

EFEITO DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO NA ESPESSURA DÉRMICA SUBMALAR: ESTUDO PROSPECTIVO

Effect of calcium hydroxyapatite on the submalar dermal thickness:
prospective study

Efecto de la hidroxiapatita cálcica sobre el grosor dérmico submalar:
estudio prospectivo

Alessandra Igaz Morales¹, Tania de Carvalho Rocha², Paulo de Moraes³.

RESUMO

Objetivo: Investigar o efeito da hidroxiapatita de cálcio (CaHA) no volume da camada dérmica na região submalar por meio de imagens de ultrassom e acompanhar a perduração desse efeito na deposição de colágeno, por 6 meses após o procedimento. **Métodos:** Nove indivíduos tiveram sua região submalar (ambos os lados) limpa com álcool 70%. O CaHA foi então injetado no plano subdérmico de cada hemiface usando uma cânula de 22 G. Para medir a espessura da camada dérmica, imagens de ultrassom foram obtidas no início do estudo e seis meses após a aplicação do CaHA. **Resultados:** Verificamos que a CaHA produziu efeitos estéticos rejuvenescedores e aumentou a espessura dérmica da região submalar nos voluntários. A análise da imagem de ultrassom (seis meses após a aplicação) mostrou um aumento significativo na espessura da camada dérmica em ambos os lados da face. **Conclusão:** A CaHA foi segura e eficaz no aumento da espessura da camada dérmica submalar de todos os indivíduos. O ultrassom de alta frequência forneceu imagens com alta resolução, permitindo medir a camada dérmica com precisão. **Palavras-chave:** hidroxiapatita de cálcio, bioestimuladores de colágeno, imagens de ultrassom.

ABSTRACT

Objective: To investigate the effect of calcium hydroxyapatite (CaHA) on the volume of the dermal layer in the submalar region by means of ultrasound imaging and to follow the duration of this effect on collagen deposition for 6 months after the procedure. **Methods:** Nine individuals had their submalar region (both sides) cleaned with 70% alcohol. CaHA was then injected into the subdermal plane of each hemiface using a 22 G cannula. To measure the thickness of the dermal layer, ultrasound images were obtained at the beginning of the study and six months after the application of CaHA. **Results:** We found that CaHA produced rejuvenating aesthetic effects and increased the dermal thickness of the submalar region in the volunteers. Ultrasound image analysis (six months after application) showed a significant increase in the thickness of the dermal layer on both sides of the face. **Conclusion:** CaHA was safe and effective in increasing the thickness of the submalar dermal layer of all individuals. High-frequency ultrasound provided images with high resolution, allowing the dermal layer to be accurately measured. **Keywords:** calcium hydroxyapatite, collagen biostimulators, ultrasound imaging.

¹Especialista em Harmonização Orofacial - FACSETE – Brasil, Mestre em Harmonização Orofacial - UEMC – Espanha, Doutoranda em Ciências Biomédicas - IUNIR Argentina

²Mestranda em Radiologia e Imagiologista – São Leopoldo Mandic

³Especialista, Mestre, Doutor em Cirurgia Maxilofacial (UNICAMP, Brasil), Pós-Doutor em Engenharia Mecânica (Universidade do Porto, Portugal)

SUBMETIDO EM: 8/2024

|

ACEITO EM: 10/2024

|

PUBLICADO EM: 11/2024

RESUMEN

Objetivo: Investigar el efecto de la hidroxiapatita cálcica (CaHA) sobre el volumen de la capa dérmica en la región submalar mediante ecografía y seguir la duración de este efecto sobre la deposición de colágeno durante 6 meses después del procedimiento. **Métodos:** A nueve individuos se les limpió la región submalar (ambos lados) con alcohol al 70%. A continuación, se inyectó CaHA en el plano subdérmico de cada hemifacial mediante una cánula de 22 G. Para medir el grosor de la capa dérmica, se obtuvieron imágenes ecográficas al inicio del estudio y seis meses después de la aplicación de CaHA. **Resultados:** Encontramos que CaHA produjo efectos estéticos rejuvenecedores y aumentó el grosor dérmico de la región submalar en los voluntarios. El análisis de imagen ecográfica (seis meses después de la aplicación) mostró un aumento significativo en el grosor de la capa dérmica en ambos lados de la cara. **Conclusión:** El CaHA fue seguro y eficaz para aumentar el grosor de la capa dérmica submalar de todos los individuos. La ecografía de alta frecuencia proporciona imágenes de alta resolución, lo que permite medir con precisión la capa dérmica. **Palabras clave:** hidroxiapatita cálcica, bioestimuladores de colágeno, ecografía.

