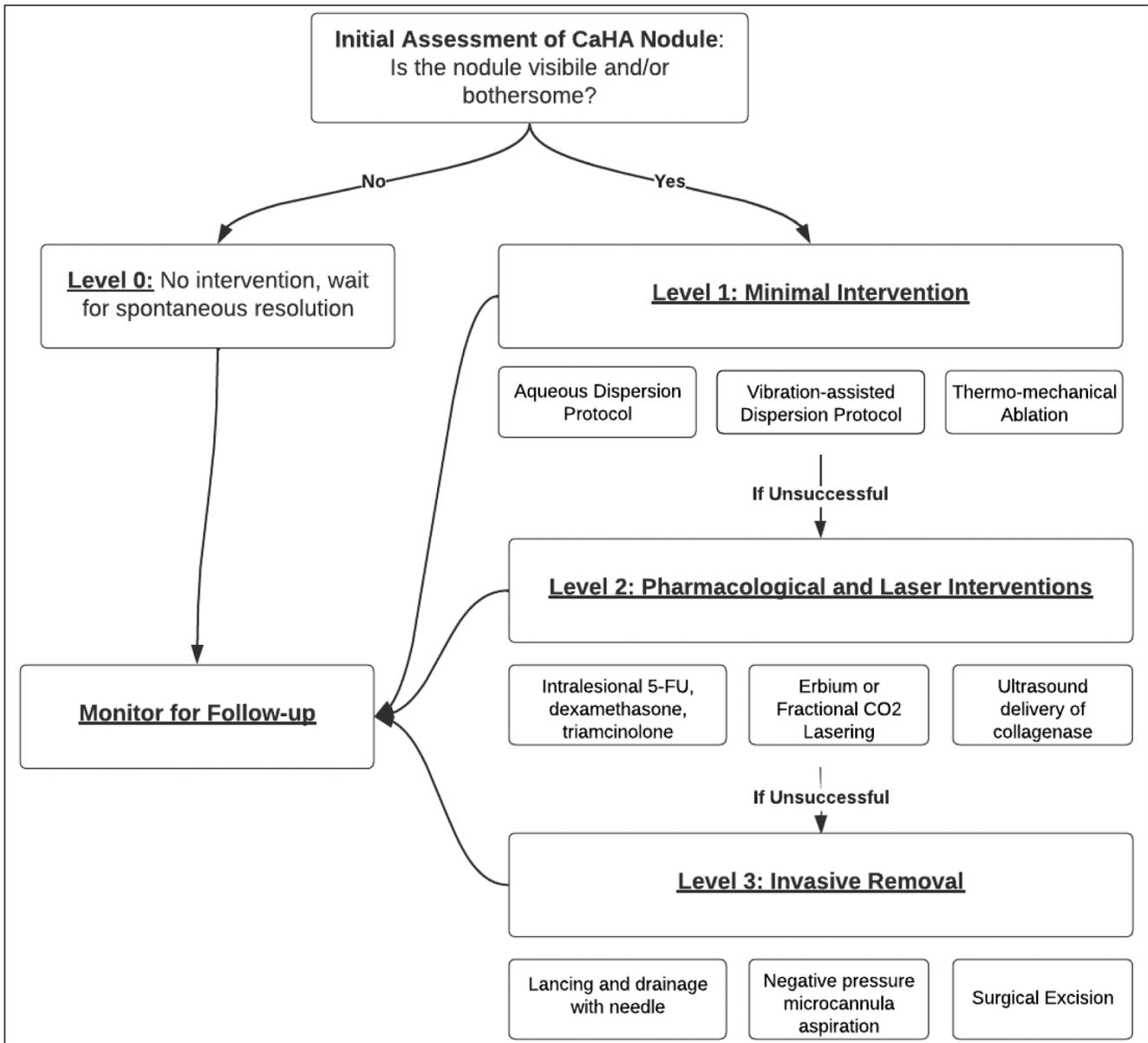


Figura 7. Fluxograma para gerenciamento de acumulações focais de CaHA. CaHA, hidroxiapatita de cálcio.

abordagem categoriza as modalidades de tratamento com base em sua invasividade, custo e riscos potenciais, fornecendo aos clínicos insights baseados em evidências sobre o gerenciamento ideal de nódulos de CaHA. O fluxo geral para a progressão do tratamento é visualizado em [Figura 7](#).

