



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

AMANDA REIS GRECA

**CARACTERIZAÇÃO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO
ATRAVÉS DE ANÁLISE DE TEXTURA EM EXAMES DE
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO TIPO FEIXE CÔNICO**

AMANDA REIS GRECA

**CARACTERIZAÇÃO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO ATRAVÉS DE
ANÁLISE DE TEXTURA EM EXAMES DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
DO TIPO FEIXE CÔNICO**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos do Exame Geral de Qualificação no Mestrado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE BUCAL.

Área: Biomateriais. Linha de pesquisa: Estudos sobre bioatividade dos materiais, novas tecnologias aplicadas a odontologia, harmonização facial.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Máximo de Araújo

São José dos Campos

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2025]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Greca, Amanda

CARACTERIZAÇÃO DE BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO ATRAVÉS DE ANÁLISE DE TEXTURA EM EXAMES DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO TIPO FEIXE CÔNICO / Amanda Greca. - São José dos Campos : [s.n.], 2025.
65 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Aplicada à Odontologia - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2025.

Orientador: Rodrigo Araújo

Coorientadora: Paula Komori

1. Diagnóstico por imagem. 2. Preenchimento dérmico . 3. Tomografia computadorizada de feixe cônico. 4. Colágeno. 5. Ácido Hialurônico. I. Araújo, Rodrigo, orient. II. Komori , Paula, coorient. III. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. IV. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - UNESP. V. Universidade Estadual Paulista (UNESP). VI. Título.

2025

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

O presente trabalho possui impacto científico relevante visto que achados tomográficos e radiológicos são um desafio para o diagnóstico diferencial de lesões. Além disso, achados de imagem incidentais dos bioestimuladores de colágeno são relatados na literatura, podendo ser considerados fatores confundidores de diagnóstico diferencial de patologia na região.

O impacto social e econômico está atrelado à possibilidade de identificação precisa através caracterização quantitativa dos bioestimuladores. É inovador, pois além de poucos trabalhos terem sido publicados sobre este tema na odontologia, será uma ferramenta importante para o auxílio dos profissionais.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The present work has a relevant scientific impact since tomographic and radiological findings are a challenge for the differential diagnosis of injuries. Furthermore, incidental imaging findings of collagen biostimulators are reported in the literature and may be considered confounding factors in the differential diagnosis of pathology in the region.

The social and economic impact is linked to the possibility of precise identification through quantitative characterization of biostimulators. It is innovative, as not only have few studies been published on this topic in dentistry, but it will be an important tool to help professionals.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rodrigo Máximo de Araújo

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus São José dos Campos

Prof^a. Dra. Jéssica Dias dos Santos

Universidade São Francisco (USF)

Campus Bragança Paulista

Prof. Dr. Tarcísio José de Arruda Paes Junior

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus São José dos Campos

São José dos Campos, 06 de março de 2025.

RESUMO

Greca, AR. Caracterização de bioestimuladores de colágeno através de análise de textura em exames de tomografia computadorizada do tipo feixe cônico [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2024.

Apesar de seguros, biomateriais empregados nos procedimentos estéticos de bioestímulo de colágeno podem apresentar efeitos adversos, como também reações com procedimentos prévios na mesma região, sendo um desafio para o profissional e potencial risco ao paciente. Achados de imagem incidentais destes materiais são relatados na literatura, podendo ser considerados fatores confundidores de diagnóstico diferencial de patologia na região. Deste modo, o objetivo do presente estudo é caracterizar materiais bioestimuladores de colágeno faciais. Com a finalidade de agregar a literatura existente, promovendo procedimentos mais seguros para profissionais e pacientes e facilitando o diagnóstico diferencial de patologias verdadeiras da região bucomaxilofacial. 15 pacientes com queixa flacidez facial foram divididos em 3 grupos: HCA – Hidroxiapatita de cálcio (n= 5): Bioestimulador a base hidroxiapatita de cálcio da marca RennovaDiamond®; PLAA – Ácido Poli-L-láctico (n= 5): bioestimulador a base ácido poli-L-láctico (PLLA) da marca Rennova® (Elleva); e HACA – Harmonyca (n= 5): material preenchedor bioestimulador a base de ácido hialurônico (AH) e hidroxiapatita de cálcio da marca Allergan® (Harmonyca), sendo que todas as aplicações foram feitas em retroinjeção subdérmica com cânula. Por meio de exame de imagem utilizando a Tomografia computadorizada de feixe-cônico (TCFC), foram avaliadas as características dos biomateriais utilizados por meio do estudo de 11 fatores de análise de textura, sendo coletadas imagens após o procedimento. Os dados foram tabulados e submetidos ao teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. Posteriormente, foi realizada análise de variância (ANOVA) *one way* com Teste de *Kruskal-Wallis*, com nível de significância de 5%, para comparação entre os dados obtidos na análise de textura das três imagens axiais ($P<0,05$). Os resultados mostraram diferença estatística significativa para entropia, soma das médias, soma das variâncias, correlação, soma dos quadrados, momento da diferença inversa, e contraste. Sendo que a HCA apresentou maiores valores em: Contraste, Soma dos quadrados e Soma das variâncias e menores valores em momento de diferença inversa e correlação. Já o PLLA apresentou menores valores para soma das médias.

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem. Tomografia computadorizada de feixe cônico. Colágeno. Ácido hialurônico. Preenchimentos Dérmicos.

ABSTRACT

Greca, AR. Characterization of collagen biostimulators through texture analysis in cone beam computadorized tomography exams [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2024.

Despite being considered safe, biomaterials used in aesthetic collagen biostimulation procedures can have adverse effects and may interact with previous procedures in the same area, presenting challenges for professionals and potential risks for patients. The literature reports incidental imaging findings of these materials, which may be considered confounding factors in the differential diagnosis of pathology in the region. Therefore, the objective of this study is to characterize facial collagen biostimulating materials, with the goal of contributing to the existing literature, promoting safer procedures for both professionals and patients, and facilitating the differential diagnosis of true pathologies in the oral and maxillofacial region.

Fifteen patients complaining of facial sagging were divided into three groups: the first group used calcium hydroxyapatite (HCA), specifically the Rennova® brand; the second group used poly-L-lactic acid (PLLA), from the Rennova® (Elleva) brand; and the third group used Harmonyca (HACA), a biostimulating filler material based on hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite from the Allergan® (Harmonyca) brand. All applications were performed via subdermal retroinjection with a cannula.

Through imaging examination using Cone Beam Computed Tomography (CBCT), the study evaluated the characteristics of the biomaterials using 11 texture analysis factors, with images collected after the procedure. The data were tabulated and subjected to the Shapiro-Wilk normality test. Subsequently, one-way analysis of variance (ANOVA) was performed with Tukey's post hoc test or the Kruskal-Wallis test, using a significance level of 5%, to compare the data obtained in the texture analysis of the three axial images ($P < 0.05$).

The results showed significant statistical differences for entropy, sum of variances, correlation, sum of squares, moment of inverse difference, sum of means, and contrast. The HCA group exhibited higher values for contrast, sum of squares, and sum of variances, but lower values for the moment of inverse difference and correlation. The PLLA group presented lower values for the sum of means.

Keywords: Diagnostic Imaging. Cone-Beam Computed Tomography. Collagen. Hyaluronic Acid. Dermal Fillers.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Bioestimuladores	13
2.1.1 Ácido Poli – L - Lático	14
2.1.2 HarmonyCa	17
2.1.3 Hidroxiapatita de cálcio	18
2.2 Tomografia	20
2.3 Análise de textura.....	24
3 PROPOSIÇÃO	28
4 MATERIAL E MÉTODO	29
4.1 Estudo Clínico	29
4.2 População de Estudo	29
4.3 Tamanho da Amostra	30
4.4 Critérios de Inclusão	30
4.5 Critérios de não inclusão.....	30
4.6 Aspectos éticos da pesquisa	31
4.7 Delineamento do Estudo	31
4.8 Plano de pesquisa	33
4.8.1 Grupos:.....	33
4.8.2 Tratamento	33
4.8.2.1 Materiais Bioestimuladores.....	33
4.8.2.1.1 Hidroxiapatita de cálcio (HA).....	34
4.8.2.1.2 Ácido Poli – L – Lático (PLLA)	34
4.8.2.1.3 HarmonyCa (HACA).....	35
4.8.2.2 Cuidados Pós – Procedimento.....	36

4.8.3 Aquisição de Imagem.....	36
4.8.4 Análise e Processamento da Imagem	37
4.8.5 Análise de Textura.....	38
4.8.6 Análise Estatística	39
5 RESULTADO	40
5.1 Análise de textura.....	40
5.1.1 AngScMom (Momento angular secundário)	43
5.1.2 Contrast (Constraste).....	43
5.1.3 Correlat (Correlação).....	45
5.1.4 SumOfSqs (Soma dos Quadrados).....	46
5.1.5 InvDfMom (Momento da diferença inversa)	47
5.1.6 SumAverg (Soma das médias).....	48
5.1.7 SumVarnc (Soma das Variâncias)	49
5.1.8 SumEntrp (Soma das entropias).....	50
5.1.9 Entropy (Entropia)	51
5.1.10 DifVarnc (Diferença de variância)	52
5.1.11 DifEntrp (Diferença de Entropia).....	53
6 DISCUSSÃO	54
7 CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS	59
ANEXO	63

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e apresenta várias funções importantes como formar uma barreira contra o ambiente externo protegendo o corpo de microrganismos, regular a temperatura, atuar como órgão sensorial, controlar a produção de vitamina D3, entre outras. Além das funções fisiológicas, a pele tem um papel importante na comunicação do indivíduo com o ambiente externo, uma vez que reveste todo o corpo. O processo de envelhecimento inclui várias alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas, as quais são inevitáveis e que ocorrem progressivamente ao longo do tempo (Teston et al., 2010).

