

# Capítulo 5

## AVALIAÇÃO DA MELHORIA DA TEXTURA DA PELE APÓS INJEÇÃO DE UM PRODUTO À BASE DE HIDRO- XIAPATITA DE CÁLCIO



# **AVALIAÇÃO DA MELHORIA DA TEXTURA DA PELE APÓS INJEÇÃO DE UM PRODUTO À BASE DE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO**

## **ASSESSMENT OF SKIN TEXTURE IMPROVEMENT AFTER INJECTION OF A CALCIUM HYDROXYAPATITE-BASED PRODUCT**

Juliana Lemos Maia<sup>1</sup>

Marcelo Januzzi Santos<sup>2</sup>

**Resumo:** O bioestimulador de colágeno é um dos métodos mais procurados para melhorar a estética facial, permitindo a restauração de volumes e contornos perdidos na face com o passar dos anos. A hidroxiapatita de cálcio é um bioestimulador de colágeno injetável que estimula a produção endógena de colágeno através da ativação dos fibroblastos para a produção de novas fibras colágenas. Com base na relevância da CaHA no mercado estético atual, o objetivo desse trabalho foi avaliar a eficácia e segurança do bioestimulador de colágeno, Biocrystal do laboratório Biometil, na melhoria da qualidade da pele após injeção subcutânea. Nesse estudo foram tratadas 12 mulheres utilizando a técnica L invertido e a avaliação foi realizada pelas próprias pacientes utilizando a escala GAIS. Os resultados mostraram que a grande maioria das pacientes classificou de maneira positiva a melhoria da qualidade da pele (escala 2 de GAIS), porém foram relatados efeitos adversos, principalmente nos 3 primeiros dias. O produto Biocrystal da Biometil parece ter efeitos na melhoria da qualidade de pele, porém mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia e segurança.

**Palavras-chaves:** Hidroxiapatita de cálcio. Rejuvenescimento facial. Bioestimulador.

---

1 Graduada em odontologia, especialista em Harmonização Orofacial, mestre em Farmacologia.

2 Professor de cursos de Especialização em Harmonização Orofacial na ABO- CE. Galderma Speaker. Membro Board of Aesthetic Medicine



**Abstract:** The collagen biostimulator is one of the most sought after methods to improve facial aesthetics, allowing the restoration of volumes and contours lost on the face over the years. Calcium hydroxyapatite is an injectable collagen biostimulator that stimulates endogenous collagen production by activating fibroblasts for the production of new collagen fibers. Based on the relevance of CaHA in the current aesthetic market, the objective of this work was to evaluate the efficacy and safety of collagen biostimulator, Biocrystal, in improving skin quality after subcutaneous injection. In this study, 12 women were treated using the Inverted L technique and the evaluation was performed by the patients themselves using the GAIS scale. The results showed that the vast majority of patients positively classified the improvement of skin quality (GAIS scale 2), but adverse effects were reported. Biocrystal product from Biomethyl seems to have effects on improving skin quality, but more studies are needed to prove its efficacy and safety.

**Keywords:** Calcium hydroxyapatite. Facial rejuvenation. Biostimulator.

## INTRODUÇÃO

A busca por métodos não invasivos, assim como tecnologias, drogas e outros produtos para correção de alterações cutâneas relacionadas ao envelhecimento é tendência cada vez mais expressiva (Coleman et al, 2008). O aumento da longevidade fez com que pessoas buscassem cada vez mais tratamentos estéticos e funcionais com a intenção de gerenciar o envelhecimento da pele, que provoca a diminuição gradativa da síntese de colágeno resultando em uma pele mais fina e elástica (Varani et al., 2006).

A pele jovem tem uma abundância de colágeno e elastina, proteínas que estão presentes na matriz extracelular e dão à pele uma aparência jovem e flexível. O colágeno fornece à pele resistência



à tração e suporte estrutural, enquanto a elastina proporciona elasticidade. Com o envelhecimento, a pele tende a perder força de tração e elasticidade, o que, por sua vez, contribui para o desenvolvimento de rugas (Gonzalez e Goldberg, 2019).