O nível 0, que não envolve intervenção e depende da degradação natural, pode ser adequado para casos em que os nódulos são palpáveis, mas não visíveis. Em tais casos, os nódulos provavelmente se resolverão ao longo do tempo, à medida que o CaHA se degrada naturalmente. A preferência do paciente desempenha um papel significativo na decisão de intervir em tais casos.

As intervenções de nível 1 representam as abordagens menos invasivas e menos dispendiosas, com uma alta taxa de sucesso.

Técnicas de dispersão, incluindo massagem *dis- in situ* por *persão*, mostraram-se promissoras na redução de tamanho único e não podem ser aumentadas por massagem de agitação mecânica ou dispositivos de vibração têm b para resolver nódulos rapidamente. A administração de h através do topo- eem observado e mais en-

As intervenções de nível 2 envolvem uma variedade de modalidades que s para tratar nódulos nset onças de 5-fluo-ninguém tem

foi sugerido como uma opção de tratamento farmacológico. Lasers, particularmente lasers de dióxido de carbono fracionado, também foram eficazes na redução de nódulos induzidos por preenchimento, com benefícios adicionais de rejuvenescimento da pele. Um estudo experimental com ultrafonoforese e colagenase ou STS mostrou potencial para nódulos particularmente teimosos ancorados pelo colágeno circundante.

As intervenções de nível 3 são consideradas o último recurso para tratar nódulos e incluem agentes quelantes de cálcio, remoção manual e excisão cirúrgica. O STS tem sido extensivamente estudado como um tratamento potencial para nódulos de CaHA, mas seu mecanismo de ação permanece obscuro. Embora alguns estudos tenham relatado sucesso com o STS, outros mostraram eficácia limitada na dissolução de microesferas de CaHA. Os métodos de remoção manual podem ser adequados para volumes maiores de CaHA, mas são mais invasivos e apresentam riscos inerentes à cirurgia.

No geral, as técnicas de dispersão mecânica demonstraram eficácia consistente e devem ser consideradas tratamentos de primeira linha para nódulos de CaHA. Intervenções de níveis 2 e 3 podem ser consideradas para casos específicos em que outros tratamentos falharam ou para nódulos particularmente desafiadores. A seleção da modalidade de tratamento deve ser individualizada com base nas características dos nódulos, preferências do paciente e na experiência do clínico. É importante observar que esta revisão fornece uma avaliação abrangente das opções de tratamento disponíveis, mas as evidências podem evoluir à medida que novos estudos e experiências clínicas surgem. Pesquisas contínuas são essenciais para refinar e otimizar ainda mais o gerenciamento de nódulos de CaHA e melhorar os resultados dos pacientes no campo da medicina estética.

CONCLUSÕES

Concluindo, o tratamento de nódulos de CaHA na medicina estética requer uma compreensão abrangente de sua patogênese subjacente e uma revisão crítica das opções de tratamento. A abordagem nivelada apresentada nesta revisão concisa fornece insights baseados em evidências para os clínicos. O nível 0 envolve degradação natural e pode ser adequado para nódulos assintomáticos. Intervenções de nível 1, como técnicas de dispersão mecânica, são preferidas devido à sua eficácia, segurança e custo-benefício. Intervenções de nível 2 oferecem modalidades alternativas, incluindo tratamentos farmacológicos e lasers, enquanto o nível 3 representa opções de último recurso, como remoção manual e excisão cirúrgica. Embora este artigo tenha como objetivo orientar a tomada de decisão clínica sobre a reversão do acúmulo focal de CaHA, vale ressaltar que não há agente de reversão para CaHA e, portanto, pesquisas contínuas nesta área são necessárias. O campo da medicina estética está em constante evolução, necessitando de pesquisas contínuas para otimizar

Gerenciamento de nódulos CaHA e melhora dos resultados dos pacientes.