O envelhecimento cutâneo ocorre devido a eventos como: diminuição da capacidade de divisão celular, redução na síntese da matriz dérmica, ação degradante dos radicais livres e aumento de enzimas capazes de destruir colágeno. Tais alterações fisiológicas, acabam alterando a aparência da pele que, com o processo de envelhecimento, se torna menos viçosa, perde volume e elasticidade, favorecendo o aparecimento de rugas (Anttenello et al., 2015). Além dos eventos fisiológicos que compõe o envelhecimento cronológico, fatores extrínsecos, como: tabaco, radiação solar, poluição e hábitos de vida também influenciam no envelhecimento cutâneo (Ruivo et al., 2014). O gerenciamento do envelhecimento facial assim como o tratamento para o rejuvenescimento da face foi revolucionado pelos procedimentos minimamente invasivos: os preenchedores dérmicos além de tratar linhas finas e rugas, ampliaram o seu conceito incluindo a reposição de volume da face envelhecida (Anttenello et al., 2015).

Durante os anos, muitos produtos foram desenvolvidos e aprovados para uso como preenchedores injetáveis dérmicos e subdérmicos para rejuvenescimento facial, e a procura por procedimentos minimamente invasivos tem se tornado cada vez mais popular (Ginat, Schatz, 2013).

O material preenchedor ideal deve possuir as características de biocompatibilidade; mínima migração; aplicação fácil e indolor; biodisponibilidade; não carcinogênico e não alergênico; efeito duradouro e degradação lenta; estável; reproduzível; tempo mínimo de recuperação e segurança (Crocco et al., 2012). Nas últimas duas décadas ocorreu uma busca de um produto com maior segurança,

eficácia e tempo de ação, uma nova geração de preenchedores, conhecidos como bioestimuladores de colágeno, caracterizam-se por seu longo tempo de ação bioestimulante (Goldberg et al., 2013). Os preenchedores faciais, os bioestimuladores como o ácido poli-L-láctico (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (HCA) são materiais sintéticos indutores da produção de colágeno que têm ganhado destaque no meio estético. Esses bioestimuladores atuam no local de aplicação promovendo um aumento na produção de colágeno endógeno e prometem efeitos rejuvenescedores duradouros (Martins et al., 2021).

Os preenchimentos injetáveis são cada vez mais usados para a volumização facial, podendo ser realizados para rejuvenescimento facial e para o tratamento da lipoatrofia facial do HIV. Foi desenvolvida uma variedade de agentes de preenchimento temporário e permanente como: hidroxiapatita de cálcio; colágeno; silicone líquido; politetrafluoroetileno; ácido hialurônico; ácido poli-L-láctico e gel de poliacrilamida, e consequentemente, esses materiais preenchedores podem ser encontrados em imagens radiológicas incidentalmente. Os materiais preenchedores foram desenvolvidos de uma forma muito rápida e com grande variabilidade, e que sua frequência de uso tem aumentado, sendo que a identificação das características de imagem desses materiais ajuda a evitar erros na interpretação de exames de tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) facilitando decisões terapêuticas em casos clínicos pouco claros (Ginat DT et al., 2012 e 2013).

Um estudo de 2008 sobre possíveis achados falsos positivos de malignidade na tomografia de pacientes injetados com AH concluiu que os médicos devem estar cientes dessa potencial armadilha diagnóstica (Damrose et al., 2008), já outro estudo nesse mesmo ano disse que as tomografias computadorizadas tem uma visualização consistente em quase todos os casos em tomografias feitas imediatamente após a injeção com AH, e além disso, os resultados não indicaram nenhuma evidência de migração da AH. Ainda foi constatado que é improvável que a AH seja confundida com achados radiográficos anormais, já que sua aparência é distinta das estruturas ósseas circundantes e não interfere na análise normal. Além disso, concluiu que o produto não obscurece as estruturas subjacentes nas tomografias computadorizadas (Carruthers et al., 2008).

Atualmente, muitos profissionais são habilitados para tratamentos estéticos minimamente invasivos, desta forma, o controle e o rastreamento dos materiais

usados em determinado paciente se torna desafiador, e a execução de novos procedimentos em áreas faciais já tratadas previamente pode se tornar um risco para o paciente e o para profissional.

Não é incomum encontrar achados de preenchimentos faciais em estudos de imagem, sejam eles incidentais ou para avaliação de complicação associada ao procedimento estético (Ginat, Schatz, 2013).

Em radiografia panorâmica muitos dentistas reconhecem com facilidade o fio de ouro como achado radiográfico, devido a alta densidade do material. Entretanto, materiais com densidade semelhantes ao tecido mole e duro, ou seja, relativamente baixas podem ser confundidos com corpos estranhos ou patologias. Um diagnóstico diferencial pode ser feito mais facilmente se os profissionais tiverem conhecimento dos vários padrões específicos de preenchimentos em imagens de Tomografia computadorizada por feixe cônico (CBCT). A AH, por exemplo, é hiperatenuante na Tomografia computadorizada, hipermetabólico na imagem FDG-PET, de intensidade de sinal intermediária na ressonância magnética e é uma causa potencial de um estudo de imagem falso-positivo. (Keestra et al., 2014; Feeney et al., 2009)

Embora a radiografia simples tenha sido usada na clínica prática há décadas, o uso de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) está se tornando cada vez mais comum, devido ao fato de fornecer imagens de alta qualidade e alta resolução e uma avaliação tridimensional em um período relativamente curto. A CBCT fornece imagens bem definidas de materiais radiopacos como osso, tecido duro ou depósitos calcificados, contribuindo para melhorar a capacidade de diagnóstico (Kwon et al., 2018).

Estudos mostram alguns tipos de exames imagiológicos capazes de detectar materiais preenchedores, tais como ressonância magnética (Schatz, Ginat, 2012), tomografia computadorizada (CT) (Schatz, Ginat, 2012; Feenay et al., 2009) tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT) (Feenay et al., 2009), CBCT (Kwon et al., 2018; Lee et al., 2022) e ultrassonografia de alta frequência (Qiao et al., 2019).

Em consultório odontológico, a aquisição de CBCT tornou-se uma parte essencial no planejamento de cirurgia para instalação de implantes. Porém, achados incidentais no exame de CBCT, que não eram previstos em radiografia intraoral ou panorâmica, podem causar dificuldade no diagnóstico diferencial e necessidade de

encaminhamento (Lee et al., 2022)

É mais desafiador para os profissionais lidar com tais achados. Assim, muitos relatórios introduziram características de imagem de acordo com materiais, principalmente em tomografia computadorizada multidetector, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons. No entanto, estudos sobre imagens de TCFC são raros e difíceis de encontrar na literatura (Ginat et al., 2013). Ainda há muito poucos artigos até agora trataram das características de imagem de preenchimentos faciais injetáveis (Becker et al., 2015; Ginat et al., 2012).

Desse modo, com base na relevância dos bioestimuladores para o mercado estético atual e a escassez de trabalhos identificando-os no tecido, o objetivo deste trabalho será identificar o PLLA e AH no tecido através da Tomografia Computadorizada (CT) para ajudar os profissionais da saúde a fazer um diagnóstico diferencial.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para a melhor compreensão, a revisão de literatura será dividida em itens sobre os três tipos de Bioestimuladores desse trabalho (HarmonyCa, PLLA e HCA), onde serão relatadas sua composição, mecanismo de ação e relatos de caso, sobre Tomografia Computadorizada e Análise de Textura, apresentando artigos sobre método de aquisição de imagens, exportação para o software de análise e relatos de casos clínicos.

2.1 Bioestimuladores

Swift e colaboradores em 2021, em sua revisão de literatura, destacam que o envelhecimento é um processo intrínseco abrangendo mudanças interrelacionadas nos ossos, músculos, gordura e pele. Esse processo é caracterizado pela degradação do tônus e textura da pele, deflação causada pela perda de ossos e gordura, queda dos tecidos moles devido à diminuição do tônus muscular e da elasticidade da pele, e desproporções decorrentes do esvaziamento e/ou hipertrofia em diferentes regiões faciais ocorrendo em ritmos e momentos cronológicos distintos. Além disso, há uma perda de equilíbrio dinâmico entre os músculos que interagem. Entender a etiologia do envelhecimento facial é fundamental para orientar os tratamentos estéticos, permitindo que os profissionais restaurem o equilíbrio harmonioso do rosto, muitas vezes comprometido pelo envelhecimento de seus pacientes.

Plama e colaboradores em 2023, afirmaram em sua revisão de literatura que os bioestimuladores de colágeno são preenchedores dérmicos que promovem a geração de novo colágeno na pele. Esses produtos funcionam ao induzir uma resposta inflamatória subclínica localizada, que resulta na formação de novas fibras de colágeno. Cada tipo de bioestimulador possui características específicas em termos de composição, tempo de início das ações e duração dos efeitos. Por isso, é imprescindível que o profissional esteja bem informado para escolher o produto mais adequado para cada paciente, considerando a idade, a condição da pele e as

expectativas individuais. Os bioestimuladores de colágeno são opções ideais para prevenir ou reverter os sinais de envelhecimento facial.