Nesse contexto, destaca-se a recente popularização dos procedimentos injetáveis para a melhoria da derme. O bioestimulador de colágeno é um dos métodos mais procurados para melhorar a estética facial, permitindo a restauração de volumes e contornos perdidos na face com o passar dos anos (Lima e Soares, 2020).

O implante de hidroxapatita de cálcio (CaHA) como bioestimulador teve seu uso aprovado, pela US Food and Drug Administration (FDA) em 2006, para correção de rugas e sulcos faciais e na reposição volumétrica em pacientes com lipodistrofia facial associada ao vírus do HIV. Em 2009, a FDA aprovou um protocolo que incluía lidocaína ao composto com CaHA para melhor conforto durante a aplicação (Eviatar et al., 2015).

A CaHA é um bioestimulador injetável sintético composto por íons cálcio e fosfato, biodegradável e biocompatível, sem evidência de toxicidade local e sistêmica. Sua composição química é similar à dos constituintes inorgânicos de ossos e dentes e se decompõe da mesma forma que debris ósseos após fraturas, o que garante sua biocompatibilidade e segurança. É composto de 30% de microesferas de CaHA de cálcio e 70% de gel carreador composto de água estéril, glicerina e carboximetilcelulose (Kadouch, 2017; Coleman et al., 2008). As microesferas estimulam a produção endógena de colágeno, através da ativação dos fibroblastos para a produção de novas fibras colágenas, além de estimular a elastina e proteinoglicanas (De Almeida et al., 2019; Gonzalez e Golderb, 2019).

A CaHA restaura a textura e brilho da pele, deixando-a mais firme e com um contorno facial mais definido. Esses fatores justificam a grande procura por esse produto atualmente. Desse modo, com base na relevância da CaHA no mercado estético atual, o objetivo desse trabalho foi avaliar a eficácia e segurança do bioestimulador de colágeno, Biocrystal do laboratório Biometil, na melhoria da qualidade da pele após injeção subcutânea.



## **METODOLOGIA**

12 mulheres com indicação de tratamento com bioestimulador foram atendidas no curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Associação Brasileira de Odontologia do Ceará e incluídas no estudo.

Os critérios de exclusão incluíram qualquer condição pré existente que pudesse afetar o tratamento, incluindo: infecção local aguda ou crônica, história de cicatriz quelóide, doenças do tecido conjuntivo, alterações de coagulação, fenômeno de Raynaud ou alterações do sistema circulatório. Todas foram orientadas a não realizar procedimentos estéticos na face até o final do estudo.

Todas as pacientes assinaram o termo de consentimento informado.

Foram realizadas fotografias em todas as pacientes antes do procedimento e após 90 dias.

O conteúdo de duas seringas com 1,5ml de CaHA (Biocrystal; do laboratório Biometil) foi misturado a 2,5 ml de soro injetável estéril e 0,5 ml de lidocaína a 2% com vasoconstritor para criar solução homogênea. A lidocaína e o soro foram inicialmente aspirada em uma seringa de 20 ml e acoplada à seringa da CaHA através de um conector Luerlok (Baxa, Englewood, NJ). O conteúdo das seringas de CaHA foi transferido para a seringa de 20ml. Outra seringa de 20 ml foi acoplada e a mistura foi passada de uma seringa para outra 20 vezes para homogeneização, sem compromisso das propriedades reológicas do produto. O volume foi mantido na seringa de 20 ml, para injeção utilizando uma cânula 22G X 50mm.

Foi realizada a antissepsia da pele do rosto com álcool 70%. A técnica de injeção escolhida foi a do L invertido descrita por Hexsel et al., 2019 (Figura 1), aplicando-se a CaHA em linhas de retroinjeção no plano subdérmico. Injetou-se 0,5ml por linha de retroinjeção distribuído em 6 linhas por hemiface. O local foi então massageado e moldado, usando-se a ponta dos dedos até o material se espalhar de forma homogênea.