Material suplementar

Este artigo contém [material suplementar](http://www.aestheticsurgeryjournal.com) localizado online em www.aestheticsurgeryjournal.com.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer aos Drs. Mamata Thapa, Diana Romero, Katherine Cernok e Samantha Gokhale pela revisão do manuscrito. Os autores também gostariam de agradecer ao Dr. Shoham Berkowitz por fornecer fotografias dos pacientes.

Divulgações

O Dr. McCarthy e o Dr. Martinez II são funcionários da Merz Aesthetics (Frankfurt, Alemanha). O Dr. van Loghem é palestrante, instrutor e pesquisador da Merz Aesthetics. O Dr. Aguilera é palestrante, instrutor e pesquisador da Merz Aesthetics, Galderma (Lausanne, Suíça), Allergan Aesthetics (Dublin, Irlanda), Prolenium (Richmond Hill, Ontário), Solta (Bridgewater, NJ), Revision Skincare (Irving, TX), DP Derm (North Miami Beach, FL) e Benev Aesthetics (Mission Viejo, CA). O Dr. Funt é consultor pago em eventos adversos na Galderma, consultor e palestrante pago na Merz e consultor pago em eventos adversos na Revance (Nashville, TN).

Financiamento

Os autores não receberam apoio financeiro para a pesquisa, autoria e publicação deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Aguilera SB, McCarthy A, Khalifian S, Lorenc ZP, Goldie K, Chernoff WG. O papel da hidroxiapatita de cálcio (Radiesse) como tratamento estético regenerativo: uma revisão narrativa. *Esteta Surg J.* 2023;43(10):1063-1090. doi: [10.1093/asj/sjad173](https://doi.org/10.1093/asj/sjad173)
2. Lem M, Pham JT, Kim JK, Tang CJ. Efeito da pandemia da COVID-19 no interesse por procedimentos estéticos não cirúrgicos. *Sou J Cosmet Surg.* 2022. doi: [10.1177/07488068221141168](https://doi.org/10.1177/07488068221141168). [Epub antes da impressão]
3. Kadouch JA. Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão sobre segurança e complicações. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(2): 152-161. doi: [10.1111/jocd.12326](https://doi.org/10.1111/jocd.12326)
4. Cassuto D, Sundaram H. Uma abordagem orientada a problemas para complicações nodulares de preenchimentos de ácido hialurônico e hidroxiapatita de cálcio: classificação e recomendações para tratamento. *Cirurgia de reconstrução plast. Português* 2013;132: 48S-58S. doi: [10.1097/PRS.0b013e31829e52a7](https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31829e52a7)
5. Voigts R, Devore DP, Grazer JM. Dispersão de acúmulos de hidroxiapatita de cálcio na pele: estudos em animais e práticas clínicas. *Cirurgia Dermatológica.* 2010;36(1):798-803. doi: [10.1111/j.1524-4725.2010.01567.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2010.01567.x)
6. Lin JY, Hsu NJ, Lin CY. Manter a distribuição uniforme de bioestimuladores microscopicamente e grosseiramente: a chave para prevenir

