

Hidroxiapatita de Cálcio Versus Ácido Hialurônico: Uma Revisão Sistemática da Literatura sobre a Eficácia no Rejuvenescimento Facial e na Bioestimulação de Colágeno em Biomedicina Estética

Calcium Hydroxyapatite Versus Hyaluronic Acid: A Systematic Literature Review on Efficacy in Facial Rejuvenation and Collagen Biostimulation in Aesthetic Biomedicine

Jackson Pereira Lopes¹
Rizia Laysa Soares Braga¹
Lauann Rickelmy Cardial da Silva¹
Ana Carolina Machado Leódido¹
Manoel Dias de Souza Filho¹

Resumo

O envelhecimento cutâneo é um processo multifatorial caracterizado por alterações estruturais da matriz extracelular, redução da atividade fibroblástica e diminuição da síntese de colágeno e elastina, resultando em flacidez, perda de volume e formação de rugas. Na biomedicina estética, preenchedores dérmicos e bioestimuladores de colágeno têm sido amplamente utilizados como estratégias eficazes para o rejuvenescimento facial, destacando-se o ácido hialurônico e a hidroxiapatita de cálcio em razão de seus distintos mecanismos de ação e respostas teciduais. O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura científica recente acerca da eficácia, segurança e mecanismos de ação da hidroxiapatita de cálcio em comparação ao ácido hialurônico no rejuvenescimento facial, com ênfase na bioestimulação de colágeno, remodelação da matriz extracelular e qualidade tecidual. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme a estratégia PICO. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Lilacs e Cochrane, utilizando os descritores “calcium hydroxyapatite”, “hyaluronic acid”, “aesthetics” e “rejuvenation”. Foram incluídos estudos experimentais publicados nos últimos cinco anos, disponíveis na íntegra, redigidos em inglês ou em português, que abordassem a eficácia e segurança da hidroxiapatita de cálcio em comparação ao ácido hialurônico. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, sete artigos foram selecionados para análise qualitativa, seguindo as diretrizes do protocolo PRISMA. Os resultados evidenciaram que a hidroxiapatita de cálcio apresenta efeito dual, promovendo volumização imediata e bioestimulação progressiva de colágeno,

¹ Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPA) Av. São Sebastião nº 2819, 64202-020 Parnaíba, Nossa Senhora de Fátima, PI. e-mail: soaresbragarizialaysa@gmail.com

com aumento da espessura dérmica, remodelação da matriz extracelular e resultados clínicos sustentados ao longo do tempo. O ácido hialurônico demonstrou elevada eficácia na reposição volumétrica e na hidratação cutânea, com resultados dependentes de suas propriedades reológicas e da técnica de aplicação. Ambos os materiais apresentaram perfil de segurança favorável e altos índices de satisfação dos pacientes. Conclui-se que a hidroxiapatita de cálcio apresenta maior durabilidade dos efeitos bioestimuladores, reforçando sua relevância clínica nos protocolos contemporâneos de rejuvenescimento facial.

Palavras-chave: Envelhecimento Cutâneo. Biomedicina Estética. Hidroxiapatita de Cálcio. Ácido Hialurônico. Rejuvenescimento Facial.

Abstract

Skin aging is a multifactorial process characterized by structural changes in the extracellular matrix, reduced fibroblast activity, and decreased collagen and elastin synthesis, resulting in sagging, volume loss, and wrinkle formation. In aesthetic biomedicine, dermal fillers and collagen biostimulators have been widely used as effective strategies for facial rejuvenation, with hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite standing out due to their distinct mechanisms of action and tissue responses. The aim of this study was to systematically review the recent scientific literature on the efficacy, safety, and mechanisms of action of calcium hydroxyapatite compared to hyaluronic acid in facial rejuvenation, with emphasis on collagen biostimulation, extracellular matrix remodeling, and tissue quality. This is a systematic literature review, conducted according to the PICO strategy. Searches were performed in the PubMed, Lilacs, and Cochrane databases using the descriptors "calcium hydroxyapatite," "hyaluronic acid," "aesthetics," and "rejuvenation." Experimental studies published in the last five years, available in full text, written in English or Portuguese, and addressing the efficacy and safety of calcium hydroxyapatite compared to hyaluronic acid were included. After applying the inclusion and exclusion criteria, seven articles were selected for qualitative analysis, following the PRISMA protocol guidelines. The results showed that calcium hydroxyapatite has a dual effect, promoting immediate volumization and progressive collagen biostimulation, with increased dermal thickness, extracellular matrix remodeling, and sustained clinical results over time. Hyaluronic acid demonstrated high efficacy in volume replacement and skin hydration, with results dependent on its rheological properties and application technique. Both materials presented a favorable safety profile and high patient satisfaction rates. It is concluded that calcium hydroxyapatite exhibits greater durability of biostimulating effects, reinforcing its clinical relevance in contemporary facial rejuvenation protocols.

Keywords: Skin Aging. Aesthetic Biomedicine. Calcium Hydroxyapatite. Hyaluronic Acid. Facial Rejuvenation.

1 INTRODUÇÃO

A pele constitui o maior órgão do corpo humano e desempenha papel fundamental na proteção contra agressões externas, além de atuar na termorregulação e na percepção sensorial. Do ponto de vista histológico, é organizada em três camadas principais — epiderme, derme e hipoderme — cuja integridade estrutural é determinante tanto para a saúde quanto para a aparência estética do indivíduo (Li et al., 2023; Souza et al., 2024).