Figura 1 – Método de aplicação do CaHA em L invertido



As pacientes retornaram com 30, 60 e 90 dias. Em todos os retornos foram avaliados os efeitos adversos pós-procedimento. Cada paciente respondeu a um questionário que avaliou o grau de satisfação, segundo a escala GAIS

Tabela 1 – Avaliação segundo a escala GAIS

<b>Score</b>	<b>Improvement</b>
1	Very much improved
2	Much improved
3	Improved
4	No change
5	Worse

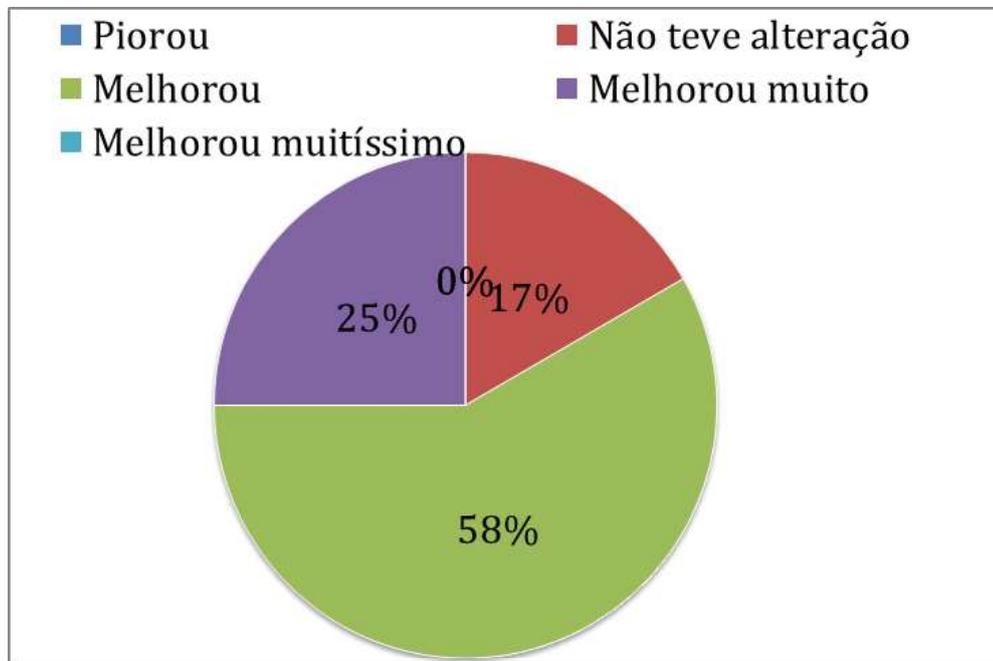
Fonte: Abrouk et al., (2022)

## **RESULTADOS**

Após 30 dias do tratamento, as pacientes responderam o questionário e 2 pacientes marcaram a opção não teve alteração (escore 4 de GAIS), 7 pacientes marcaram a opção melhorou (escore 3 de GAIS) e 3 pacientes marcaram a opção melhorou muito (escore 2 de GAIS) (Gráfico 1).