INTRODUÇÃO

Abordagens dérmicas terapêuticas que visam minimizar os efeitos do envelhecimento têm sido muito procuradas nas últimas décadas; o processo de envelhecimento da pele é multifatorial, envolvendo uma redução nas camadas epidérmica, dérmica e hipodérmica¹⁻³. Sabe-se que essa redução começa na idade de 25–30 anos e se intensifica após os 40 anos⁴. Bioestimuladores de colágeno têm sido usados para tratar os danos causados pelo envelhecimento da pele, especialmente em indivíduos que buscam tratamento para rejuvenescimento facial^{3,5,6}. O envelhecimento causa alterações qualitativas e degenerativas na derme, devido à diminuição das fibras de elastina e colágeno (tipos I e III), reduzindo a espessura das camadas epidérmica e dérmica^{7,8}. Bioestimuladores são comumente usados para prevenir a perda de volume facial. Eles agem nas camadas mais profundas da pele e induzem a formação de fibras de colágeno, aumentando o volume facial e revitalizando a aparência, hidratação e elasticidade da pele^{9,10}.

Entre os bioestimuladores de colágeno está a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) — um polímero biocompatível e biodegradável que estimula a produção endógena de colágeno¹¹⁻¹³. O CaHA possui microesferas compostas por um material sintético compatível com a substância natural encontrada nos ossos e dentes^{2,4,8,14-16}. Ele é biodegradado por vias metabólicas, aproximadamente 9 a 12 meses após a aplicação, as partículas são fagocitadas e degradadas em cálcio e fosfato e eliminadas através do rim^{2,12,17}.

Ultrassom de alta frequência, uma abordagem de imagem confiável e não invasiva, tem sido usada para avaliar o efeito do CaHA e outros bioestimuladores em tecidos dérmicos. É eficaz na identificação e medição de camadas dérmicas e na avaliação do efeito de substâncias injetadas¹⁸⁻²¹. Um transdutor linear de ultrassom em alta frequência (12 a 22 MHz) foi relatado como ideal para escanear diferentes locais dérmicos e adquirir imagens hiperecoicas, hipoecoicas e isoecoicas com alta resolução²²⁻²⁴.

Nenhum estudo foi encontrado para investigar o efeito do CaHA na camada dérmica na região submalar. Portanto, o objetivo do presente estudo foi verificar por meio de ultrassom linear de alta frequência se o CaHA é eficaz em aumentar a espessura da camada dérmica na região submalar.

MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos local (protocolo: CAAE: 51021921.9.0000.5217). Envolveu nove voluntários (1 homem e 8 mulheres), todos tratados em clínica privada. Consentimento informado por assinado por todos os voluntários. Eles foram submetidos à anamnese (questionário estruturado) e à avaliação clínica da região submalar antes do tratamento. Foi prescrito hemograma para verificar doenças sistêmicas. Para serem incluídos, os participantes deveriam ter entre 41 e 61 anos de idade. Gestantes e indivíduos com comorbidades, inflamação ou infecção dérmica facial, histórico de preenchimentos faciais e doenças autoimunes foram excluídos.

Aplicação CaHA

A região submalar (ambos os lados da face) foi limpa com álcool 70% e o ponto de inserção da cânula e seus cinco trajetos foram demarcados (**Figura 1**). Em cada hemiface, lidocaína 2% com vasoconstritor foi aplicado 0,5 ml no ponto de inserção da cânula, (região do jowl). Hidroxiapatita de cálcio (CaHA; Radiesse, CITY, Frankfurt, Alemanha) foi diluída (1,5 mL de CaHA + 0,5 mL de lidocaína + 1,0 mL de solução salina) e 1,5 mL da diluição (0,3 mL para cada um dos cinco trajetos da cânula; 3 cm de comprimento) foi injetado no plano subdérmico de cada hemiface usando uma cânula 22-G, considerando o modo de retroinjeção, parando antes de atingir a região do jowl. Os indivíduos foram orientados a evitar fricção do local tratado, exposição ao sol e atividades físicas por 2 dias após a aplicação.