- formação de nódulos não inflamatórios. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(11):6461-6463. doi:[10.1111/jocd.15101](https://doi.org/10.1111/jocd.15101)
7. Shi XH, Zhou X, Zhang YM, Lei ZY, Liu T, Fan DL. Complicações da injeção de hidroxiapatita de cálcio na prega nasolabial para aumento do tecido mole facial: uma revisão sistemática e meta-análise. *Esteta Surg J.* 2016;36(6): 712-717. doi:[10.1093/asj/sjv206](https://doi.org/10.1093/asj/sjv206)
 8. Nipshagen MD, Velthuis PJ, Cook E, Mosmuller DGM. Formação de nódulos não inflamatórios após tratamento com hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída na área do pescoço. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14272. doi:[10.1111/dth.14272](https://doi.org/10.1111/dth.14272)
 9. Jones DH, Fitzgerald R, Cox SE, et al. Prevenção e tratamento de eventos adversos de preenchimentos injetáveis: recomendações baseadas em evidências da American Society for Dermatologic Surgery Multidisciplinary Task Force. *Cirurgia Dermatológica.* 2021;47(2):214-226. doi:[10.1097/DSS.0000000000002921](https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000002921)
 10. McCarthy AD, Soares DJ, Chandawarkar A, et al. Reologia dilucional de Radiesse: implicações para regeneração e segurança vascular. *J Cosmet Dermatol.* Português 2024;1-12. doi:[10.1111/jocd.16216](https://doi.org/10.1111/jocd.16216)
 11. McCarthy AD, Soares DJ. Carta ao editor: análise post hoc de “Resultados clínicos e histológicos comparativos após injeções de ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio em braços: um estudo de lado dividido.” *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(10):2871-2873. doi:[10.1111/jocd.15819](https://doi.org/10.1111/jocd.15819)
 12. Kim J. Injeção multicamadas de preenchimento de hidroxiapatita de cálcio no tecido mole isquiático para rejuvenescer a fase anterior de úlcera de pressão crônica. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* Português 2019;12:771-784. doi:[10.2147/CCID.S212599](https://doi.org/10.2147/CCID.S212599)
 13. Oh S, Seo SB, Kim G, Batsukh S, Son KH, Byun K. O ácido poli-D e L-láctico estimula a angiogênese e a síntese de colágeno na pele de animais envelhecidos. *Português J Mol Sci.* 2023;24(9):7986. doi:[10.3390/ijms24097986](https://doi.org/10.3390/ijms24097986)
 14. Rayess HM, Svider PF, Hanba C, et al. Uma análise transversal de eventos adversos e litígios para preenchimentos injetáveis. *Cirurgia Plástica Facial JAMA.* 2018;20(3):207-214. doi:[10.1001/jamafacial.2017.1888](https://doi.org/10.1001/jamafacial.2017.1888)
 15. Munavalli GG, Guthridge R, Knutsen-Larson S, Brodsky A, Matthew E, Landau M. Reação inflamatória tardia relacionada à proteína spike do vírus COVID-19/SARS-CoV-2 aos preenchimentos dérmicos de ácido hialurônico: um enigma clínico desafiador no diagnóstico e tratamento. *Arch Dermatol Res.* 2022; 314(1):1-15. doi:[10.1007/s00403-021-02190-6](https://doi.org/10.1007/s00403-021-02190-6)
 16. Azzouz S, Lanoue D, Champagne K, Genest G. Reação de hipersensibilidade tardia ao preenchimento cosmético após duas vacinações contra COVID-19 e infecção. *Alergia Asma Clin Imunol.* 2023;19(1):31. doi:[10.1186/s13223-023-00788-1](https://doi.org/10.1186/s13223-023-00788-1)
 17. Itamura K, Ho AE, Pokress H, Larian B, Azizzadeh B. Deposição granulomatosa após injeção de preenchimento de hidroxiapatita de cálcio. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(12): 7233-7234. doi:[10.1111/jocd.15387](https://doi.org/10.1111/jocd.15387)
 18. Marmur ES, Phelps R, Goldberg DJ. Achados clínicos, histológicos e microscópicos eletrônicos após injeção de um preenchedor de hidroxiapatita de cálcio. *J Cosmet Laser Ther.* 2004;6(4): 223-226. doi:[10.1080/147641704100003048](https://doi.org/10.1080/147641704100003048)