O envelhecimento cutâneo representa um processo complexo e progressivo, amplamente discutido na biomedicina estética, caracterizado por modificações estruturais na matriz extracelular, redução da atividade fibroblástica e comprometimento da síntese de colágeno e elastina. Essas alterações refletem-se clinicamente na perda de elasticidade, diminuição do volume tecidual e formação de rugas e sulcos, impactando diretamente a qualidade da pele (Ansary et al., 2021; Cheng et al., 2025).

A Biomedicina Estética tem se consolidado como uma área em expansão, impulsionada pelo desenvolvimento de terapias inovadoras voltadas à promoção do bem-estar, da saúde cutânea e da autoestima. As alterações estéticas relacionadas ao envelhecimento não decorrem de um único fator, mas resultam da interação entre componentes intrínsecos, como genética e envelhecimento cronológico, e fatores extrínsecos associados ao estilo de vida, incluindo exposição solar, sedentarismo, consumo de álcool e hábitos alimentares (Trindade et al., 2020; Souza et al., 2024).

Nesse contexto, a atuação do biomédico esteta baseia-se em uma abordagem individualizada e fundamentada em evidências científicas, empregando recursos como preenchedores dérmicos e substâncias bioestimuladoras com o objetivo de restaurar a funcionalidade da matriz extracelular e melhorar a qualidade tecidual (Trindade et al., 2020; Goldie et al., 2024).

Apesar da ampla utilização clínica do ácido hialurônico e da hidroxiapatita de cálcio nos procedimentos de rejuvenescimento facial, ainda persistem incertezas quanto às diferenças entre seus mecanismos de ação, à bioatividade tecidual e à durabilidade dos efeitos obtidos. A literatura científica aponta resultados positivos

para ambas as substâncias, porém apresenta variações metodológicas e lacunas no que se refere à comparação direta de seus efeitos sobre a remodelação da matriz extracelular e a qualidade tecidual, o que evidencia a necessidade de uma análise sistematizada e atualizada sobre o tema.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo revisar e analisar, com base em evidências científicas recentes, os mecanismos de ação do ácido hialurônico e da hidroxiapatita de cálcio no processo de rejuvenescimento cutâneo, enfatizando suas interações com a matriz extracelular, seus efeitos sobre a produção de colágeno, a remodelação dérmica e a melhoria da qualidade tecidual no contexto da biomedicina estética.

A realização desta pesquisa justifica-se pela necessidade de ampliar a compreensão científica acerca das diferenças na bioatividade, na durabilidade e na resposta tecidual promovida por essas substâncias, considerando suas indicações clínicas, benefícios e limitações. Assim, o estudo contribui para o embasamento teórico e prático da atuação do biomédico esteta, favorecendo uma prática profissional mais segura, crítica e fundamentada em evidências científicas, além de auxiliar no desenvolvimento de protocolos estéticos mais eficazes e personalizados.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

A Biomedicina Estética constitui uma das habilitações biomédicas regulamentadas pelo Conselho Federal de Biomedicina e tem como propósito integrar conhecimentos teóricos e práticos direcionados à promoção da saúde por meio da avaliação, prevenção e tratamento de disfunções estéticas e corporais. Entre seus principais eixos de atuação, destaca-se o manejo das alterações físicas associadas ao envelhecimento facial, demanda crescente na prática clínica contemporânea.

De acordo com Baumann (2018), o envelhecimento facial caracteriza-se como um processo multifatorial decorrente da interação entre fatores intrínsecos — como predisposição genética, alterações hormonais e envelhecimento cronológico — e

fatores extrínsecos, incluindo exposição solar, poluição, tabagismo, estresse oxidativo e hábitos de vida. Sob a perspectiva biológica, esse fenômeno envolve redução progressiva da atividade fibroblástica, menor síntese de colágeno e elastina, degradação da matriz extracelular (MEC), alterações na vascularização dérmica e redistribuição dos compartimentos de gordura facial. Como consequência, observam-se flacidez cutânea, perda de volume, formação de sulcos e rugas, alterações no contorno facial e comprometimento da qualidade da pele, o que reforça a relevância de intervenções estéticas fundamentadas em bases fisiológicas e bioquímicas, como os preenchedores dérmicos e os bioestimuladores de colágeno (Baumann, 2018).

A saúde e a vitalidade da pele como fatores determinantes do bem-estar individual

A pele é o maior órgão do corpo humano e exerce funções essenciais de proteção, termorregulação e percepção sensorial. Histologicamente, é composta por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme. A derme é a camada mais diretamente envolvida nos processos de envelhecimento estético, sendo constituída por fibras colágenas, fibras elásticas, proteoglicanos e glicosaminoglicanos organizados na matriz extracelular. Os fibroblastos são as principais células responsáveis pela produção e manutenção desses componentes estruturais. Com o envelhecimento, observa-se redução quantitativa e qualitativa das fibras colágenas, especialmente dos colágenos tipos I e III, fragmentação das fibras elásticas e diminuição da concentração de ácido hialurônico endógeno. Essas alterações comprometem a sustentação, elasticidade e hidratação da pele, o que justifica a utilização clínica de preenchedores dérmicos e bioestimuladores de colágeno nos protocolos estéticos (Baumann, 2018).