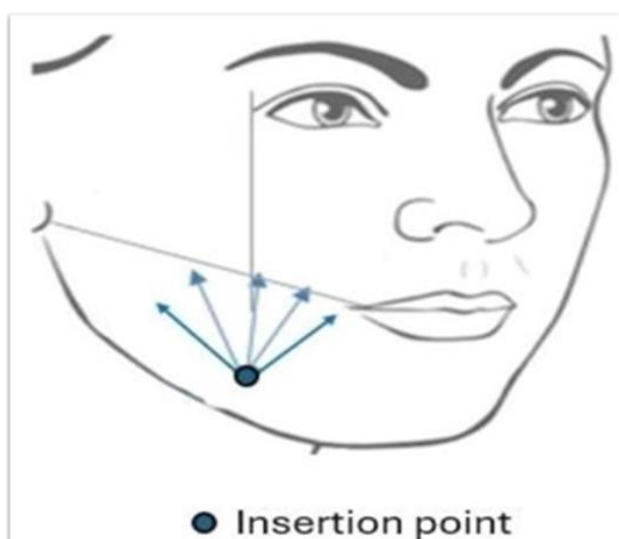


Figura 1. Ilustração do ponto de inserção da cânula e suas cinco vias (setas).

Procedimentos de ultrassom

Imagens de ultrassom da espessura da camada dérmica na região submalar (local das vias da cânula) foram obtidas pré procedimento e seis meses após a aplicação de CaHA com um transdutor linear (16 MHz; operado em posição transversal) conectado a um dispositivo de ultrassom (EVUS5 Saevo; registro MS: 10069210070; classe I; 110–240 V; 50– 60 HZ, Vs 19CC 4,74 A). As imagens de ultrassom foram tiradas e analisadas pelo mesmo operador.

Análise Estatística

A amostra foi dimensionada com os recursos do programa G power. O tamanho da amostra de 9 voluntários proporcionou poder do teste de 80% ($\beta=0,20$), com nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$) para tamanhos de efeitos grandes ($f=0,50$).

Inicialmente foram realizadas análises descritivas e exploratórias dos dados das medidas espessura dérmica. A seguir, com base nos resultados dessas análises prévias, foi aplicada análise de variância (ANOVA) com modelo misto para medidas repetidas no tempo, para analisar o efeito da aplicação de hidroxiapatita de cálcio. Foi considerado no modelo os efeitos de lado, tempo e a interação entre eles. Foi também considerada no modelo a dependência entre os lados do mesmo voluntário ($n=9$). Os dados foram descritos com médias e desvios padrão. As análises foram realizadas com auxílio do programa R e com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Uma voluntária foi selecionada aleatoriamente – mulher, 61 anos – para ilustrar as imagens obtidas pelo exame de ultrassom nos lados direito e esquerdo da região submalar antes da aplicação e 6 meses após a aplicação do CaHA (Figs. 2A e 2B) e as imagens fotográficas com vista frontal e vista oblíqua direita e vista oblíqua esquerda obtidas antes da aplicação e 6 meses após a aplicação do CaHA (Fig 3A e 3B). Os valores de medição (mm) referentes à espessura da camada dérmica estão localizados no canto superior direito de cada imagem de ultrassom.