2.1.1 Ácido Poli – L - Lático

Ray e Thai, em 2020, fizeram um trabalho investigativo sobre o ácido poli-L-lático (PLLA), destacando especialmente o Sculptra™, um polímero que é tanto biocompatível quanto biodegradável e sintético, eficazmente empregado em uma diversidade de práticas clínicas ao longo de várias décadas por sua segurança. Nesse estudo doze pacientes foram submetidos ao tratamento com Sculptra™ no período de 2006 a 2012 sendo que o produto foi reconstituído em 5 ml de água destilada e, no momento da injeção, foram acrescentados 2 ml de lidocaína a 2% com adrenalina 1:200.000. O tratamento foi individualizado de acordo com o volume e o contorno faciais dos pacientes. A frequência das aplicações foi mensal, perfazendo um total de 3 sessões, sendo utilizado um frasco a cada sessão. A quantidade de ácido poli-L-lático aplicada nas hemifaces dependeu das alterações apresentadas pelos pacientes. Após 1,5 ano a 2 anos, foi realizada nova sessão de manutenção. As regiões faciais tratadas foram periorbitária, superior do zigoma, nasolabial, malar, bucal, pré-auricular, comissuras periorais e linha mandibular. Os pacientes foram fotografados antes de cada sessão de aplicação do ácido poli-L-lático, 4 semanas a 6 semanas após o final do tratamento, 12 meses e 24 meses depois do último procedimento. A cada nova sessão, as fotos anteriores foram exibidas na tela do computador, para possibilitar o acompanhamento do progresso do tratamento. Os resultados foram analisados e avaliados retrospectivamente por meio de fotografias pré e pós-procedimento, sendo a face examinada quanto a volume e contorno, com foco na identificação de concavidades ou convexidades. Além disso, foi realizada análise da qualidade geral do tecido e outras alterações pouco perceptíveis que pudessem interferir na ação do produto injetado e de acordo com a percepção do médico e dos pacientes. Segundo os pesquisadores, o Sculptra™, uma forma injetável de PLLA composta por micropartículas, tem encontrado aplicação eficaz como um agente de volumização facial no manejo da lipoatrofia em indivíduos vivendo

com HIV. Ademais, este composto tem encontrado uso extensivo em campos como a engenharia de tecidos, onde favorece a proliferação e a aderência das células. O Sculptra™ é reconhecido por seu duplo papel como um agente de preenchimento e bioestimulação, promovendo a síntese e o acúmulo de tecido fibroso e colágeno.

Narins, em 2008, relatou em sua revisão de literatura que o ácido poli-L-láctico (PLLA) tem sido amplamente adotado no manejo da lipoatrofia facial associada ao HIV, apresentando efeitos que se estendem por até dois anos. A segurança e a efetividade do PLLA podem ser influenciadas por sua adequada diluição, preparação e aplicação. Eventuais formações de pápulas e nódulos podem ocorrer devido a uma dispersão irregular do produto, preparo inadequado, técnicas de injeção muito superficiais ou a ausência de massagens após o procedimento. A partir de exames clínicos, a pesquisadora indicou que a metodologia ideal de aplicação deve englobar uma diluição correta e injeções mais profundas no subcutâneo, em vez de aplicações superficiais, bem como a realização de massagens regulares na região tratada após a administração. A pesquisadora enfatizou que uma abordagem precisa na administração do PLLA pode potencializar os resultados do tratamento ao mesmo tempo em que reduz os riscos de complicações.

Rendon, em 2011, por meio de uma revisão da literatura e revisão retrospectiva, analisou os efeitos da aplicação estética do ácido poli-L-láctico (PLLA) em 100 pacientes, observados por um período de até cinco anos. A autora destaca que, ao longo das últimas décadas, as estratégias para o rejuvenescimento facial foram aprimoradas, motivadas por uma nova visão voltada à recuperação do volume facial perdido e pelo aumento na variedade de produtos disponíveis. Em sua revisão envolvendo os primeiros 100 pacientes submetidos ao tratamento com PLLA injetável, notou-se que a aplicação do PLLA, seja sozinho ou em combinação com outros produtos, resultou em melhorias estéticas significativas e de longa duração (por até cinco anos) para a grande maioria dos participantes, eliminando a necessidade de retoques em certos casos, especialmente para aqueles com menos de 55 anos, enquanto os efeitos colaterais apresentaram-se mínimos, como o surgimento de pápulas. Contudo, a autora ressalta recomendações cruciais para a redução de efeitos adversos, incluindo a importância de evitar injeções superficiais, a necessidade de massagens pós-procedimento e o acompanhamento adequado dos pacientes. A conclusão da autora foi de que a utilização do PLLA injetável representa uma

alternativa segura e eficaz para a obtenção da satisfação dos pacientes, permitindo que, uma vez alcançado o aspecto estético desejado, os resultados possam ser mantidos por períodos extensos.

Bartus e colaboradores em 2013 conduziram um estudo detalhado sobre o ácido poli-L-láctico (PLLA), caracterizando-o como um polímero sintético, biodegradável e promotor da síntese de colágeno, o que contribui para uma recuperação progressiva do volume facial. O propósito desse grupo de pesquisadores foi oferecer um panorama acerca da aplicabilidade do PLLA tanto nos Estados Unidos quanto na Europa, além de compartilhar melhorias na metodologia de aplicação do produto e experiências clínicas acumuladas pelos autores. Inicialmente, identificaram-se incidências elevadas de formações nodulares e pápulas nos estudos iniciais; contudo, avanços nas técnicas de aplicação resultaram em um aprimoramento significativo tanto na segurança quanto na eficiência do produto, destacando-se a evolução nas estratégias de injeção. Concluiu-se que a segurança e eficácia do uso injetável do PLLA foram aprimoradas, consolidando sua posição como um agente valioso para preenchimentos faciais. Adicionalmente, os pesquisadores destacaram que para alcançar uma dispersão homogênea do produto, algumas medidas são cruciais: utilizar uma diluição maior, realizar uma mistura enérgica antes da injeção, garantir a aplicação no plano anatômico apropriado evitando regiões dermais ou intramusculares, prevenir o sobreenchimento, manter um intervalo mínimo de quatro semanas entre as sessões e empregar uma técnica de injeção profunda.

Silva e Cardoso em 2014 divulgaram uma pesquisa focada no emprego do ácido poli-L-láctico (PLLA) para propósitos estéticos, em especial para a recuperação do volume facial que se reduz com o avançar da idade. O propósito da dupla de investigadores foi compartilhar as observações clínicas colhidas de uma série de doze estudos de caso. Estes pacientes foram atendidos em um consultório particular, entre os anos de 2006 e 2012, onde receberam tratamentos personalizados, desenvolvidos a partir da análise individual da estrutura facial de cada um. Para documentar os resultados, foram empregadas fotografias antes e após as intervenções, além de se coletar impressões pessoais tanto dos pacientes quanto dos profissionais envolvidos. Os resultados revelados pelos autores indicam uma satisfação unânime entre os envolvidos. Quanto aos efeitos adversos, registraram-se quatro incidências de equimoses no ponto de aplicação e um caso de formação nodular na área periorbital.

Com base nestas evidências, os autores chegaram à conclusão de que o PLLA configura-se como um material de alta qualidade para o preenchimento, correção e amaciamento de irregularidades faciais.

2.1.2 HarmonyCa

Bravo e colaboradores em 2023 investigaram os efeitos do tratamento com HarmonyCa, um bioestimulador híbrido, em um grupo de 15 mulheres. Esta pesquisa utilizou uma abordagem abrangente para avaliação, que incluiu fotografia 2D (Sony DSC-HX400V) e fotografia 3D (Vectra-H2 da Canfield Scientific, Inc.), além de imagens de ultrassom para oferecer uma perspectiva detalhada sobre os efeitos do tratamento com a matriz híbrida de ácido hialurônico (AH) e hidroxiapatita de cálcio (AH). Os resultados demonstraram um reposicionamento significativo dos tecidos faciais e melhorias na densidade dérmica, especialmente notáveis na região do contorno do terço inferior do rosto e no ângulo da mandíbula. Essas alterações foram mais evidentes após 120 dias do tratamento com o bioestimulador híbrido HarmonyCa®, indicando que os resultados continuaram a evoluir positivamente ao longo do tempo, atingindo seu pico nesse período. Além disso, as imagens de ultrassom revelaram um aumento significativo na espessura dérmica nas áreas tratadas, com mudanças significativas observadas aos 90 dias após o tratamento e atingindo o pico aos 120 dias. Especificamente, 20% dos pacientes relataram uma melhoria excepcional, 20% consideraram a melhoria "muito boa" e 60% avaliaram como "boa". As comparações intrapacientes com ultrassonografia revelaram um aumento significativo na espessura dérmica no lado tratado em 90 e 120 dias ($P < ,001$).

Gálvez e colaboradores em 2023 investigaram o rejuvenescimento facial utilizando o novo preenchimento híbrido HarmonyCa por meio de técnicas como fotografias 2D e 3D, ultrassonografia e elastografia. Este estudo prospectivo e intervencionista, não randomizado, envolveu a injeção de ácido hialurônico combinado com hidroxiapatita de cálcio (HCA) utilizando uma cânula de 23G (Retroinjeção, 1,25 mL por lado) na região pré-auricular de 15 pacientes. A avaliação incluiu exames de

ultrassom, imagens de elastografia e fotografias em 2D e 3D realizadas antes e após o tratamento. O principal desfecho analisado foi a alteração volumétrica no Dia 180. No Dia 180, observou-se um aumento mediano no volume tanto no lado direito quanto no esquerdo dos rostos dos participantes. Quando comparados aos valores pré-tratamento, verificou-se um aumento significativo nos vetores de tensão facial. As imagens de elastografia mostraram um aumento nas fibras de colágeno no Dia 60 pós-tratamento, com confirmação no Dia 90, atingindo seu pico entre os Dias 90 e 180.