Gráfico 1- Resultado GAIS avaliação do paciente após 30 dias



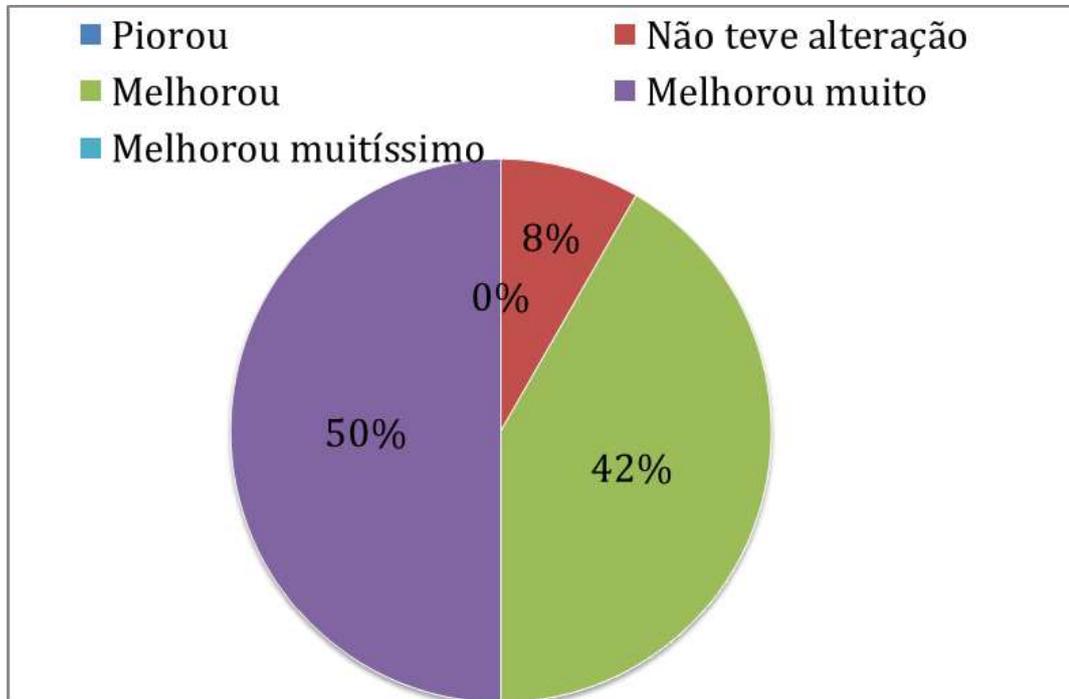
No retorno após 90 dias, 1 paciente marcou a opção não teve alteração (escore 4 de GAIS), 5 pacientes marcaram a opção melhorou (escore 3 de GAIS) e 6 pacientes marcaram a opção melhorou muito (escore 2 de GAIS) (Gráfico 2).

Não ocorreu nenhuma complicação grave durante o estudo.

Após o procedimento todas as pacientes relataram sentir dor na região da aplicação, com duração média de três dias. Outros sintomas bastantes recorrentes foram vermelhidão e inchaço perdurando por uns 3 dias. 1 paciente teve edema com duração superior a 3 três dias, com resolução após 5 dias. 2 pacientes perceberam uma pele mais acneica após o procedimento e que permanecia na ultima avaliação com 90 dias.



Gráfico 2- Resultado GAIS avaliação do paciente após 90 dias



## **DISCUSSÃO**

Os bioestimuladores de colágeno são uma ótima opção no tratamento para o rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de um novo colágeno através de processo inflamatório local. Esse mecanismo de ação foi investigado por Yutskovska et al., 2014 e confirmada essa resposta tecidual humana.

CaHA é atualmente o segundo preenchimento de tecido mole mais popular, depois dos preenchimentos à base de ácido hialurônico (Kadouch, 2017). Esse produto promove uma correção segura e eficaz de linhas moderadas a profundas, reposição de volume, lifting, contorno e indução da neocolagênese para melhorar a qualidade da pele (Yutskovskaya e Kogan, 2017). A análise histoquímica do tecido de biópsia mostrou aumentos significativos na expressão de colágeno do tipo 1 em 4 e



7 meses quando em comparação ao grupo controle. Houve também aumento significativo nos níveis de colágeno do tipo 3 em 4 meses, com redução aos 7 meses, mas que ainda permaneciam acima dos níveis grupo controle.

Kadouch, 2017 e Coleman et al., 2008, demonstraram em estudos em animais, que a neocolá-gênese já ocorre na quarta semana e continua até pelo menos 12 meses após a injeção. Esse fator pode justificar a melhoria na classificação GAIS dada pelas pacientes do presente estudo na avaliação de 90 dias quando comparada à avaliação de 30 dias.

Vários estudos foram publicados demonstrando o perfil de segurança da CaHA. Entretanto, Loghem et al., 2015 fazem algumas considerações para se evitar o uso em áreas dinâmicas, como a região do orbicular dos lábios e olhos, assim como nariz e glabella, que são áreas de maior risco onde devemos ter cautela. Nosso estudo, assim como os estudos citados, não teve nenhum efeito adverso grave, o que corrobora com o perfil de segurança do produto.

De acordo com Greco et al., 2013 e Dadzie et al., 2008, os efeitos adversos mais comuns são: leves hematomas, edema, eritema e dor, os quais são resolvidos espontaneamente entre 1 a 5 dias. Os resultados obtidos nesse estudo estão semelhantes aos efeitos adversos relatados pelos estudos apresentados, sendo, em sua grande maioria, leves.