Os bioestimuladores de colágeno no contexto da prática estética clínica

A bioestimulação de colágeno consiste na indução controlada de uma resposta inflamatória subclínica capaz de ativar fibroblastos e promover a neocolagênese. Diferentemente do simples preenchimento volumétrico, a bioestimulação tem como objetivo principal a melhora progressiva e duradoura da qualidade tecidual. Os materiais bioestimuladores atuam por meio da ativação de cascatas celulares e moleculares que envolvem a liberação de citocinas, fatores de

crescimento e a remodelação da matriz extracelular. Como resultado, observa-se aumento da espessura dérmica, melhora da firmeza cutânea e redução da flacidez, conforme evidenciado por estudos recentes (Goldberg et al., 2020).

Entre os principais bioestimuladores utilizados na biomedicina estética destacam-se a hidroxiapatita de cálcio, o ácido poli-L-láctico e a policaprolactona. O ácido hialurônico, embora não seja classicamente classificado como bioestimulador, pode exercer estímulo indireto à produção de colágeno, dependendo de sua formulação, concentração e técnica de aplicação.

A relevância da hidroxiapatita de cálcio e do ácido hialurônico

A hidroxiapatita de cálcio é um composto biocompatível e bioabsorvível, constituído por microesferas suspensas em um gel aquoso de carboximetilcelulose. Sua composição é semelhante ao mineral presente nos ossos e dentes humanos, conferindo elevado perfil de segurança e baixa imunogenicidade. Após a aplicação, o gel carreador promove efeito volumétrico imediato, enquanto as microesferas de CaHA permanecem no tecido e atuam como arcabouço para a migração de fibroblastos. Com o tempo, ocorre a degradação do gel e sua substituição gradual por colágeno neoformado, resultando em efeito bioestimulador progressivo (Jacovella, 2015).

O ácido hialurônico é um glicosaminoglicano não sulfatado, naturalmente presente na matriz extracelular da pele, sendo responsável pela hidratação, viscoelasticidade e manutenção do volume tecidual. Na biomedicina estética, o ácido hialurônico é obtido por fermentação bacteriana e submetido a processos de reticulação (crosslinking), os quais aumentam sua estabilidade e durabilidade tecidual. Suas propriedades reológicas, como elasticidade (G'), viscosidade e coesividade, determinam sua indicação clínica. Géis com maior G' são indicados para planos profundos e reposição volumétrica, enquanto géis mais fluidos são utilizados em planos superficiais e procedimentos de refinamento estético (Tezel & Fredrickson, 2008).

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

O presente trabalho trata-se de uma revisão sistemática da literatura, no qual apresenta-se como principal objetivo analisar, sintetizar e selecionar indícios na literatura que denotam a maior eficácia e segurança do tratamento com hidroxiapatita de cálcio em comparação ao uso do ácido hialurônico para o tratamento de rejuvenescimento facial. A análise será feita de acordo com a análise e leitura de artigos científicos experimentais nas bases selecionadas.

3.2 Design e Estratégia PICO

Primeiramente, foi utilizado o acrônimo PICO, no qual P representa “População ou problemática”, I a “intervenção”, “C o contexto ou comparação” e O “desfecho” conforme a tabela I. Posteriormente, foi delimitada a pergunta norteadora “Qual é a eficácia e segurança do uso da hidroxiapatita de cálcio como terapia de intervenção estética em comparação ao ácido hialurônico?” a partir da estratégia PICO.

Tabela 1: Definição da estrutura PICO

Acrônimo	Definição	Critérios do estudo
P	Problemática	Envelhecimento
I	Intervenção	Hidroxiapatita de cálcio
C	Comparação	Outras terapias
O	Desfecho	Rejuvenescimento

Fonte: Autoria Própria, 2025.

Para a seleção dos artigos, foram consultadas as bases de dados PubMed, Lilacs e Cochrane.. A busca foi realizada utilizando os Descritores em Ciências da

Saúde (DeCS) ((calcium hydroxyapatite) AND (aesthetics) AND (hyaluronic acid) AND (Rejuvenation).

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

A seleção dos artigos foi realizada de acordo com os seguintes critérios de inclusão: Artigos científicos e experimentais que analisam o efeito bioestimulador do princípio ativo Hidroxiapatita de cálcio na área da estética, visando o rejuvenescimento cutâneo publicados nos últimos 5 anos escritos em inglês ou português com acesso livre ao texto completo. Além disso, artigos que denotam a eficácia e segurança do tratamento supracitado em comparação ao ácido hialurônico na biomedicina estética. Os critérios de exclusão foram: Dissertações acadêmicas, artigos duplicados em outras bases de dados ou que não abordam diretamente a temática da pesquisa. Foram incluídos ensaios clínicos, estudos observacionais prospectivos ou retrospectivos e estudos de vida real, adicionou-se um relato de caso devido à escassez de estudos na área. Foram excluídas revisões narrativas, cartas ao editor e estudos pré-clínicos. Não foi realizada metanálise devido à heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos.