Em termos de segurança, não foram registrados eventos adversos graves ou inesperados relacionados ao tratamento. A maioria dos pacientes apresentou apenas leve vermelhidão e inflamação, que resolveram-se espontaneamente dentro de 48 horas sem necessidade de tratamento adicional. Os autores concluíram que o preenchedor híbrido (HarmonyCa™) não só ofereceu propriedades volumétricas e de elevação, mas também foi associado a um aumento na viscoelasticidade da derme reticular e do tecido celular subcutâneo, sugerindo a formação de novas fibras de colágeno.

2.1.3 Hidroxiapatita de cálcio

Sanchez e Carpinteiro, em 2010, fizeram uma revisão de literatura sobre preenchimento de hidroxiapatita de cálcio na qual afirmou que embora seja considerado um preenchedor temporário, a hidroxiapatita de cálcio possui uma duração mais prolongada em comparação com os preenchedores de ácido hialurônico ou colágeno, motivo pelo qual alguns especialistas o classificam como semipermanente. O autor ainda afirma que este produto é composto por microesferas de hidroxiapatita de cálcio sintética (extremamente lisas que variam entre 25 e 45 micrômetros), cuja composição química é idêntica à encontrada em dentes e ossos, suspensas em um gel de carboximetilcelulose à base de água. A revisão ainda diz que devido à sua biocompatibilidade, não há necessidade de realizar testes cutâneos antes do tratamento. Além do efeito volumizador imediato causado pelo biomaterial, a hidroxiapatita de cálcio estimula a produção endógena de colágeno, um efeito

observado meses após a aplicação, resultante da tentativa dos macrófagos de degradar a hidroxiapatita de cálcio; esses macrófagos envolvem as microesferas de hidroxiapatita de cálcio. O autor reitera que o preenchimento permanece nos tecidos por até um ano, ou mesmo até 18 meses, conforme alguns estudos, superando a longevidade dos preenchedores de ácido hialurônico, sendo o bioestimulador indicado para a correção de rugas faciais moderadas a severas, defeitos orais e maxilofaciais, e para o tratamento da lipoatrofia facial associada ao HIV e que a incidência de complicações é baixa e não há relatos de calcificação ou osteogênese nos locais de injeção.

Jones e colaboradores em 2009, afirmaram em um estudo sobre preenchimentos permanentes e semipermanentes que a HCA é um componente natural presente nos ossos e dentes humanos e tem sido utilizado como material de implante ou revestimento em procedimentos odontológicos e outras aplicações terapêuticas há mais de duas décadas. Segundo o autor esse biomaterial é formado por microesferas de Hidroxiapatita de Cálcio (com diâmetro entre 25 e 45 microns) suspensas em um gel aquoso de carboximetilcelulose e que não é necessário realizar testes cutâneos antes do uso. O autor ainda esclarece a técnica de uso afirmando que o HCA deve ser administrado em pequenas quantidades de forma retrógrada no plano subcutâneo imediato ou no plano epiperiosteal, utilizando-se a técnica de tunelização linear retrógrado sendo crucial evitar a correção em excesso. O autor ainda diz que a injeção do HCA deve ser feita muito lentamente, criando microfiletes lineares de aproximadamente 0,05 mL por passagem sendo necessário extremo cuidado ao aplicar o produto no plano subdérmico ao redor da dobra nasolabial superior, devido à presença da artéria angular e seus ramos pois oclusão desta artéria pode ocorrer tanto pela compressão externa do AH quanto pela injeção direta no lúmen vascular, resultando em isquemia embólica e necrose tecidual na região alar nasal, conforme a distribuição das artérias angulares ou seus ramos.

S. Smith e colaboradores, em um estudo fundamental publicado no ano de 2007 com 117 participantes que apresentavam dobras nasolabiais moderadas a graves, comparou o AH a um produto de colágeno humano. Os participantes foram randomizados para receber injeções de AH em um lado do rosto e injeções de um produto de colágeno humano existente no outro lado. Os resultados mostraram que o AH proporcionou uma correção visivelmente mais duradoura em comparação ao

colágeno humano. Além disso, o perfil de eventos adversos do AH foi favorável e semelhantes aos observados com o produto de colágeno.

Busso e colaboradores, em 2008, investigaram se a adição de agentes anestésicos, como a lidocaína, a seringas pré-carregadas com HCA poderia oferecer uma anestesia profilática suficiente para reduzir a necessidade de métodos anestésicos convencionais pré-tratamento. Os resultados indicaram que a incorporação de lidocaína nas seringas de HCA pode ser feita com segurança, sem comprometer as propriedades físicas originais do preenchimento de tecidos moles, sendo que a viscosidades e as forças de extrusão das misturas de HCA com lidocaína diminuíam com a quantidade crescente de lidocaína, os entupimentos de agulhas não aumentam e o pH e a elasticidade da mistura HCA/lidocaína são essencialmente equivalentes aos da HCA isoladamente. A epinefrina adicionada à lidocaína não alterou os resultados o suficiente para atingir a significância estatística. Conforme relatado no estudo, a adição de 1% de lidocaína com 0,15 cc de epinefrina a uma seringa de 1,5 cc de HCA, misturada através de um adaptador fêmea para fêmea, é um avanço significativo, reduzindo consideravelmente o desconforto dos pacientes e rapidamente se estabelecendo como o padrão de atendimento.

2.2 Tomografia

Barros e colaboradores (2015) mostraram que em 1972 a técnica revolucionária conhecida como tomografia computadorizada foi introduzida por Godfrey Hounsfield e que esta tecnologia inovadora utiliza uma fonte de raios X para emitir um feixe concentrado e precisamente alinhado, que incide ortogonalmente sobre um conjunto de cristais detectores. Os cristais, por sua vez, capturam essa radiação emitindo sinais analógicos. Posteriormente, um software específico interpreta esses sinais, transformando-os em informação digital. Essa informação é essencial para gerar imagens detalhadas de seções transversais do organismo, correspondentes a cortes ao longo do plano coronal. Os compêndios de dados digitais coletados são então compilados, criando séries de imagens segmentadas ao longo

do plano axial. Esse conjunto de imagens é estratificado, resultando em uma construção volumétrica do objeto de estudo, que pode ser posteriormente reconstruído e examinado em diferentes planos, como os planos sagital e coronal, oferecendo uma visão tridimensional abrangente.

Baba e colaboradores em 2018, estudaram as características radiológicas de ARONJ/MRONJ (osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos) como possível auxílio para avaliação dos mesmos. Foram avaliadas 74 tomografias de pacientes diagnosticados pelos critérios de inclusão de ARONJ/MRONJ. O Bisfosfonato e o Denosumabe são medicamentos anti-reabsorventes usados principalmente no manejo da osteoporose/osteopenia e doença óssea metastática. Os autores investigaram as características de imagem de TC de ARONJ/MRONJ e esclareceram a diferenciação radiológica entre BRONJ (osteonecrose da mandíbula relacionada ao bisfosfonato) e DRONJ (osteonecrose da mandíbula relacionada ao denosumabe), BRONJ devido à administração oral e intravenosa de bisfosfonato, BRONJ com os respectivos tipos de medicação, BRONJ com administração a longo prazo e administração de curto prazo, BRONJ com cada estadiamento clínico, respectivamente. Os achados de ARONJ/MRONJ ($N = 74$, 75 mandíbulas) foram avaliados quanto à idade, sexo, localização (mandíbula/maxila, anterior/posterior/inteira, lateralidade) e achados da TC conforme descrito abaixo; textura interna (normal, esclerótica, lítico e esclerótica), a presença de sequestro ósseo, tamanho do sequestro (maior ou menor que 20 mm), reação periosteal, perfuração cortical (bucal, lingual, ambos), inchaço dos tecidos moles (incluindo gengiva, músculos e gordura subcutânea), expansão óssea, sinusite maxilar unilateral adjacente ao ARONJ/MRONJ superior e fratura patológica. Os achados da TC foram estatisticamente comparados entre BRONJ e DRONJ, BRONJ de acordo com administração (oral e intravenosa), com respectivos tipos de medicação, BRONJ com administração a longo prazo e curto prazo e BRONJ de acordo com estadiamento clínico. O período de duração da medicação foi determinado como 4 anos, porque o aumento da incidência de BRONJ em pacientes com osteoporose que foram tratados com bisfosfonato por mais de 4 anos. O teste exato de Fisher, o teste χ^2 , o teste t de Student e a análise de variância foram realizados nas análises estatísticas. A sinusite maxilar unilateral foi detectada em todos os pacientes com ARONJ/MRONJ superior (100%). DRONJ mostrou grande sequestro com maior frequência do que

BRONJ (3/4, 75 vs 3/35, 8,6%, $p < 0,05$). DRONJ mostrou reação periosteal com maior frequência do que BRONJ (4/10, 40 vs 7/65, 10,1%, $p < 0,05$). Pacientes com BRONJ resultantes da administração intravenosa de bisfosfonato apresentaram perfurações ósseas corticais bucolingual maiores e mais frequentes do que o BRONJ resultante da administração oral de bisfosfonato (7/8, 87,5 vs 11/30, 36,7%, $p < 0,05$). Não houve correlação significativa entre os achados da TC e os respectivos tipos de medicação, administração a longo/curto prazo, estágios clínicos do BRONJ.