Quanto à satisfação, Bass, et al., 2009, Casabona e Marchese, 2017 concordam que o nível de satisfação dos pacientes é alto, sendo que Bass, et al., 2009 encontraram 94,6% de satisfação dos pacientes após 6 meses de aplicação de CaHA em sulcos nasolabiais moderados e severos. Casabona e Marchese (2017) observaram 85,8% de satisfação nos pacientes que usaram hidroxiapatita associado a microagulhamento em estrias vermelhas e brancas e Guida, et al., 2020 encontraram 100% de satisfação das pacientes que receberam CaHA diluída 1:4 na região acima dos joelhos para tratamento



de flacidez e celulite. Nossos resultados corroboram com esse dados, ao passo que 92% das pacientes fizeram uma avaliação positiva do tratamento após 90 dias.

### **CONCLUSÃO**

O produto Biocrystal da Biometil teve uma avaliação positiva pela análise da escala GAIS realizada pelas próprias pacientes, parecendo ter efeito na melhoria da qualidade de pele dos pacientes. Porém, mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia e segurança.

### **REFERÊNCIAS**

Abrouk, Michael et al. (2022), “Medical and aesthetic improvement of photodamaged skin by the combination of intense pulsed light and photodynamic therapy with 10% aminolevulinic acid hydrochloride gel, *Lasers in Surgery and Medicine*, 54 (1), 62-65.

Bass, Lawrence et al. (2010), “Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for treatment of nasolabial folds: long-term safety and efficacy results”, *Aesthet Surg J.*, 30 (2), 235-238.

Casabona, Gabriela; MARCHESE, Paula (2017), “Calcium Hydroxylapatite Combined with Microneedling and Ascorbic Acid is Effective for Treating Stretch Marks.”, *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 5(9):1474.

Coleman, Kyle et al. (2008), “Neocollagenesis after injection of calcium hydroxylapatite composition in a canine model”, *Dermatologic Surgery*, 34, 53-55.



Dadzie, Ophelia et al. (2008), “Adverse cutaneous reactions to soft tissue fillers – a review of the histological features”, *J Cutan Pathol.* 35(6), 536-48.

De Almeida, Ada Trindade et al. (2019), “Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*”, 7(3).

Eviatar, Joseph et al. (2015), “Radiesse: advanced techniques and applications for a unique and versatile implant. *Plastic and reconstructive surgery*”, 136(5), 164-170.

González, Noelani; Goldberg, David (2019),” Evaluating the Effects of Injected Calcium Hydroxylapatite on Changes in Human Skin Elastin and Proteoglycan Formation”, *Dermatologic Surgery*, 45(4), 547-551.

Greco, Timothy et al. (2012), “Injectable fillers for volume replacement in the aging face”, *Facial Plast Surg.*, 28(1), 8-20.

Guida, Stefania tal. (2020), “Hiperdiluted clacuim hydroxyapatite for skin laxity and celulite of the skin above the knee: A pilot study, *Dermatologic Therapy*, 33(6), 14076.

Hexsel, Doris et al. (2020), “Introducing the L-Lift—A Novel Approach to Treat Age-Related Facial Skin Ptosis Using A Collagen Stimulator”, *Dermatologic Surgery*, 46(8), n. 8, 1122-1124.

Loghem, Jani Van et al. (2015), “Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience”, *J Clin*



Aesthet Dermatol., 8(1),38-49.

Kadouch, Jonathan (2017), “Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications”, Journal of cosmetic dermatology, 16(2), 152-161.

Varani, James et al. (2006), “Decreased collagen production in chronologically aged skin. Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation”, Am J Pathol., 168(6), 1861-8.

Yutskovkaya, Yana; KOGAN, Evgeniya Alexandrovna (2017), “Improved Neocollagenesis and Skin Mechanical Properties After Injection of Diluted Calcium Hydroxylapatite in the Neck and Décolletage: A Pilot Study”, Journal of drugs in dermatology: JDD, 16,(1) , 68-74.

Yutskovkaya, Yana et al. (2014), “A randomized, split face, histomorphologic study, comparing a volumetric calcium hydroxyapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler”., J Drugs, 13(9), 47-52.