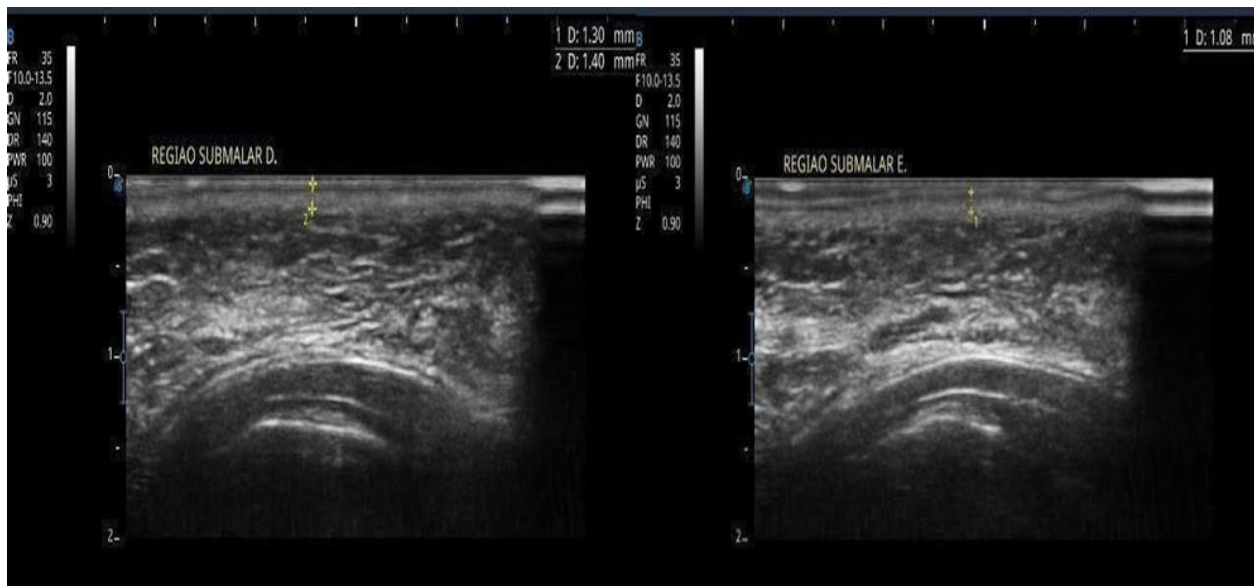


Figura 2A. Imagens ultrassonográficas da camada dérmica (++) na região submalar (lados direito e esquerdo) obtidas no início do estudo.



Figura 2B Imagens ultrassonográficas da camada dérmica (++) na região submalar (lados direito e esquerdo) obtidas seis meses após a aplicação da CaHA



Figura 3A. Imagens fotográficas da face da paciente (vista oblíqua direita, vista frontal e vista oblíqua esquerda) obtidas antes da aplicação de CaHA.



Figura 3B. Imagens fotográficas da face da paciente (vista oblíqua direita, vista frontal e vista oblíqua esquerda) obtidas seis meses após a aplicação da CaHA.

A **Tabela 1** mostra os valores de medida ultrassonográfica (mm) da espessura dérmica submalar (lados esquerdo e direito) para todos os voluntários (N= 9), considerando os períodos de medição — pré procedimento (PP) e seis meses após a aplicação da CaHA (ASMP). O tamanho da amostra de 9 voluntários foi verificado pelo programa Gpower com um poder de teste de 80% ($\beta = 0,20$) a um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabela 1. Valores de medição de ultrassom.

Voluntários	Lado direito		Lado esquerdo	
	PP	ASMP	PP	ASMP
1	1.40	1.71	1.08	1.98
2	1.21	1.57	1.13	1.76
3	1.62	2.03	1.58	1.58
4	1.57	1.71	1.40	1.53
5	1.26	1.93	1.26	1.98
6	1.58	1.67	1.53	1.71
7	1.49	1.76	1.49	1.89
8	1.35	1.62	1.22	1.85
9	1.44	2.03	1.53	1.76

Siglas: PP – Pré Procedimento; ASMP – Após seis meses do Procedimento.

Observa-se na **Tabela 2 e Figura 4** que não há diferença significativa entre os lados dos pacientes quanto as medidas da espessura dérmica da região submalar ($p > 0,05$). Nos dois lados, a espessura foi significativamente maior após seis meses do procedimento ($p < 0,05$), ou seja, houve aumento estatisticamente significativo na espessura dérmica da região submalar após aplicação de hidroxiapatita de cálcio (HaCA) ($p < 0,05$). As porcentagens médias de aumento na espessura dérmica foram de 23,6% e 30,9% nos lados direito e esquerdo, respectivamente.