Barros e colaboradores em 2015, realizaram um estudo crítico na Faculdade de Odontologia de Bauru - USP avando a eficácia e aplicabilidade da Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico (TCFC) de 2008 a 2011. O estudo, conduzido por um único pesquisador, analisou 1061 solicitações de TCFC, das quais 722 cumpriram os critérios de inclusão. Os exames abrangeram uma ampla gama de necessidades clínicas, incluindo diagnósticos em diversas especialidades odontológicas, planejamentos de intervenção cirúrgica e avaliações pós-operatórias. Os resultados sublinharam a importância da TCFC como instrumento fundamental para diagnósticos mais precisos, realçando, entretanto, que a limitação das radiografias convencionais 2D pode levar à realização de exames que não maximizam os benefícios da tecnologia, potencialmente expondo os pacientes a radiações desnecessárias e aumentando os custos sem garantir precisão diagnóstica. Os autores destacaram a Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico (TCFC) como a técnica preferencial em imagem odontológica, dada sua alta precisão e capacidade de fornecer cortes claros, minimizando riscos e repetições de exames. Foram enfatizados seus benefícios, como reconstruções axiais, coronais e sagitais diretas, rapidez de aquisição e menor exposição à radiação, graças à captação de imagens em uma única varredura. A pesquisa feita na Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, mostrou que a demanda por TCFC está em consonância com as diretrizes científicas, apesar de problemas como solicitações incompletas indicarem desatenção a questões legais e éticas. Salienta-se a necessidade de preenchimentos precisos nas solicitações e do conhecimento detalhado do dentista sobre a TCFC para maximizar as vantagens oferecidas pelo exame no tratamento do paciente.

Rodriguez e colaboradores em 2010, em uma revisão de literatura estudou a formação e as indicações para prescrição da tomografia computadorizada por feixe cônico. A TCFC se compõe de um aparato principal chamado gantry, que abriga a

fonte de raios X, sensores e colimadores, além de uma mesa para o paciente e um setor computacional para análise e processamento de dados. No decorrer do procedimento, o paciente se move gradualmente pelo gantry, enquanto uma configuração de raios X em movimento rotatório captura dados em seções. Os raios X diminuem de intensidade ao atravessar o corpo, sendo essa atenuação captada e traduzida em sinais elétricos. Esses dados são então computadorizados por meio de algoritmos avançados para recriar uma representação tridimensional da área examinada, utilizando unidades de medida específicas (HU) e permitindo visualizações precisas em diversos planos, sem sobreposição de imagens. A tecnologia permite uma precisa delimitação dos cortes, gerando um espaço mínimo entre eles que pode levar a uma ligeira distorção das imagens finais devido a voxels anisotrópicos. O primeiro uso destacado da TCFC na odontologia foi registrado na Universidade de Verona, Itália, no final dos anos 90, por volta de 1998. A tecnologia em questão se baseia na utilização de um feixe de radiografia em formato cônico, combinado a um sistema receptor de imagens 2D, que executa uma rotação completa de 360° ao redor da cabeça do paciente, diferenciando-se de técnicas anteriores pela posição do paciente, que permanece sentado com a cabeça posicionada em um gantry aberto. O procedimento é notavelmente rápido, totalizando cerca de trinta segundos, sendo que apenas de cinco a seis segundos correspondem à exposição efetiva à radiação. Este processo único captura múltiplas imagens 2D sob diversos ângulos, que são subsequentemente compiladas por um software especializado em uma representação 3D inicial. A partir desta, é possível gerar reconstruções detalhadas panorâmicas e cefalométricas. A característica distintiva desta técnica é que, ao avaliar a área de interesse a partir de um único escaneamento, ela elimina a ocorrência de "gaps" ou espaços entre as imagens, produzindo voxels isotrópicos que asseguram uma representação sem distorções e de maior clareza visual. Os autores ainda destacaram 3 principais vantagens de aquisição da TCFC sendo a reconstrução direta dos pontos radiografados por reconstruções axiais, coronais e sagitais sem reformatação, a sofisticação tecnológica, em que a velocidade da totalidade do corte é controlada através de um programa eletrônico e não, por velocidade do tubo de raios X e as mesmas condições de tempo de escaneamento, através de uma simples aquisição, diminuindo, sobremaneira, a dose de radiação e dispensando o mecanismo de cortes. Os autores concluíram que embora as TCFC superem as técnicas

radiográficas tradicionais em qualidade de imagem, limitações como sua especificidade reduzida, custo mais alto e maior exposição do paciente à radiação restringem sua aplicabilidade na Odontologia. Em contrapartida, as TCFC destacam-se por permitirem a captura e reformulação de imagens tridimensionais em um único escaneamento da área de interesse. Essa técnica oferece especificidade e precisão diagnóstica superior, livre de distorções, a custos e níveis de exposição à radiação mais baixos, representando um avanço significativo e promissor. Apesar da crescente popularidade e adoção das tomografias no campo odontológico, é fundamental que os profissionais reconheçam a importância contínua de radiografias periapicais e panorâmicas no processo diagnóstico básico, além de exercerem judiciosidade na prescrição de exames radiográficos. Isso enfatiza a necessidade de uma avaliação criteriosa do custo-benefício da exposição do paciente à radiação e a implementação de protocolos específicos para cada caso clínico.

2.3 Análise de textura

Queiroz e colaboradores em 2023, analisou a textura de osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos, através de imagens de tomografia computadorizada (CONE-BEAM), no artigo foi abordado o impacto das drogas anti-resortivas e antiangiogênicas, usadas no tratamento de distúrbios ósseos, desde osteopenia até metástases ósseas, e como elas podem desencadear necrose óssea. Também se discute as limitações da percepção humana em identificar sutis variações em imagens de TCFC, que pode exibir até 65.536 tons de cinza, mas apenas cerca de 60 são distinguíveis pelo olho humano. Isso pode levar à subestimação da extensão das lesões ósseas. A análise de textura foi proposta como uma ferramenta objetiva para superar essas limitações, permitindo uma avaliação mais precisa das características ósseas em imagens tomográficas, facilitando assim a elaboração de planos de tratamento mais eficazes. O estudo foi uma pesquisa experimental, analítica e diagnóstica que obteve a aprovação ética via Plataforma Brasil. Focou-se em imagens de TCFC de 16 pacientes, com idades entre 56 e 82 anos (média de 71 anos), que utilizavam medicação anti-resortiva (bisfosfonato) e foram diagnosticados

com MRONJ. As imagens foram adquiridas usando o tomógrafo OP 3D Vision e processadas no formato DICOM. Para a análise, o software OnDemand3D foi utilizado, e 2 radiologistas dentomaxilofaciais experientes selecionaram, consensualmente, 2 imagens sagitais por paciente, incluindo uma da área com necrose óssea e outra da região de tecido saudável, para comparação, com cada imagem tendo uma espessura de seção de 0,20 mm. Foram selecionadas e marcadas Regiões de Interesse (ROIs) retangulares de 25×10 pixels em imagens de tomografia computadorizada, categorizadas em três tipos: regiões indicativas de osteonecrose ativa (AO), regiões de tecido intermediário (TI) que parecem saudáveis mas estão adjacentes à necrose, e regiões de tecido ósseo saudável (HT), servindo como controle. Estas ROIs foram depois salvas em formato bitmap (.bmp) para facilitar a visualização e análise das áreas específicas marcadas. No artigo, a análise de textura foi executada pelo uso do software MaZda 3.20, conduzida por um radiologista dentomaxilofacial com mais de dez anos de experiência. As ROIs serão feitas utilizando a ferramenta "Draw Polygon", com as ROIs baseadas nas marcas anteriormente no software OnDemand3D. Esta análise focou na aplicação de uma abordagem estatística, especificamente por meio da análise de matriz de coocorrência em níveis de cinza (GLCM), avaliando sete parâmetros de textura. Estes parâmetros incluem: 1) segundo momento angular, que mede a uniformidade da imagem; 2) contraste, que indica a variação nos tons de cinza; 3) correlação, relacionada à consistência dos tons de cinza entre pixels vizinhos; 4) soma de quadrados, que reflete a dispersão em escala de cinza; 5) momento de diferença inversa, um indicativo da homogeneidade dos tons de cinza; 6) soma de entropias, que mede a distribuição de desorganização dos tons de cinza; e 7) entropia, que analisa o grau de desordem entre pixels. Os resultados do estudo apresentam diferenças estatisticamente significativas na análise de textura de imagens de tomografia computadorizada entre as áreas de osteonecrose ativa (AO), tecido intermediário (TI), e tecido ósseo saudável (HT) em todos os parâmetros estudados: O Segundo momento angular mostrou-se maior na área de tecido saudável, indicando maior uniformidade nesta região em comparação com as áreas de AO e TI. O Contraste mostrou menor valor na área saudável, refletindo menor variação de tons de cinza, e foi maior na área intermediária, indicando maior variação. A Correlação teve diferenças significativas entre as três áreas. Contudo, entre a área de AO e TI, não houve diferença

significativa, com ambos apresentando valores mais altos que a área saudável, sugerindo maior relação nos níveis de cinza entre pixels vizinhos. A Soma de quadrados apresentou menor valor na área saudável e maior valor na área intermediária, indicando maior dispersão nos tons de cinza na última. O Momento de diferença inversa apresentou maior valor na área saudável, apontando para uma maior homogeneidade, e menor na área intermediária. E a Soma de entropias e valores de entropia foram mais baixos na área saudável e mais altos na área intermediária, indicando maior desordem nos tons de cinza nesta última. Esses achados sublinham a potencial aplicabilidade da análise de textura por GLCM em diferenciar áreas de tecido ósseo afetadas por osteonecrose, áreas intermediárias, e tecido saudável, fornecendo informações valiosas para a avaliação da severidade da doença e planejamento do tratamento. Concluiu-se que a análise de textura pode ser usada como uma ferramenta valiosa não apenas para a identificação de MRONJ, mas também para a compreensão de outras condições ósseas, potencializando o uso de imagens tomográficas para além da identificação visual tradicional.