 19. Michel JC, Perenack JD, Chapple AG, Christensen BJ. Granulomas de preenchimento dérmico tardio são mais comuns desde a COVID-19? *J Cirurgia Oral e Maxilofacial.* 2023;81(1):42-48. doi:[10.1016/j.joms.2022.09.011](https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.09.011)
 20. Jeon HB, Yoon JH, Lim NK. Infecção da face média após vacinação contra COVID-19 em um paciente com preenchimento dérmico de hidroxiapatita de cálcio: relato de caso e revisão de literatura. *Cirurgia de arco plastificado.* 2022;49(3):310-314. doi:[10.1055/s-0042-1748643](https://doi.org/10.1055/s-0042-1748643)
 21. Wang Y, Borthwell RM, Hori K, et al. Métodos in vitro e in vivo para estudar a colonização bacteriana de preenchimentos dérmicos de hidrogel. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2022; 110(8):1932-1941. doi:[10.1002/jbm.b.35050](https://doi.org/10.1002/jbm.b.35050)
 22. Funt DK. Tratamento de reações inflamatórias de início tardio ao preenchimento de ácido hialurônico: uma abordagem algorítmica. *Cirurgia de reconstrução plastificada — Global Open.* 2022;10(6):e4362. doi:[10.1097/GOX.0000000000004362](https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004362)
 23. Pavicic T. Natureza biodegradável completa da hidroxiapatita de cálcio após injeção para realce malar: um estudo de ressonância magnética. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* Português 2015;8:19-25. doi:[10.2147/CCID.S72878](https://doi.org/10.2147/CCID.S72878)
 24. Zhu V, Cole EL. Ossificação e migração de um nódulo após injeção de hidroxiapatita de cálcio. *Cútis.* 2022; 110(4):E2-E3. doi:[10.12788/cutis.0635](https://doi.org/10.12788/cutis.0635)
 25. Casabona G, Alfertshofer M, Kaye K, et al. Distribuição ex vivo de produtos de substâncias bioestimuladoras injetáveis. *Esteta Surg J.* 2023;43(5):NP348-NP356. doi:[10.1093/asj/sjad014](https://doi.org/10.1093/asj/sjad014)
 26. Nowag B, Casabona G, Kippenberger S, Zöller N, Hengl T. Microesferas de hidroxiapatita de cálcio ativam fibroblastos por meio de contato direto para estimular a neocolagênese. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(2):426-432. doi:[10.1111/jocd.15521](https://doi.org/10.1111/jocd.15521)
 27. de Waard JWD, de Man BM, Wobbes T, van der Linden CJ, Hendriks T. Inibição da síntese e proliferação de colágeno de fibroblastos por levamisol e 5-fluorouracil. *Eur J Câncer.* 1998;34(1):162-167. doi:[10.1016/S0959-8049\(97\)00352-3](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(97)00352-3)
 28. McCoy BJ, Diegelmann RF, Cohen IK. Inibição in vitro do crescimento celular, síntese de colágeno e atividade da proil hidroxilase por acetona de triancinolona. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1980;163(2):216-222. doi:[10.3181/00379727-163-40750](https://doi.org/10.3181/00379727-163-40750)
 29. Cassuto D, Marangoni O, De Santis G, Christensen L. Técnicas avançadas de laser para complicações induzidas por preenchimento. *Cirurgia Dermatológica.* 2009;35(Supl 2):1689-1695. doi:[10.1111/j.1524-4725.2009.01348.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01348.x)
 30. Meurman JH, Voegel JC, Rauhamaa-Mäkinen R, et al. Efeitos de lasers de dióxido de carbono, Nd:YAG e combinação de dióxido de carbono-Nd:YAG em altas densidades de energia na hidroxiapatita sintética. *Cárie Res.* 1992;26(2):77-83. doi:[10.1159/000261433](https://doi.org/10.1159/000261433)
 31. Reddy KK, Brauer JA, Anolik R, et al. Resolução de nódulo de hidroxiapatita de cálcio após terapia com laser fracionado de dióxido de carbono. *Arco Dermatol.* 2012;148(5):634-636. doi:[10.1001/archdermatol.2011.3374](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.3374)
 32. Vrcek IM, Malouf P, Gilliland GD. Uma nova solução para hidroxiapatita de cálcio (Radiesse) colocada superficialmente na pálpebra inferior. *Órbita.* 2012;31(6):431-432. doi:[10.3109/01676830.2012.694557](https://doi.org/10.3109/01676830.2012.694557)