Tabela 2. Média (desvio padrão) das medidas da espessura dérmica da região submalar em milímetros (mm) antes e após 6 meses da aplicação de hidroxiapatita de cálcio (HaCA).

1Tempo	Lado	
	Direito	Esquerdo
	Média (desvio padrão)	Média (desvio padrão)
PP	1,44 (0,14) Ab	1,36 (0,19) Ab
ASMP	1,78 (0,17) Aa	1,78 (0,16) Aa

Letras distintas (maiúsculas comparando os lados na horizontal e minúsculas comparando os tempos na vertical) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$). $p(\text{lado})=0,3258$; $p(\text{tempo}) < 0,0001$; $p(\text{interação})=0,5234$. 1PP - Pré- Procedimento; ASMP - Após seis meses do Procedimento

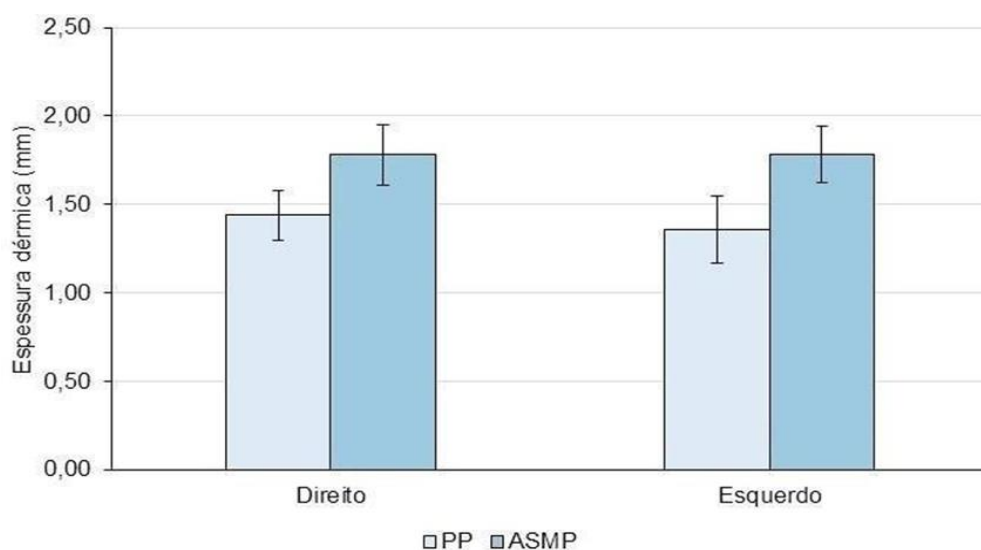


Figura 4. Média e desvio padrão das medidas da espessura dérmica da região submalar (mm) antes e após 6 meses da aplicação de HaCA. PP - Pré-Procedimento; ASMP - Após seis meses do Procedimento.

DISCUSSÃO

Os efeitos clínicos do CaHA foram relatados como durando mais de um ano 15. Essa variação depende de vários fatores, como o movimento dinâmico da área injetada e o metabolismo e a idade do paciente^{2,16,25}. No presente estudo, um aumento significativo na camada dérmica submalar foi observado 6 meses após a aplicação do CaHA (**Tabela 2**) para os lados esquerdo e direito. Esse achado está de acordo com aqueles relatados em estudos anteriores^{12,26}.

O processo de envelhecimento envolve alterações nas estruturas da face, decorrentes da perda de volume dos tecidos moles, reabsorção óssea progressiva e redistribuição de gordura, condições que sabidamente se intensificam aos 40 anos⁴. O presente estudo incluiu 9 voluntários, entre 41 e 61 anos de idade, com sinais de redução da estrutura facial, associados ao processo de envelhecimento. A **Figura 3B** mostra evidências de rejuvenescimento da pele facial e aumento expressivo do volume da região submalar.

A taxa de sucesso pode estar associada à técnica aplicada. Entre os fatores estão a taxa de diluição do CaHA e seu mecanismo de ação, pois desencadeia a formação de fibras de elastina e colágeno, levando ao aumento da camada dérmica^{2,12,15,16,27-29}.