Nussi e colaboradores em 2019, avaliaram a variação óssea trabecular em imagens de CBCT por análise de textura através de um estudo retrospectivo com objetivo analisar a eficácia da análise de textura em detectar variações no osso trabecular do côndilo mandibular através de imagens de TCFC. As imagens analisadas foram obtidas do banco de dados do Departamento de Radiologia Dentomaxilofacial da Escola de Odontologia de São José dos Campos, UNESP. A amostra foi composta por 63 sujeitos divididos por faixa etária: 03–13, 14–24 e 25–34 anos, utilizando imagens de CBCT com parâmetros específicos e analisadas por um radiologista experiente. A análise de textura foi realizada por meio do software MaZda®, focando em parâmetros específicos, sendo os dados processados estatisticamente com teste de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis.

Nenhuma diferença significativa foi observada entre as faixas etárias para nenhum dos parâmetros e posições ($P > 0,05$). Não foram encontradas variações significativas nos parâmetros de análise de textura entre os diferentes grupos etários. Contudo, evidenciou-se uma diferença significativa de gênero, com os homens apresentando valores menores de correlação em comparação com as mulheres. Concluiu-se que a análise de textura das imagens de CBCT não identificou variações estatisticamente significativas no osso trabecular do côndilo mandibular entre diferentes faixas etárias.

No entanto, revelou diferenças significativas de gênero nos valores de correlação, sugerindo que este método pode ter utilidade na discriminação baseada em gênero. Esses achados realçam o potencial da análise de textura em estudos futuros, particularmente na investigação de diferenças ósseas relacionadas a gênero.

Raja e colaboradores em 2014, estudaram a validade da análise de textura para identificar características de carcinomas orais que afetam a mucosa bucal, buscando também determinar sua capacidade de distinguir entre distintos estágios dos tumores. A pesquisa aplicou tomografia computadorizada com contraste melhorado em um grupo de 21 pacientes diagnosticados com carcinoma de mucosa bucal. Para análise, estabeleceram-se duas ROIs: uma situada na região afetada e a outra numa área normal, na posição oposta. Foram apurados para ambas ROIs os indicadores de análise de textura, incluindo a dimensão fractal (FD), lacunaridade, e a matriz de coocorrência de nível de cinza (GLCM). Os resultados obtidos das áreas afetadas e saudáveis foram confrontados e comparados ao nível de severidade dos tumores, confirmados via biópsia. Observou-se que os valores médios de FD e GLCM diferiram significativamente entre as áreas afetadas e as normais ($p < ,05$), entretanto, tal diferença não se manifestou entre os graus de tumor examinados ($p > ,05$). Concluiu-se que a análise de textura em imagens de tomografia computadorizada apresenta grande promessa para a caracterização de carcinomas orais na mucosa bucal, recomendando-se pesquisas futuras para validar sua eficácia como marcador de agressividade tumoral.

Rosa e colaboradores em 2020, estudaram a diferenciação do granuloma periapical do cisto radicular usando a análise de textura de imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico visando a sua eficácia para diferenciar essas lesões com diagnóstico histológico. Foram usadas imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) de 19 pacientes com 25 lesões periapicais (14 cistos radiculares e 11 granulomas periapicais) confirmadas por biópsia. Todas as imagens foram adquiridas usando um scanner 3D ProMax (Planmeca Oy, Helsinque, Finlândia) operando com os seguintes parâmetros: 96 kVp, 12 mA, FOV (campo de visão) de 6 cm, tamanho de voxel de 200 μ m e tempo de aquisição de 12s. Após a aquisição das imagens, os pacientes foram submetidos à extração dentária e as lesões foram removidas, com ou sem o dente afetado, condicionadas em 10% de formalina tamponada para processamento histológico. Os granulomas periapicais que

apresentam epitélio foram excluídos para descartar granulomas epitelizados. As imagens CBCT, geradas no formato DICOM (Digital Imaging Communication in Medicine), foram analisadas usando o software 3D OnDemand (Cybermed Inc., Seul, Coreia). As imagens foram avaliadas em uma tela de 13,3 polegadas com resolução de 2560×1600 pixels (Apple, Cupertino, EUA) em um ambiente com pouca luz. Imagens CBCT com artefatos ou qualquer outra condição que afete a qualidade da imagem foram excluídas. No processo de conversão de DICOM para BMP (necessário para o uso do software Mazda), há uma perda de resolução. Então, as imagens usadas no cálculo dos parâmetros de textura são matrizes bidimensionais (256×256 pixels). Todas as imagens estavam no formato BMP e foram exportadas para o software MaZda para calcular recursos de textura. Um ROI em forma redonda de 44 pixels de diâmetro foi segmentado manualmente e depois definido no centro da lesão na imagem sagital para que apenas o tecido da lesão fosse englobado. A definição de ROI (44 pixels) foi baseada na menor lesão da nossa amostra, garantindo a área envolvente do tecido de interesse. Foram calculados 11 parâmetros a partir da região de interesse: contraste, momento de diferença inversa, segundo momento angular, correlação, soma de quadrados, entropia, soma da média, soma da variância, soma da entropia, diferença de variância e diferença de entropia. Foi realizada a análise de correlação de Spearman e ajustada com o procedimento de taxa de falsa descoberta de Benjamini-Hochberg (FDR $<0,005$). Os resultados sugeriram que a análise de textura das imagens CBCT tem o potencial de diferenciar cistos radiculares e granulomas periapicais. Houve uma associação entre os cinco parâmetros de textura na caracterização das lesões: segundo momento angular, soma de quadrados, soma da média (na direção S10) e contraste. E concluiu-se que esta técnica pode ser uma ferramenta auxiliar para o diagnóstico e prognóstico de lesões periapicais.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi identificar e caracterizar o PLLA, HCA e HaCa no tecido através da análise de textura (executada software MaZda 3.20) de Tomografia Computadorizada (TC) para ajudar os profissionais da saúde a realizar um diagnóstico

diferencial.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Estudo Clínico

O projeto está desenhado como um estudo clínico descritivo, analítico e de caracterização, no qual a amostra foi proveniente do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese do ICT UNESP de São José dos Campos, sendo a amostra de n=15 baseada em literatura, sendo a variável primária a caracterização do material por meio de análise de textura. O protocolo do estudo geral foi submetido ao Comitê de Ética Institucional da Universidade Estadual Paulista (CEP-UNESP) sob o protocolo (CAAE: 70031923.0.0000.0077). O termo de consentimento informado foi assinado por cada indivíduo depois de uma explicação da natureza, procedimentos, riscos e benefícios da investigação clínica. A metodologia do presente estudo seguiu as normas do CONSORT- STATEMENT de 2010.

4.2 População de Estudo

A população foi constituída de pacientes com queixa estética facial e com interesse de procedimentos minimamente invasivos de harmonização orofacial. Esses pacientes foram triados pela Clínica de Harmonização Orofacial, da pós-graduação em biomateriais, do Departamento de Materiais Dentários e Prótese, do Campus de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista (Unesp).

4.3 Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi de 15 pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do estudo, onde 5 receberam a aplicação de Hidroxiapatita de cálcio (HCA) da marca RennovaDiamond®, 5 Ácido Poli-L-Láctico da marca Rennova® e 5 HarmonyCa da marca Allergan®.

4.4 Critérios de Inclusão

- a) faixa etária entre 21 a 65 anos de idade, saudáveis sistemicamente;
- b) pacientes com queixas estéticas faciais e interesse em procedimentos minimamente invasivos de harmonização orofacial;
- c) nenhuma alteração morfológica ou patológica nas regiões de aplicação dos preenchedores;
- d) ausência de poli-metacrilato (PMMA) nas regiões que serão submetidas a um novo procedimento;
- e) índice de massa corpórea (IMC) entre 15 a 35;
- f) pacientes com necessidade de realização de exame tomográfico do tipo feixe cônico por outros tratamentos dentários/orofaciais.