3.4 Extração dos dados e análise da qualidade dos estudos incluídos

Em síntese, foram identificados ao todo 42 artigos, sendo todos disponíveis apenas no PubMed, devido à falta de artigos nas outras bases selecionadas. Após a aplicação do filtro de pesquisa para artigos disponíveis apenas nos últimos 5 anos, resultou-se em 22 artigos, nos quais foi-se aplicado o filtro para que apenas estudos disponíveis gratuitamente integralmente fossem visíveis, 13 trabalhos foram selecionados para a análise por modalidade de pesquisa. Dentre estes, 7 foram analisados como elegíveis para a leitura completa. Assim, com base nos critérios já supracitados, 7 artigos foram incluídos na revisão, conforme demonstrado na figura 1, seguindo as diretrizes da metodologia PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises). A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, e eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. O protocolo desta revisão sistemática não foi registrado em plataformas internacionais, como o PROSPERO, devido à natureza exploratória do

tema e à escassez de estudos clínicos comparativos. Todos os artigos foram submetidos à avaliação por meio da escala NewCastle-Otawa, caracterizando-se como confiáveis para a inclusão na revisão.

3.5 Estratégias de Busca

A estratégia de busca utilizada no PubMed foi: (“calcium hydroxyapatite” AND “hyaluronic acid” AND “aesthetics” AND “rejuvenation”).

A última busca foi realizada em dezembro de 2025.

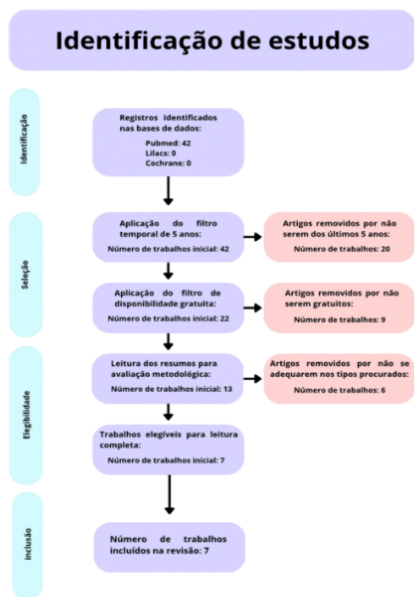


Figura 1: Fluxograma da seleção dos artigos.

Fonte: Autoria Própria, 2025.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS

Foram identificados inicialmente 42 artigos, provenientes do PubMed devido à falta de estudos nas outras bases de dados pesquisadas. Após a aplicação do filtro temporal, restringindo-se aos estudos publicados nos últimos cinco anos, o número de artigos foi reduzido para 22. Em seguida, aplicou-se o critério de disponibilidade gratuita do texto completo, resultando na seleção de 13 estudos para análise quanto à modalidade de pesquisa. Desses, 7 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade para leitura na íntegra e, portanto, foram incluídos na presente revisão.

As principais informações dos artigos estão listadas no quadro 1, com dados sobre os autores e ano de publicação, população estudada, objetivos, metodologia, e principais resultados.

AUTORES/ ANO	POPULAÇÃO	OBJETIVOS	METODOLOGIA	RESULTADOS
Lu & Lee, 2023	22 pacientes, todas mulheres, idade média 52,2 anos, com fotoenvelhecimento facial grau 2 ou maior.	Avaliar a satisfação relatada pelo paciente após apenas 1 tratamento de rejuvenescimento facial global.	Estudo prospectivo, 1 tratamento sem retoques de hidroxiapatita de cálcio, ácido hialurônico 22,5 mg/mL, e incobotulinumtoxinA. Satisfação avaliada por FACE-Q (paciente) e GAIS (médico) em 1 e 3 meses.	Satisfação (FACE-Q) significativamente melhor em 1 mês (80,1, P=0,01) e 3 meses (77,9, P=0,02) comparado à linha de base (71,4). Melhora sustentada em 3 meses.
Proietti et al., 2024	129 pacientes (110 mulheres e 19 homens) com idade acima de 18 anos, afetados por cronoenvelhecimento, fotoenvelhecimento e/ou condições de pele facial como pele oleosa e propensa à	Investigar a eficácia e a segurança do preenchedor híbrido HArmonyCa™ em pacientes afetados por cronoenvelhecimento, fotoenvelhecimento e diversas condições da pele facial.	Estudo retrospectivo, de vida real, envolvendo 129 pacientes tratados com HArmonyCa™ utilizando a técnica de leque linear retrógrado em cinco pontos de entrada ideais. Os resultados foram avaliados por	Todos os pacientes apresentaram melhora na aparência facial e qualidade da pele, especialmente durante o movimento, com 100% dos pacientes avaliados como "melhorados" pelos médicos

	acne, rosácea ou cicatrizes.		médicos e pacientes usando a Escala Global de Melhoria Estética (GAIS) nove meses após o tratamento, e os eventos adversos (EAs) foram avaliados imediatamente e após nove meses. Imagens 3D foram usadas para documentação.	e 97,7% pelos pacientes. Apenas EAs menores foram relatados, que se resolveram espontaneamente. O tratamento mostrou-se compatível com diferentes medicamentos e procedimentos estéticos.
Zerbinati et al, 2023	60 pacientes (56 mulheres e 4 homens) com idade média de 56,7 anos e déficit de volume da face média moderado a grave.	Avaliar a eficácia do preenchedor Neauvia Organic Stimulate (hidrogel de ácido hialurônico pegilado com hidroxiapatita de cálcio) para correção de déficits de tecido mole na parte central da face.	Estudo observacional prospectivo, aberto e de centro único, com 24 semanas de acompanhamento. O tratamento foi uma única injeção subcutânea na área zigomática. A eficácia foi medida com as escalas MFVDS e GAIS.	Resposta imediata em 100% dos pacientes. O escore médio de déficit de volume facial (MFVDS) melhorou significativamente de 3,20 (pré-tratamento) para 1,33 (1 mês) e 2,62 (6 meses). A satisfação do paciente permaneceu alta ao longo do estudo (escores médios entre