O presente estudo utilizou uma razão de diluição (1:1) recomendada pelo seu fabricante. Complicações ou eventos adversos dos bioestimuladores de colágeno, incluindo CaHA, variam de baixos a leves³⁰. No presente estudo, nenhuma complicação ou evento adverso foi detectado ou relatado, sugerindo que a técnica utilizada é segura e eficaz se aplicada adequadamente.

CONCLUSÃO

A Hidroxiapatita de Cálcio foi segura e eficaz no aumento da espessura da camada dérmica submalar, com o efeito persistindo por seis meses. O ultrassom de alta frequência forneceu imagens com alta resolução permitindo medir a camada dérmica com precisão, sugerindo que pode ser uma ferramenta relevante para uma melhor compreensão dos mecanismos dos bioestimuladores de colágeno para uso em ambientes clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Lima ASF, Dutra RT Preenchimentos faciais com ácido hialurônico e suas complicações. **Revista Biosciences, biotechnology and health** 2020, 26: 7-17.
2. Abbud SJM, Pereira PA, Figueiredo MI Remodelação do mento com implante injetável de hidroxiapatita de cálcio (CaHA): relato de caso. **Aesthetic Orofacial Science** 2021, 2(1): 61-71.
3. Tamayo CAM, Castumal FDK, Garcia BFM, Chirino RG, Laborde LZ, Anaya BM. Rejuvenescimento facial por reposição volumétrica com substâncias relleno. **Cuba e Saúde** 2021. 16(1): 87-95.
4. Windhager S, Mitteroecker P, Rupic I, Lauc T, Polasek O, Shaefer K. Trajetórias de envelhecimento facial: Um padrão de forma comum em rostos masculinos e femininos é interrompido após a menopausa. **American Journal of Physical Anthropology** 2019,169 (4): 678- 688
5. Melo F, Nicolau P, Piovano L, Lin SL, Baptista-Fernandes T, King MI et al. Recomendações para aumento de volume e rejuvenescimento da face e das mãos com o estimulador de colágeno de nova geração à base de policaprolactona (Ellansé®). **Dermatologia Clínica, Cosmética e Investigacional** 2017; 8 (10): 431-440.
6. Rovatti PP, Pellacani G, Guida S. Hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída 1:2 para rejuvenescimento da pele facial média e inferior: eficácia e segurança. **Dermatologic Surgery** 2020; 46(12), e112-e117.
7. Baroni EDRV, Biondo-Simões MDLP, Auersvald A, Auersvald LA, Montemor Netto MR, Ortolan MCAB, Kohler JN. Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno. **Acta Cirúrgica Brasileira** 2012; 27, 736-740.
8. Cunha MG, da Cunha AG, Garcia ME, da Silva Pinhal MA. Bioestimuladores e seus mecanismos de ação. **Arch Clin & Experim Dermatol**, 2022; 4, 130.
9. Sadick NS, Katz BE, Roy D. Um multicêntrico, 47-estudo de um mês sobre a segurança e eficácia da hidroxiapatita de cálcio para aumento de tecido mole de sulcos nasolabiais e outras áreas da face. **Cirurgia dermatológica**, 2007; 33, S122-S127.
10. Fitzgerald R, Bass LM, Goldberg DJ, Graivier MH, Lorenc ZP. Características físico- químicas do ácido poli-L-láctico (PLLA). **Aesthet Surg J**. 2018; 6;38(suppl_1):S13-S17. doi: 10.1093/asj/sjy012
11. Graivier MH, Bass LS, Busso M, et al. Hidroxiapatita de cálcio (Radiesse) para correção da face média e inferior: recomendações de consenso. **Plast Reconstr Surg** 2007;120:55S–66S
12. Almeida AT, Figueiredo V, da Cunha ALG, Casabona G, de Faria CCI, Alves EV et al. Recomendações de consenso para o uso de hidroxiapatita de cálcio hiperdiluída (Radiesse) como agente bioestimulatório facial e corporal. **Cirurgia Plástica e Reconstructiva** 2019; 14 (3) : e2160.
13. Almeida EPMD, Levy FM, Buzalaf MAR. Protocolo —RichBlendII para preenchimento facial completo e bioestimulação de colágeno. **RGO- Revista Gaúcha de Odontologia**, 2023; 71, e20230014.
14. Jacovella PF Uso de hidroxiapatita de cálcio (Radiesse®) para aumento facial. **Intervenções clínicas no envelhecimento** 2008; 3(1), 161-174.
15. Cunha MG, Engracia M, Souza LG, Machado Filho CD. Bioestimuladores e seus mecanismos de ação, **Surgical & Cosmetic Dermatology** 2020;. 12(2): 109-117.
16. Lima NB, Soares ML. Uso de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Pesquisa Clínica e Laboratorial em Odontologia** 2020; 1-18.
17. Berlin AL, Hussain M, Goldberg DJ. Preenchimento de hidroxiapatita de cálcio para rejuvenescimento facial: uma análise histológica e imunohistoquímica. **Dermatol Surg**. 2008; 34(Suppl 1):S64-7
18. Iyengar S, Makin IR, Sadhwani D, Moon E, Yanes AF, Geisler A, Alam M. Utilidade de um sistema de ultrassom diagnóstico superficial de alta resolução para avaliar a espessura da pele: um estudo transversal. **Dermatologic Surgery** 2018; 44(6), 855-864.
19. Cavallieri FA, de Almeida Balassiano LK, de Bastos JT, da Fontoura GHM, de Almeida AT. Inchaço retardado persistente e intermitente PIDS: reação adversa tardia aos preenchimentos de ácido hialurônico. **Dermatologia Cirúrgica e Cosmética** 2017; 9(3): 218-222.
20. Velthuis PJ, Jansen O, Schelke LW, Moon HJ, Kadouch J, Ascher B, Cotofana S. Um guia para análise de ultrassom Doppler da face em medicina cosmética. Parte 2: mapeamento vascular. **Revista de Cirurgia Estética**,2021.41(11), NP1633-NP1644