4.5 Critérios de não inclusão

- a) problemas sistêmicos (discrasias sanguíneas, imunodeficiência, diabetes descontrolada entre outras), que contraindiquem o procedimento estético;
- b) gestantes ou lactantes;
- c) alérgicos a algum dos componentes dos preenchedores empregados;
- d) pacientes submetidos a tratamentos estéticos prévios na região de interesse, com intervalo menor que 6 meses;
- e) fumantes;

f) pacientes com histórico de tratamento oncológico;

4.6 Aspectos éticos da pesquisa

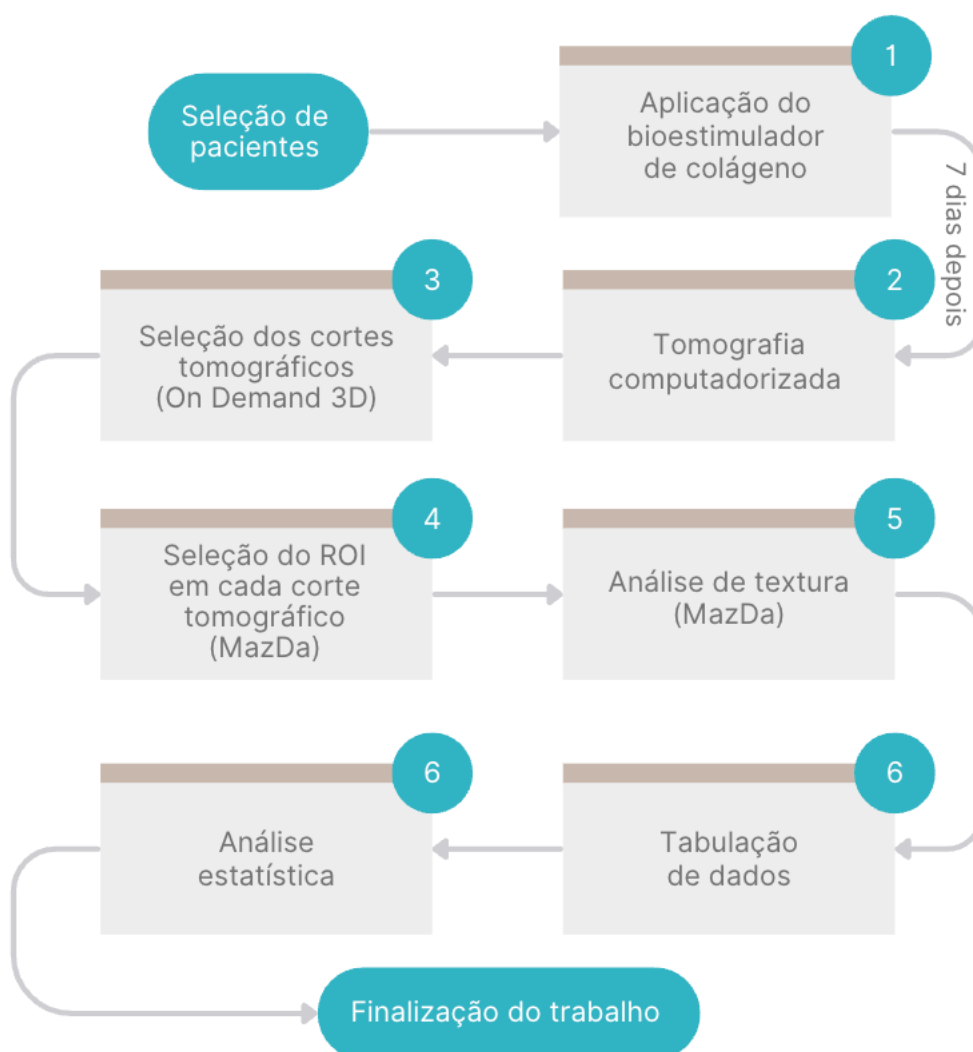
O estudo foi conduzido de acordo com o Código de Ética Odontológica, dentro do estabelecido pela Resolução número 118/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS, para experimentos em humanos, com a devida aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta instituição. Os pacientes foram esclarecidos quanto ao procedimento de preenchimento facial com bioestimulador de colágeno, dos riscos e benefícios do tratamento instituído pelo pesquisador. Apenas os pacientes que concordaram com as condições pré-estabelecidas do estudo, confirmando a aceitação em consentimento formal, foram incluídos no mesmo.

4.7 Delineamento do Estudo

O projeto está desenhado como um estudo clínico descritivo, analítico e de caracterização, no qual a amostra foi proveniente do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese do ICT UNESP de São José dos Campos, sendo a amostra de n=15 baseado em literatura, de pacientes com queixa estética na região orofacial e que se enquadrem nos critérios de inclusão pré-estabelecidos e que irão necessitar se submeter a exame de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) por outros tratamentos dentários/faciais.

Todas as técnicas e materiais que foram utilizados na intervenção clínica são reconhecidos pelos órgãos reguladores e baseados em evidência científica prévia, não se caracterizando em novos testes com os mesmos, sendo o foco do estudo a caracterização dos materiais das imagens em TCFC, que se torna variável primária do estudo. A Figura 1 mostra as etapas seguidas do projeto.

Figura 1 – Fluxograma demonstrativo das etapas do projeto



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.8 Plano de pesquisa

4.8.1 Grupos:

- HCA– Hidroxiapatita de cálcio (n = 5): material Bioestimulador a base de hidroxiapatita de cálcio da marca Diamond®;
- PLLA – Ácido Poli -L-Lactico (n = 5): material Bioestimulador a base de Ácido Poli -L-Lactico (Elleva);
- HACA – Harmonyca (n = 5): material Bioestimulador a base de Hidroxiapatita de cálcio + ácido hialurônico da marca Allergan®;

Todos os grupos realizaram aplicações em retroinjeção subdérmica com cânula;

4.8.2 Tratamento

4.8.2.1 Materiais Bioestimuladores

Foram avaliados diferentes tipos de Bioestimuladores (Hidroxiapatita de cálcio, Ácido Poli-L-láctico e Hidroxiapatita associada ao ácido hialurônico). A escolha do tipo de bioestimulador dependerá da necessidade do paciente em função da região e nível de flacidez.

4.8.2.1.1 Hidroxiapatita de cálcio (HA)

A aplicação em cada paciente consistiu em 1 aplicação de hidroxiapatita de cálcio da marca RennovaDiamond, usando cânula de 22 G (marca Smart GR).

A hidroxiapatita de cálcio teve diluição de 1:1 (1ml de hidroxiapatita de cálcio + 1 ml de soro fisiológico injetável 0,9%). As aplicações foram feitas no terço médio facial, sendo que os locais dos pertuitos foram anestesiados usando mepivacaina 3% (sem vasoconstritor) com auxílio de uma seringa com agulha fixa (seringas BD plastipak). Sendo que foi aplicado 0,2 ml de anestésico em cada pertuito. Os pertuitos foram feitos com agulha de 21 G para inserção da cânula.

A hidroxiapatita de cálcio foi diluída usando uma torneira de 2 vias, a seringa de Hidroxiapatita de cálcio e 1 seringa de 5ml. O volume total a pós diluição (2ml) foi dividido igualmente em cada hemiface. Antes da aplicação da hidroxiapatita, foi realizada antissepsia com álcool 70% na superfície da pele.

4.8.2.1.2 Ácido Poli – L – Láctico (PLLA)

O tratamento de cada paciente consistiu em 1 aplicação de PLLA da marca Sculptra 150mg/ Elleva 210mg, usando cânula de 22 G (marca Smart GR).

O PLLA teve diluição recomendada pelo fabricante: 16ml de água para injeção em 210mg PLLA (diretamente no frasco). O frasco foi agitado suavemente e foi mantido em repouso por 1 hora para garantir a hidratação completa, obtendo uma suspensão translúcida e uniforme.

As aplicações foram feitas no terço médio facial, sendo que os locais dos pertuitos foram anestesiados usando mepivacaina 3% (sem vasoconstritor) com auxílio de uma seringa com agulha fixa (seringas BD plastipak). Sendo que foi aplicado 0,2 ml de anestésico em cada pertuito. Os pertuitos foram feitos com agulha de 21 G para inserção da cânula. O PLLA foi reconstituído usando uma agulha 18G, uma seringa de 10ml e o frasco do Elleva.

Uma agulha 18G e uma seringa de 5ml foram usadas para retirar a suspensão do frasco, que foi substituída por uma cânula 22G ou de maior calibre para a aplicação no paciente. A Figura 2 demonstra a localização dos pertuitos e direção de injeção com cânulas.

Figura 2 – Localização dos pertuitos e direção da injeção com cânulas



Legenda: Linhas brancas representam os locais de aplicação.
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.8.2.1.3 HarmonyCa (HACA)

A aplicação em cada paciente consistiu em 1 aplicação de Harmonyca da marca Allergan, usando cânula de 22 G (marca Smart GR).

As aplicações foram feitas nos terços médio e temporal, sendo que os locais dos pertuitos foram anestesiados usando mepivacaina 3% (sem vasoconstritor) com auxílio de uma seringa com agulha fixa (seringas BD plastipak). Foi aplicado 0,2 ml de anestésico em cada pertuito, os quais foram feitos com agulha de 21 G para inserção da cânula.

A aplicação foi feita em retroinjeção, de acordo com a imagem, sendo utilizada uma seringa (1,25ml) para cada hemiface. Antes da aplicação do HarmonyCa, foi

realizada antissepsia com álcool 70% na superfície da pele. A aplicação foi realizada conforme a Figura 2.

4.8.2.2 Cuidados Pós – Procedimento

Após o procedimento, os pacientes receberam oralmente e por escrito, as seguintes recomendações pós-operatórias: não manipular a área tratada pelas próximas 48 horas; evitar a exposição solar e usar um filtro solar com pelo menos FPS 30; evitar o uso de maquiagens e dermocosméticos pesados nos primeiros 3 dias; evitar que incida peso sobre a face ou a realização de massagens faciais; não deitar durante as primeiras 4 horas e fazer repouso na face (evitar mímica exagerada e mastigação) neste período; não realizar exercícios no dia do procedimento; não dormir de bruços ou de lado para evitar pressionar a face; não expor a área tratada a calor ou frio intensos (secador de cabelo, perto de forno ou freezer por exemplo) nas primeiras 24h, em caso de tratamento labial; o inchaço e a assimetria, podem durar até uma semana, logo após a aplicação pode ocorrer inchaço, sensibilidade e vermelhidão leves que costumam desaparecer espontaneamente em 1 ou 2 dias. No caso de pequeno hematoma fazer compressa gelada no local; retornar às suas atividades habituais, evitando esforços físicos por um período de 24 horas (ginástica, musculação, natação etc.).