				7,85 e 8,77 na escala VAS).
Gritti et al, 2025	140 participantes adultos com déficit de volume do terço médio da face classificado como Moderado a Grave (Grau 3 a 5)	Avaliar a eficácia e a segurança do injetável híbrido HA-CaHA para o tratamento do déficit de volume do terço médio da face.	Estudo prospectivo, aberto, de pós-comercialização, com 12 meses de duração. Os participantes receberam HA-CaHA ou HA-CaHA-L na bochecha (região primária) e, opcionalmente, na linha da mandíbula. A eficácia foi medida por escalas como MFVDS, GAIS, FACE-Q e rastreamento de movimento da pele 3D.	A taxa de resposta MFVDS (melhoria de um grau) foi de 82,8% no Mês 1 e manteve-se alta até o Mês 12 (65,9%). As taxas de resposta GAIS foram de 98,5% (avaliador) e 91,8% (participante) no Mês 1, mantendo-se elevadas. O produto foi eficaz e bem tolerado, com a maioria dos participantes (95,7%) a ter reações leves ou moderadas no local da injeção.
Bravo et al, 2023	15 participantes (1 homem, 14 mulheres) entre 32 e 63 anos com flacidez leve a moderada da linha da mandíbula (Fototipos de	Avaliar a satisfação do paciente e as alterações na espessura dérmica após uma única sessão do preenchedor híbrido	Estudo prospectivo, quase-experimental e unicêntrico, com desenho de controle intra-paciente e 120 dias de acompanhamento	Satisfação cosmética positiva (60% dos pacientes relataram melhora e 40% muita melhora ou melhora excepcional).

	pele Fitzpatrick II a IV)	HarmonyCa (ácido hialurônico e hidroxiapatita de cálcio)	nto. Foi realizada injeção subcutânea única de HarmonyCa e avaliação clínica e ultrassonográfica de alta frequência da espessura dérmica.	Houve aumento significativo da espessura dérmica no lado tratado aos 90 e 120 dias ($P < 0.001$).
Wu et al, 2025	Revisão retrospectiva de 12 pacientes consecutivos tratados, com idades de 32 a 76 anos.	Descrever e avaliar uma técnica não cirúrgica inovadora de lifting combinado de testa e temporal com injeção de Lanluma V (ácido poli-L-láctico) nas regiões do vértex e parietal do couro cabeludo para rejuvenescimento facial.	Revisão retrospectiva. O tratamento foi realizado em duas sessões, com um mês de intervalo, injetando Lanluma V nas regiões do vértex e parietal do couro cabeludo. A avaliação da melhora estética foi feita por um cirurgião plástico independente usando a Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) 6 meses após o	Os pacientes alcançaram uma melhoria média de 1,16 grau na GAIS (Escala de Melhoria Estética Global) 6 meses após o tratamento.

			término do tratamento.	
Albargawi et al, 2025	Um caso relatado de uma paciente de 21 anos do sexo feminino. Além disso, foi realizada uma revisão da literatura sobre 16 casos documentados de alopecia induzida por preenchedor.	Destacar a apresentação clínica, diagnóstico e manejo multidisciplinar de um caso de alopecia induzida por preenchedor, e contribuir com uma revisão abrangente da literatura sobre casos previamente relatados.	Relato de caso de uma paciente que desenvolveu necrose cutânea e alopecia 4 dias após injeções de 7 mL de preenchedor de ácido hialurônico nas têmporas, sulco lacrimal e glabella. O manejo incluiu injeções de hialuronidase, corticosteroides intralesionais, minoxidil tópico e terapia a laser de CO2, com acompanhamento de 1 ano	O caso relatado obteve crescimento capilar completo e resolução das cicatrizes faciais após 1 ano. A revisão identificou apenas 16 casos documentados de alopecia induzida por preenchedor, predominantemente envolvendo ácido hialurônico.

A revisão sistemática da literatura evidenciou principalmente a segurança do procedimento, não excluindo o risco inerente aos preenchedores faciais. Os estudos analisados concentraram-se nas formulações híbridas de ácido hialurônico (HA) associado à hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e no uso do ácido poli-L-láctico (PLLA) em alguns casos, explorando sua eficácia clínica, mecanismos de ação, durabilidade dos resultados e perfil de segurança, podendo dividir-se como principais resultados alguns tópicos, organizados de acordo com a temática deles:

1 EFICÁCIA CLÍNICA, MECANISMOS DE AÇÃO E SATISFAÇÃO DO CLIENTE

O estudo prospectivo e aberto de pós-comercialização conduzido por Gritti et al. (2025), com 140 participantes, avaliou a eficácia e segurança do HA-CaHA e HA-CaHA-L no tratamento do déficit de volume da face média por um período de até 12 meses. Os resultados mostraram altas taxas de resposta na Midface Volume Deficit Scale (MFVDS) já no primeiro mês (82,8%), com manutenção dos resultados até o décimo segundo mês. De forma semelhante, as avaliações pela Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), que foram de 98,5% (avaliadas pelo investigador) e 91,8% (avaliadas pelo participante) no Mês 1, permanecendo altas durante o Mês 12. Estes dados demonstraram que, em um mês, a vasta maioria dos participantes apresentou uma melhora significativa de pelo menos um grau, e essa satisfação e melhora estética foram mantidas por um ano. A satisfação do paciente, medida pela escala FACE-Q (Satisfação com a Aparência Facial) também refletiu o sucesso do tratamento, com melhorias médias de 33,3 pontos (Satisfação com as Bochechas) e 23,8 pontos (Satisfação com a Aparência Facial) no Mês 1, que também se mantiveram elevadas. (Gritti et al, 2025).

