

EFEITO DO TIOSSULFATO DE SÓDIO NA DEGRADAÇÃO DE NÓDULOS DE HIDROXIAPATITA: REVISÃO DE LITERATURA

EFFECT OF SODIUM THIOSULPHATE ON THE DEGRADATION OF HYDROXYAPATITE NODULES: A LITERATURE REVIEW

LUANA TALARICO LEAL VIEIRA **DACOME**¹, KARIN **ZUIM**^{2,3}, CAROLINA KAMINSKI **SANZ**⁴, VICTOR TALARICO LEAL **VIEIRA**^{4,5*}

1. Acadêmica do curso de mestrado do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade AFYA UNIGRANRIO; 2. Acadêmica do curso de doutorado do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade AFYA UNIGRANRIO; 3. Visiting Scholar no Departamento de Endodontia da Universidade de Iowa; 4. Professor Doutor do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade AFYA UNIGRANRIO; 5. Professor Doutor do Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais do Instituto Militar de Engenharia – IME.

*Rua Professor José de Souza Herdy, 1160 - Jardim 25 de Agosto, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 25071-202.
victortalarico@gmail.com

Recebido em 16/01/2026. Aceito para publicação em 21/01/2026

RESUMO

A maioria das reações adversas aos preenchimentos com hidroxiapatita de cálcio é leve (hematoma, edema, eritema e dor), regredindo espontaneamente em 1 a 5 dias. Embora pouco frequentes, nódulos e granulomas podem ocorrer, sendo que a dissolução dos nódulos não ocorre naturalmente pelo organismo. Este trabalho teve como objetivo identificar a capacidade do tiosulfato de sódio (TS) em degradar nódulos decorrentes de preenchimentos com hidroxiapatita de cálcio (HA). Realizou-se uma revisão descritiva da literatura, utilizando as bases PubMed, SciELO, Science Direct, Medline e Scopus, com os descritores: bioestimuladores, hidroxiapatita de cálcio e tiosulfato de sódio. Foram incluídos artigos em português e inglês publicados entre 2007 e 2024. Os estudos encontrados demonstraram que o tiosulfato de sódio é uma opção eficaz, porém limitada, para dissolução de nódulos de hidroxiapatita de cálcio. Novas pesquisas são necessárias para comprovar sua eficácia, volume ideal, tempo de ação e interação com outros materiais e terapias.

PALAVRAS-CHAVE: Tiosulfato de sódio. Degradação. Hidroxiapatita de cálcio.

ABSTRACT

Most adverse reactions to calcium hydroxyapatite fillers are mild (hematoma, edema, erythema, and pain), regressing spontaneously within 1 to 5 days. Although rare, nodules and granulomas may occur, and the body does not naturally dissolve these nodules. This study aimed to identify the ability of sodium thiosulfate (TS) to degrade nodules caused by calcium hydroxyapatite (HA) fillers. A descriptive literature review was conducted using PubMed, SciELO, Science Direct, Medline, and Scopus databases, with the following descriptors: biostimulants, calcium hydroxyapatite, and sodium thiosulfate. Articles in Portuguese and English published from 2007 to 2024 were included. The studies found in the literature showed that sodium thiosulfate is an effective, though limited, option for dissolving calcium hydroxyapatite nodules. Further studies are needed to

confirm its effectiveness, optimal treatment volume, duration of action, and interaction with other materials and therapies.

KEYWORDS: Sodium thiosulfate. Degradation. Calcium hydroxyapatite

1. INTRODUÇÃO

Lima & Soares (2020)¹ descrevem os bioestimuladores como materiais capazes de ativar fibroblastos, promovendo a produção de colágeno por meio da neocolagenase. Dentre esses, destaca-se a hidroxiapatita de cálcio, um bioestimulador presente naturalmente em estruturas como dentes e ossos, o que lhe confere alta biocompatibilidade e um perfil de segurança elevado¹. Apesar disso, reações adversas leves, como edema, eritema, dor e formação de nódulos, podem ocorrer, ainda que em baixa incidência¹, uma vez que o mecanismo de ação envolve resposta inflamatória na derme, conforme observado por Lima & Carvalho (2016)². Recentemente, o tiosulfato de sódio (TS) tem sido considerado um possível antídoto para dissolução de nódulos de hidroxiapatita de cálcio. Estudos pré-clínicos, tanto in vitro quanto in vivo, sugerem que o TS pode promover a degradação das partículas de HA. Além disso, um componente mecânico, como a massagem, foi utilizado em todos os estudos realizados em humanos, conforme relatado por Danysz *et al.* (2020)³. Diante disso, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura sobre a ação do tiosulfato de sódio na resolução de nódulos de hidroxiapatita de cálcio formados após o uso desse bioestimulador.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada por meio de busca de artigos nas bases de dados PubMed, SciELO, Science Direct, Medline e Scopus. Foram utilizados os seguintes descritores: bioestimuladores, hidroxiapatita

de cálcio e tiosulfato de sódio. Foram incluídos artigos publicados em português e inglês, no período de 2007 a 2024.