21. Bravo B, Carvalho R, Bravo L, Penedo L, Elias M. Mistura de ácido hialurônico e hidroxiapatita de cálcio para preenchimentos dérmicos faciais injetáveis: uma avaliação clínica e ultrassonográfica. **Cosméticos** 2024; 11(2): 61.
22. Sampaio EC, Relative AM, Amaral WN, Ferreira RG, Vieira ECC. A importância da ultrassonografia no acompanhamento de procedimentos com preenchimentos cutâneos. **Revista da Sociedade Brasileira de Ultrassonografia** 2018; 54 31-36,
23. Português Cral WG **Ultrassonografia e Estética Facial** 2022; 46(2):999-1000
24. Urdiales-Gálvez F, De cabo-Francés FM, Bové I. Padrões de ultrassom de diferentes materiais de preenchimento dérmico usados em estética. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 2021; 20(5), 1541-1548.
25. Chang JW, Koo WY, Kim EK, Lee SW, Lee JH. Rejuvenescimento facial usando uma mistura de preenchimento de hidroxiapatita de cálcio e preenchimento de ácido hialurônico. **J Craniofac Surg.** 2020;31(1):e18-e21.
26. Eviatar J, Lo C, Kirsztrot J. Radiesse: técnicas avançadas e aplicações para um implante único e versátil. **Cirurgia Plástica e Reconstructiva**, 2015; 136(5S): 164-170
27. Lin SL, Christen MO. Complicações do preenchimento dérmico à base de policaprolactona: Um estudo retrospectivo de 1111 tratamentos. **Journal of Cosmetic Dermatology** 2020; 19: 1907- 1914.
28. Christen MO, Vercesi F. Policaprolactona: como um polímero bem conhecido e futurista se tornou um estimulador de colágeno inovador em estética. **Dermatologia Clínica, Cosmética e Investigacional** 2020; 13: 31-48.
29. Antonio CR, Tridico LA Biomodulação celular: o futuro da dermatologia **Dermatologia Cirúrgica e Cosmética**, 2019; 11(1) : 11-18.
30. Kadouch JA. Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão sobre segurança e complicações. **J Cosmet Dermatol.** 2017; 16:152–161.