O estudo de Lu & Lee (2023), avaliou a satisfação relatada pelo paciente após apenas 1 tratamento, simulando assim cenários do mundo real. Com protocolo que envolveu uma combinação de três agentes injetáveis para rejuvenescimento facial global em pacientes com fotoenvelhecimento (escala Glogau ≥ 2), que empregou um tratamento multimodal com incobotulinumtoxinA, HA e CaHA, onde os resultados demonstraram que houve uma melhora significativa nas pontuações médias do FACE-Q em 1 mês (80.1, $P=.01$) e 3 meses (77.9, $P=.02$) em comparação com a linha de base (71.4). As pontuações médias na escala GAIS também indicaram "melhoria sustentada em 3 meses" (1 mês: 2.1; 3 meses: 2.2). (Lu e Lee, 2023)

Em consonância com esses achados, Proietti et al. (2024) avaliaram a eficácia e a segurança de um preenchedor híbrido pronto para uso (HArmonyCa™), composto por ácido hialurônico (20 mg/mL) associado a microesferas de hidroxiapatita de cálcio (55,7%), em um estudo retrospectivo de vida real envolvendo 129 pacientes. A amostra incluiu indivíduos com manifestações de crono e fotoenvelhecimento, bem como diferentes condições cutâneas, como pele oleosa, tendência acneica, rosácea e cicatrizes. Os resultados apontaram melhora global da aparência facial em todos os participantes, especialmente durante a dinâmica

muscular, com elevada concordância entre a avaliação clínica e a percepção dos pacientes. Adicionalmente, as análises baseadas na escala GAIS evidenciaram altos níveis de satisfação estética, com predomínio de classificações indicativas de melhora significativa, sobretudo entre pacientes com alterações associadas à exposição à radiação ultravioleta (Proietti et al., 2024).

De maneira complementar, o estudo observacional prospectivo conduzido por Zerbinati et al. (2023) investigou o desempenho do NEAUVIA Organic Stimulate, um hidrogel de ácido hialurônico peguulado associado à hidroxiapatita de cálcio, no tratamento da face média. Foi observada resposta imediata ao tratamento em todos os pacientes após a aplicação do produto NS-26-1. A eficácia foi avaliada por meio de escalas validadas, como a Mid-Face Volume Deficit Scale (MFVDS) e a Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), com acompanhamento de até 24 semanas. Os resultados demonstraram reduções estatisticamente significativas nos escores de déficit de volume facial tanto no período imediatamente posterior à aplicação quanto nas avaliações subsequentes (ANOVA $p < 0,001$; teste de Wilcoxon $p < 0,001$). Os autores sugerem que o desempenho clínico observado pode estar relacionado à capacidade do material em promover suporte estrutural ao tecido conjuntivo, favorecendo o equilíbrio funcional das células dérmicas e contribuindo para a reorganização do microambiente extracelular. Após seis meses, a maioria dos pacientes (98,3%) apresentou melhora de pelo menos um ponto na MFVDS, enquanto as avaliações pela GAIS indicaram progressão contínua da melhora estética ao longo do tempo (Zerbinati et al., 2023).

2 EVIDÊNCIAS DA BIOESTIMULAÇÃO DE COLÁGENO

O componente bioestimulador do CaHA foi objetivamente demonstrado no estudo de Bravo et al. (2023), que utilizou ultrassonografia de alta frequência para avaliar alterações dérmicas após uma única sessão de HArmonyCa™. A análise intra-paciente revelou aumento estatisticamente significativo da espessura dérmica aos 90 e 120 dias apenas no lado tratado, corroborando a ocorrência de regeneração tecidual e neocolagênese. Esses achados são particularmente relevantes, pois fornecem evidência quantitativa da remodelação dérmica induzida pelo CaHA, complementando os efeitos imediatos do HA. Paralelamente, a avaliação estética demonstrou altos níveis de satisfação, com todos os participantes

apresentando melhora classificada como “muito boa” ou “excelente” após 120 dias. (Bravo et al, 2023)

3 EFEITOS DA BIOESTIMULAÇÃO COM ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO

A bioestimulação de colágeno também é uma característica central do ácido poli-L-láctico (PLLA), embora seu mecanismo de ação difira dos preenchedores híbridos. O PLLA não proporciona volumização imediata, atuando predominantemente como estimulador gradual da produção de colágeno, resultando em suporte estrutural progressivo. O estudo de Wu e Salti (2024) apresentou uma abordagem inovadora utilizando Lanluma V (PLLA) em uma técnica combinada de lifting da testa e região temporal, com injeções no vértice e áreas parietais do couro cabeludo. A avaliação pela GAIS aos seis meses demonstrou melhora média de 1,16 grau, indicando eficácia clínica da técnica, mesmo quando aplicada em regiões consideradas atípicas. Esses resultados reforçam o papel do colágeno como elemento estrutural fundamental para o rejuvenescimento facial global. (Wu e Salti, 2024)