3. DESENVOLVIMENTO

Segundo Almeida *et al.* (2019)⁴, a hidroxiapatita de cálcio (HA) é um estimulador eficaz de colágeno, podendo ser utilizada de forma hiperdiluída como agente bioestimulante ou concentrada como preenchedor para aumento de volume, melhora da qualidade e firmeza da pele. Sua aplicação é indicada nos planos suprapariosteal e subcutâneo, proporcionando resultados estéticos prolongados (≥ 18 meses), conforme Silva *et al.* (2018)⁵. Volumes menores de HA são suficientes para obter o mesmo grau de correção em comparação aos produtos à base de ácido hialurônico, o que leva alguns profissionais a preferirem tratamentos em etapas, com acompanhamento após 2 semanas e 3 meses da aplicação inicial. A colocação do material nessas regiões cria uma estrutura que favorece a restauração de rugas e linhas de expressão⁶. Estudos de longo prazo não demonstraram efeitos adversos significativos⁷, sendo observada melhora estética e durabilidade comparável a outros materiais de preenchimento. A segurança da HA é reforçada por uma baixa incidência de efeitos adversos, sendo os nódulos geralmente não aparentes e resolvidos espontaneamente⁸. A literatura aponta a hialuronidase como agente de reversão para preenchimentos com ácido hialurônico. O tiosulfato de sódio (TS) tem sido considerado um candidato promissor para dissolver a HA, devido à sua ação quelante no tratamento da calcifilaxia⁹. Lei *et al.* (2013)¹⁰ demonstraram que o TS inibe a calcificação de aortas lesadas, sugerindo um mecanismo de ação relacionado à inibição da calcificação iniciada por lesão celular¹¹. Esse efeito parece ocorrer também em outros tecidos, como rins e coração, além de ser utilizado no tratamento de cálculos renais e envenenamento por cianeto¹¹. O TS apresenta potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas, devido à sua ação anti-inflamatória, e na reversão da calcificação da elastina^{12,13}. A dissolução da HA libera íons de cálcio e fosfato, que são eliminados por processos fisiológicos normais. Estudos como o de Rullan *et al.* (2020)¹⁴ demonstraram eficácia do TS intralesional no tratamento de complicações relacionadas ao preenchimento com HA¹⁴, embora com amostra reduzida. Apesar de sua ampla aplicabilidade médica, o TS pode causar efeitos adversos em doses elevadas, como hipotensão e distúrbios gastrointestinais, mas não foram relatados efeitos adversos em doses intralesionais baixas¹⁴. Análises *in vitro* indicam que o aumento da concentração de TS resulta em maior degradação da HA¹⁴.

4. DISCUSSÃO

Rullan *et al.* (2020)¹⁴ relataram resultados positivos com o uso do TS para degradação de nódulos de HA em pacientes humanos. Outros estudos mostraram que

o TS inibe a calcificação em artérias aortas lesadas¹⁵, sugerindo um mecanismo de ação relacionado à lesão celular. Esse efeito é observado também em outros tecidos, como rins e coração¹⁵. Embora o TS não seja o agente específico para o tratamento de nódulos de HA, esses estudos esclarecem seus potenciais mecanismos de ação. Danysz *et al.* (2020) não obtiveram sucesso na degradação de nódulos de HA em estudos *in vitro* e *in vivo*, avaliando apenas uma concentração de TS e parâmetros menos relevantes. Por outro lado, Robinson (2018)¹⁶ relatou bons resultados em estudos com suínos, embora haja dúvidas quanto à redução efetiva das microesferas de HA. Estudos recentes em artérias faciais cadavéricas demonstraram efeito do TS na redução do tamanho das microesferas, consistente com um mecanismo de desintegração¹⁷, embora Merkel *et al.* (2022) não tenham encontrado relação linear entre concentração de TS e redução das microesferas. Métodos combinados, como ultrafonoforese de collagenase e diadinamoforese de TS, mostraram-se eficazes para complicações após injeção superficial de HA, acelerando a biodegradação e melhorando a qualidade de vida dos pacientes¹⁸.