33. Aksenenko I, Gerasimenko M, Polunina V, Evstigneeva I. Um método para tratar complicações desenvolvido após correção de contorno com preenchimento à base de hidroxiapatita de cálcio. *J Clin Aesthet Dermatol.*2022;15(3):38-43.

34. Kim JH, Ahn DK, Jeong HS, Suh IS. Algoritmo de tratamento de complicações após injeção de preenchimento: com base no processo de cicatrização de feridas. *J Korean Med Sci.*2014;29(Suplemento 3): S176-S182. doi:10.3346/jkms.2014.29.S3.S176

35. Cohen SR, Patton S, Wesson J, Tiryaki KT, Mora A. Resgate de Radiesse: um estudo preliminar para uma técnica simples e eficaz para a remoção de preenchimentos à base de hidroxiapatita de cálcio. *Esteta Surg J.*2023;43(3):365-369. doi:10.1093/asj/sjac299

36. Kreymerevan P, Miller W. Injeção de tiossulfato de sódio dissolve partículas de hidroxiapatita de cálcio: um estudo animal. *Revista Acadêmica Dermatol.*2018;79(3):AB265. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.1051

37. Robinson DM. Análise in vitro da degradação do preenchimento dérmico de hidroxiapatita de cálcio: um estudo de prova de conceito. *Cirurgia Dermatol.*2018;44(1):S5-S9. doi:10.1097/DSS.0000000000001683

38. Rullan PP, Olson R, Lee KC. O uso de tiossulfato de sódio intralesional para dissolver nódulos faciais de hidroxiapatita de cálcio. *Cirurgia Dermatol.*2020;46(10):1366-1368. doi:10.1097/DSS.0000000000002238

39. Danysz W, Nowag B, Hengl T, et al. O tiossulfato de sódio pode atuar como um agente de reversão para preenchimento de hidroxiapatita de cálcio? Resultados de um estudo pré-clínico. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* Português 2020;13:1059-1073. doi:10.2147/CCID.S271760

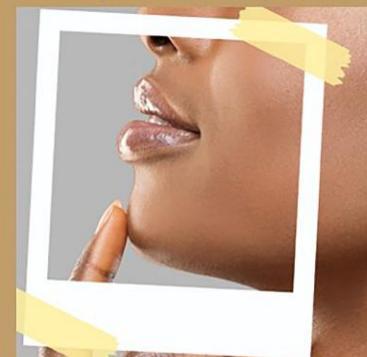
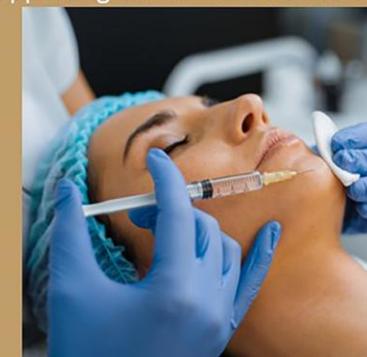
40. Merkel EA, Worley B, Christensen RE, et al. Investigação in vitro e ex vivo de tiossulfato de sódio intralesional como um agente de reversão para preenchimento de tecido mole de hidroxiapatita de cálcio. *J Invest Dermatol.*2022;142(11):3125-3127. doi:10.1016/j.jid.2022.04.016



1
Therapeutic

Higher Responder Rates Observed With Live Participant Assessment Versus Photographic Assessment After VYC-20L Hyaluronic Acid Treatment for Chin Augmentation

Look for more Visual Abstracts like this one on social media, in print, and online

Objectives	Methods	Conclusions
<p>The objective of this subanalysis was to compare responder rates obtained with photographic vs live assessments.</p> 	<p>Study was conducted & responder rates and live assessments at month 6 were compared. Subgroup analyses were compared.</p> 	<p>Live assessment ACRS response after VYC-20L treatment = > responder rates than photographic assessment, supporting the use of live assessment.</p> 



Higher Responder Rates Observed With Live Participant Assessment Versus Photographic Assessment After VYC-20L Hyaluronic Acid Treatment for Chin Augmentation
Dayan S, Green JB, Schlesinger T, Dimitrijevic E, Chawla S, Sangha S.

AESTHETIC SURGERY JOURNAL