4 EVENTOS ADVERSOS E RISCOS ASSOCIADOS

Apesar dos benefícios, a utilização de preenchedores injetáveis envolve riscos inerentes. No estudo de Gritti et al. (2025), o perfil de segurança do HA–CaHA foi considerado favorável, com 95,7% dos eventos adversos no local da injeção (EALIs) classificados como leves ou moderados. Os EALIs mais comuns relacionados ao tratamento foram dor no local da injeção (11,4%), massa no local da injeção (10,7%) e dor de cabeça (7,1%), todos autolimitados. (Gritti et al, 2025). Zerbinati et al. (2023) observou que os eventos adversos mais comuns foram de natureza inflamatória leve (hematomas, eritema, edema, dor) e se resolveram "espontaneamente dentro de 4 dias da injeção (Zerbinati et al, 2023). Também pode-se destacar a alopecia induzida por preenchedores dérmicos, que é uma complicação rara, mas significativa, associada primariamente à oclusão vascular e subsequente isquemia tecidual. O caso e a revisão de Albargawi et al. (2025) destacam essa grave sequela, principalmente associada a preenchedores de HA, e a necessidade de intervenção imediata. (Albargawi et al, 2025)

5 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática atingiu seu objetivo ao analisar comparativamente a eficácia, segurança e os mecanismos de ação da hidroxiapatita de cálcio e do ácido hialurônico no contexto do rejuvenescimento facial. Com base nos estudos incluídos, verificou-se que ambos os biomateriais apresentam desempenho clínico satisfatório no manejo do envelhecimento cutâneo; entretanto, a hidroxiapatita de cálcio demonstrou um diferencial relevante ao associar efeito volumizador imediato à bioestimulação progressiva de colágeno, promovendo remodelação da matriz extracelular e melhora sustentada da qualidade da pele. Em contraste, o ácido hialurônico destacou-se pela capacidade de reposição volumétrica imediata, hidratação tecidual e versatilidade clínica, consolidando-se como uma opção eficaz em diferentes abordagens terapêuticas.

Apesar dos resultados promissores, esta revisão apresenta limitações relacionadas ao número reduzido de estudos clínicos comparativos disponíveis, à heterogeneidade metodológica entre os trabalhos incluídos e à predominância de amostras pequenas e acompanhamentos de curto a médio prazo. Nesse sentido, recomenda-se que pesquisas futuras priorizem ensaios clínicos randomizados com maior tempo de seguimento e padronização dos protocolos de aplicação, a fim de elucidar de forma mais robusta os efeitos bioestimuladores e a durabilidade dos resultados associados a esses biomateriais. Tais investigações poderão contribuir para o aprimoramento da tomada de decisão clínica e para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais seguros, eficazes e individualizados na prática da biomedicina estética.

REFERÊNCIAS

ALBARGAWI, Salma; NAGSHABANDI, Khalid Nabil; SHADID, Asem. Dermal filler-induced alopecia: a case report and literature review. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 24, n. 2, p. e16684, 2025. <https://doi.org/10.1111/jocd.16684>

ALSHARIF, Sahar Hasan et al. Treatment of striae distensae with filler injection: a systematic review. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 16, p. 837–845, 2023. <https://doi.org/10.2147/CCID.S405715>

ANSARY, Tuba M. et al. Inflammatory molecules associated with ultraviolet radiation-mediated skin aging. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p. 3974, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22083974>

BAUMANN, Leslie. Skin ageing and its treatment. **The Journal of Pathology**, v. 211, n. 2, p. 241–251, 2007. <https://doi.org/10.1002/path.2098>

BARONE, Mauro; SALZILLO, Rosa; PERSICHETTI, Paolo. Minimally invasive facial rejuvenation with the hybrid filler HArmonyCa™. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 48, n. 23, p. 5251–5253, 2024. <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03649-9>

BOȚA, Mihaela et al. The impact of injectable biostimulatory substances on current trends in aesthetic medicine: focus on poly-L-lactic acid, polycaprolactone, and calcium hydroxyapatite. **Medicine in Evolution**, v. 31, n. 2, p. 177–186, 2025.

BRAVO, Bruna Souza Felix et al. Dermal thickness increase and aesthetic improvement with hybrid product combining hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite: a clinical and sonographic analysis. **Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open**, v. 11, n. 6, p. e5055, 2023. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000005055>

CHAUDHRY, Mohammed. First reported use of AIVA® re-Verse, a novel combination injection protocol for facial rejuvenation: a report of three cases. **Cureus**, v. 17, n. 8, p. e89664, 2025. <https://doi.org/10.7759/cureus.89664>

CHENG, Dangdang et al. Facial skin aging: effect of aging in different layers of the skin on wrinkles and sagging. **Journal of Biophotonics**, v. 18, n. 9, p. e70028, 2025. <https://doi.org/10.1002/jbio.70028>

DURKIN, Alan et al. Single-center, prospective comparison of calcium hydroxylapatite and Vycross-20L in midface rejuvenation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 2, p. 442–450, 2021. <https://doi.org/10.1111/jocd.13682>

FAKIH-GOMEZ, Nabil et al. Jawline sharp contouring with hybrid filler. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 49, n. 1, p. 334–340, 2025a. <https://doi.org/10.1007/s00266-024-04226-4>