5. CONCLUSÃO

A maioria dos estudos encontrados na literatura indica que o TS é uma opção eficaz, embora limitada, para dissolver nódulos de HA. Novas pesquisas são necessárias para comprovar sua eficácia, determinar o volume ideal para tratamento, tempo de ação, bem como sua interação com outros materiais e terapias.

6. FINANCIAMENTO

Este estudo foi apoiado por bolsas da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Os autores declaram não haver conflito de interesse.

7. REFERÊNCIAS

- [1] Lima NB, Soares ML. Use of collagen bioestimulators in orofacial harmonization. ***Clin Lab Res Dent***. 2020; 1:18.
- [2] Lima KCT, Carvalho MBC. ***Bioestimuladores de colágeno*** [tese]. Goiás: Universidade do Rio Verde; 2016. 11 p.
- [3] Danysz W, Nowang B, Heng T, et al. Can sodium thiosulfate act as a reversal agent for calcium hydroxylapatite filler? Results of a preclinical study. ***Dove Press J***. 2020; 13:1059-73.
- [4] Almeida AT, Figueiredo V, Cunha ALG, et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent. ***Plast Reconstr Surg Glob Open***. 2019 ;7(3).
- [5] Silva JF, Vidal TTS, Magon SV, et al. ***Processos de envelhecimento estético e a eficácia de substâncias indicadas para combatê-lo*** [tese]. Paraná: Faculdade de Apucarana; 2018; 6 p.
- [6] Graivier MH, Bass LS, Busso M, et al. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for correction of the mid- and lower face: consensus recommendations. ***Plast*

- Reconstr Surg**. 2007; 120:55-66.
- [7] Lorenk ZP, Bass LM, Fitzgerald R, et al. Composite facial volumization with calcium hydroxylapatite (CaHA) for the treatment of aging. **Aesthet Surg J**. 2018; 38:18-23.
- [8] Bass LS, Smith S, Busso M, McClaren M. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for treatment of nasolabial folds: long-term safety and efficacy results. **Aesthet Surg J**. 2010; 30:235-8.
- [9] Kadouch JA. Calcium hydroxylapatite: a review on safety and complications. **J Cosmet Dermatol**. 2017; 16:152-61.
- [10] Lei Y, Grover A, Sinha A, et al. Efficacy of reversal of aortic calcification by chelating agents. *Calcif Tissue Int.* 2013; 93:426-35. doi:10.1007/s00223-013-9780-0.
- [11] Merkel EA, Worley B, Christensen RE, et al. In vitro and ex vivo investigation of intralesional sodium thiosulfate as a reversal agent for calcium hydroxylapatite soft tissue filler. **J Invest Dermatol**. 2022; 142:1073-80. doi:10.1016/j.jid.2022.04.016.
- [12] Nasi S, Ea HK, Lioté F, et al. Sodium thiosulfate prevents chondrocyte mineralization and reduces the severity of murine osteoarthritis. **PLoS One**. 2016; 11(7).
- [13] O'Neill WC, Hardcastle KI. The chemistry of thiosulfate and vascular calcification. **Nephrol Dial Transplant**. 2012; 27:2526-36.
- [14] Rullan PP, Olson R, Lee KC. The use of intralesional sodium thiosulfate to dissolve facial nodules from calcium hydroxylapatite. **Dermatol Surg**. 2020; 46:1366-8.
- [15] Lee M, McGeer EG, McGeer PL. Sodium thiosulfate attenuates glial-mediated neuroinflammation in degenerative neurological diseases. *J Neuroinflamm.* 2016; 13:32.
- [16] Robinson DM. In vitro analysis of the degradation of calcium hydroxylapatite dermal filler: a proof-of-concept study. *Dermatol Surg.* 2018; 44.
- [17] Yankova M, Pavicic T, Frank K, et al. Intraarterial degradation of calcium hydroxylapatite using sodium thiosulfate: an in vitro and cadaveric study. *Aesthet Surg J.* 2021; 1-11.
- [18] Aksenenko I, Gerasimenko M, Polunina V, et al. A method for treating complications developed following contour correction with calcium hydroxylapatite-based fillers. *Dermatol. Cosm Med Quir.* 2021.