FAKIH-GOMEZ, Nabil et al. The hybrid filler technique: a 5-year retrospective analysis. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 49, n. 3, p. 618–626, 2025b. <https://doi.org/10.1007/s00266-024-04387-2>

FARIA, Gladstone Eustaquio de Lima et al. Hand rejuvenation with customizable hybrid fillers. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 48, n. 15, p. 2887–2894, 2024. <https://doi.org/10.1007/s00266-024-04145-4>

FARIA, Gladstone Eustaquio de Lima et al. Treatment of the temples: Brazilian consensus. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 49, n. 11, p. 2871–2879, 2025. <https://doi.org/10.1007/s00266-024-04614-w>

GOLDIE, Kate et al. Consensus agreements on regenerative aesthetics. **Dermatologic Surgery**, v. 50, n. 11S, p. S172–S176, 2024. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000004076>

GRITTI, Alessandro et al. A prospective, open-label, post marketing study of a hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite hybrid injectable. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 24, n. 9, p. e70430, 2025. <https://doi.org/10.1111/jocd.70430>

GUO, Yanping et al. Effect of a new hyaluronic acid hydrogel dermal filler. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 44, n. 1, p. NP87–NP97, 2023. <https://doi.org/10.1093/asj/sjad171>

LAGES, Renata Bandeira et al. Associação de preenchedores e bioestimuladores no rejuvenescimento facial. **Simmetria - Orofacial Harmonization in Science**, v. 2, n. 6, p. 22–27, 2021.

LI, Kelun et al. Application of nonsurgical modalities in improving facial aging. **International Journal of Dentistry**, v. 2022, p. 8332631, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8332631>.

LI, Xinxin et al. Cooperation of TGF- β and FGF signalling pathways in skin development. **Cell Proliferation**, v. 56, n. 11, p. e13489, 2023. <https://doi.org/10.1111/cpr.13489>.

LU, Jasmine Thai; LEE, Kachiu C. Global facial rejuvenation with one treatment. **International Journal of Women's Dermatology**, v. 9, n. 4, p. e124, 2023. <https://doi.org/10.1097/JW9.0000000000000124>.

MILLS, Alexandra; HAQ, Syed. HarmonyCa: a first-in-class hybrid dermal filler. **Journal of Aesthetic Nursing**, v. 12, Suppl. 8, p. S6–S12, 2023. <https://doi.org/10.12968/joan.2023.12.Sup8.S6>.

OLIVEIRA, Luísa Mara Xavier de; DINIZ, Helen Cristina Maurício Milagre. Filling in mandibular contour with hyaluronic acid. **Health and Society**, v. 2, n. 4, p. 100–122, 2022.

PAGE, Matthew J. et al. **The PRISMA 2020 statement**: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

PAVANI, Alessandra Alves et al. Harmonização orofacial com associação de ácido hialurônico. **Revista Cathedral**, v. 3, n. 2, p. 45–59, 2021.

PROIETTI, Ilaria et al. HarmonyCa™ hybrid filler to restore connective tissue: a clinical and histological analysis. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 23, n. 12, p. 3883–3892, 2024. <https://doi.org/10.1111/jocd.16088>.

RIBEIRO, Camila Gonçalves et al. Aplicações clínicas do ácido hialurônico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 2, p. e9774, 2022. <https://doi.org/10.25248/reas.e9774.2022>.

SOUZA, Lorena Leticia Jesus de; FREITAS, Gabriel Lima de. Rejuvenescimento facial na biomedicina estética. **Revista FT**, v. 28, n. 138, p. 3–4, 2024. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10467383>.

SOUZA, Wanessa de Oliveira. Aspectos gerais do uso do ácido hialurônico. **RCMOS - Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, v. 1, n. 4, p. 154–177, 2024. <https://doi.org/10.51473/rcmos.v1i4.2021.60>.

SUNDARAM, Hema et al. Global aesthetics consensus: hyaluronic acid fillers and botulinum toxin type A - recommendations for combined treatment and optimizing outcomes in diverse patient populations. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 147, n. 5S, p. 12S–25S, 2021. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000007785>.
TAMURA, Bruno Massayuki. Bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 11, n. 3, p. 204–212, 2019.

TEZEL, Ahmet; FREDRICKSON, Glenn H. The science of hyaluronic acid dermal fillers. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 10, n. 1, p. 35–42, 2008. <https://doi.org/10.1080/14764170701774901>.

TRINDADE, Adriana Pereira et al. Perfil do biomédico esteta e a segurança do paciente. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4783, 2020. <https://doi.org/10.25248/reas.e4783.2020>.

WELLS, G. A. et al. The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. **Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute**, 2014. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em: 19 mar. 2026.

WU, Larry; SALTI, Giovanni. Combined forehead and temporal lifting. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 24, n. 1, p. e16583, 2025. <https://doi.org/10.1111/jocd.16583>.

ZARRA, Ivana. Aging and skin rejuvenation: cellular and molecular mechanisms. **Clinics in Dermatology**, v. 40, n. 4, p. 401–407, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2022.03.003>.

ZERBINATI, Nicola et al. Efficacy of pegylated hyaluronic acid filler enriched with calcium hydroxyapatite. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 14, n. 7, p. 345, 2023. <https://doi.org/10.3390/jfb14070345>.