4.8.3 Aquisição de Imagem

Todas as imagens dos arquivos analisadas foram obtidas através de um tomógrafo da marca Ortophos sl Dentsply Sirona, Alemanha, 85KV, 14,4s de tempo de aquisição, com voxel de 0,75mm e FOV 11x10cm (campo de visão) abrangendo a área de interesse. As imagens foram exportadas para o formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) e convertidas para o software OnDemand3D versão 1.0 (CyberMed Inc., Seul, Coreia do Sul).

4.8.4 Análise e Processamento da Imagem

As análises e processamento das imagens foram baseadas na metodologia citada pelos autores Nussi e colaboradores em 2022, e Queiroz e colaboradores em 2023 e adaptadas para o presente estudo.

As imagens resultantes foram exportadas para o software OnDemand3D (CyberMed Inc., Seul, Coreia do Sul). O software foi instalado em notebook Acer Aspire 5 de 15 polegadas com Intel® Core™ Processador i5-8265U, 3.9 GHz e 8 GB DDR4 e foi executado no Microsoft Windows. Um radiologista dentomaxilofacial calibrado, com mais de 15 anos de experiência em CBCT, sem conhecimento dos dados dos pacientes e material utilizado no procedimento, realizou as análises em ambiente silencioso e com baixa iluminação.

As imagens CBCT foram analisadas no plano axial e coronal os quais permitem uma melhor visualização dos materiais de preenchimento. As áreas de interesse ou ROIs (*Regions of interest*) foram definidas seguindo o mapa de aplicação previamente delineado e registrado na ficha do paciente e delimitadas na imagem pela ferramenta “Draw Polygon” dentro do software OnDemand3D para a avaliação.

4.8.5 Análise de Textura

Para análise de textura o software utilizado é o MaZda versão 4.6.2.0 (*Lodz University of Technical*, Lodz, Polônia) que reconhece imagens de formato bitmap (bmp), desta forma as imagens em DICOM foram convertidas para .bmp para compatibilização. A análise novamente realizada por um radiologista dentomaxilofacial calibrado, com mais de 15 anos de experiência em CBCT. Os ROIs previamente definidos no software OnDemand3D foram a área de análise.

A análise de textura usou uma abordagem estatística por meio da análise da matriz de co-ocorrência em níveis de cinza (GLCM). Foram utilizados 11 fatores de análise de textura, conforme mencionado por Costa e colaboradores em 2021 e Queiroz e colaboradores em 2023, sendo eles: A análise de textura usou uma abordagem estatística por meio da análise da matriz de co-ocorrência em níveis de cinza (GLCM). Foram utilizados 11 fatores de análise de textura, conforme mencionado por Costa e colaboradores em 2021 e Queiroz e colaboradores em 2023, sendo eles: 1) segundo momento angular (medida da uniformidade da imagem), 2) contraste (representa a variação em tons de cinza), 3) correlação (medida dependente de tons de cinza entre pixels vizinhos), 4) soma dos quadrados (medida da dispersão da escala de cinza), 5) momento de diferença inversa (indicador da homogeneidade de tons de cinza), 6) soma de entropias (soma da desorganização entre os pixels), 7) Soma das médias: Soma da média dos tons de cinza, 8) Soma das variâncias: Soma da dispersão ao redor da média dos tons de cinza, 9) Soma das entropias: Soma da desorganização da distribuição dos tons de cinza, 10) Diferença de variância: Diferença da dispersão dos tons de cinza e 11) Diferença de entropia: Diferença da entropia dos tons de cinza

Os parâmetros de textura relacionados à análise GLCM foram primeiro selecionados na janela “Opção de Análise”. A avaliação de tons de cinza em diferentes posições, na aba “Mapas”, os parâmetros da matriz foram selecionados em relação à direção dos pixels: horizontal (0°), vertical (90°) e ângulos de 45° e 135°. Os valores referentes ao fator estudado foram tabulados de acordo com a área de estudo (Queiroz et al., 2023).

4.8.6 Análise Estatística

Os dados foram analisados por meio do software BioEstat (Fundação Mamirauá, Belém, Brasil) e MedCalc 15.8 (MedCalc Software, Oostende, Bélgica). Os dados foram tabulados e submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Posteriormente, realizada análise de variância (ANOVA) one way com teste post hoc de Tukey ou Teste de Kruskal-Wallis, com nível de significância de 5%, para comparação entre os dados obtidos na análise de textura das três imagens axiais ($P < 0,05$).

5 RESULTADO

5.1 Análise de textura

Foi realizada análise exploratória de dados através de medidas resumo (média e desvio padrão) e construção de gráficos. Os tratamentos foram comparados, em cada parâmetro, através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, já que os parâmetros não apresentaram distribuição normal. O nível de significância considerado nas análises foi de 5%.

A análise de textura retorna 11 parâmetros em 5 direções diferentes. A análise estatística dessa quantidade de variáveis aumenta consideravelmente a chance de erro Tipo I. Portanto, as variáveis foram reduzidas pela utilização da média das 5 direções. Antes do cálculo das médias, foi realizada a correlação de Spearman entre as direções. Observou-se alta correlação em 10 dos 11 parâmetros, justificando o uso da média entre as direções. No entanto, para o parâmetro Correlat, a correlação entre as direções não foi alta, o que levou à avaliação individual das direções desse parâmetro.

A Tabela 1 e Figuras 3 a 14 apresentam as medidas descritivas e comparação entre os tratamentos. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos:

- Contrast: o HCA apresentou maiores valores que os outros dois tratamentos;
- SumOfSqs: o HCA apresentou maiores valores que os outros dois tratamentos;
- InvDfMom: o HCA apresentou menores valores que os outros dois tratamentos;
- SumAverg: o PLLA apresentou menores valores que os outros dois tratamentos;
- SumVarnc: o HCA apresentou maiores valores que os outros dois tratamentos;
- S(0,3)Correlat: o HCA apresentou menores valores que os outros dois

tratamentos.

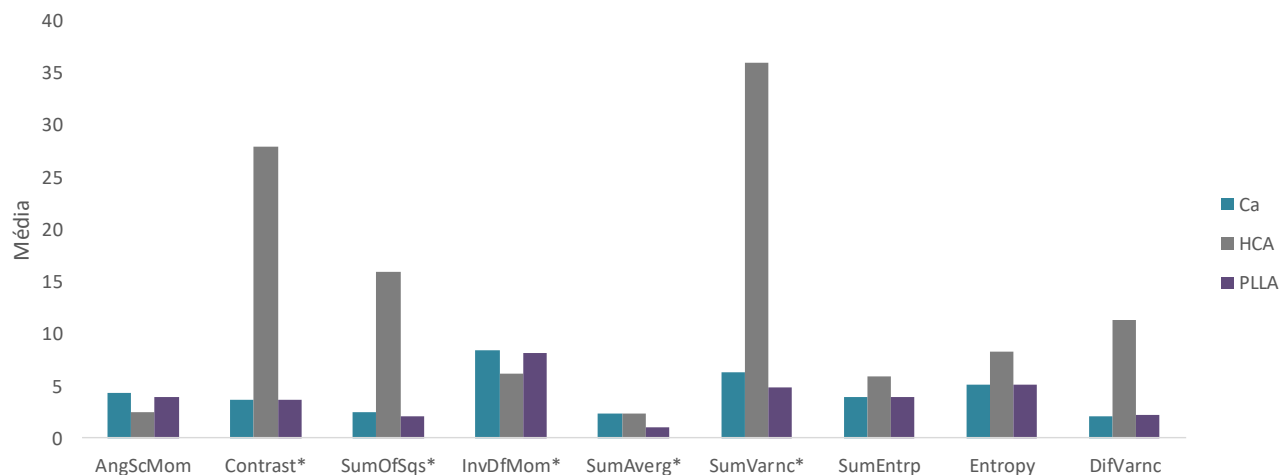
Tabela 1 – Comparação entre os tratamentos

Variável	HarmonyCa (N=4)	HCA (n=7)	PLLA (n=6)	p-valor
AngScMom	0.43 (0.21)	0.25 (0.15)	0.39 (0.14)	0.213
Contrast	0.37 (0.21)	2.79 (1.83)	0.37 (0.14)	0.010
S(1,0)Correlat	0.54 (0.15)	0.63 (0.17)	0.40 (0.18)	0.059
S(0,1)Correlat	0.55 (0.28)	0.57 (0.22)	0.52 (0.09)	0.482
S(1,1)Correlat	0.45 (0.20)	0.52 (0.42)	0.27 (0.19)	0.194
S(1,-1)Correlat	0.43 (0.28)	0.32 (0.26)	0.33 (0.23)	0.657
S(2,0)Correlat	0.26 (0.20)	0.13 (0.31)	0.06 (0.22)	0.397
S(0,2)Correlat	0.30 (0.27)	0.05 (0.33)	0.26 (0.15)	0.310
S(2,2)Correlat	-0.02 (0.09)	0.21 (0.50)	-0.06 (0.22)	0.572
S(2,-2)Correlat	0.14 (0.20)	-0.22 (0.31)	0.11 (0.27)	0.096
S(3,0)Correlat	0.02 (0.25)	-0.19 (0.27)	-0.06 (0.16)	0.358
S(0,3)Correlat	0.08 (0.17)	-0.29 (0.31)	0.05 (0.19)	0.031
S(3,3)Correlat	-0.32 (0.12)	-0.10 (0.59)	-0.12 (0.22)	0.330
S(3,-3)Correlat	0.05 (0.16)	-0.44 (0.47)	0.03 (0.24)	0.144
SumOfSqs	0.25 (0.17)	1.60 (1.05)	0.21 (0.07)	0.040
InvDfMom	0.84 (0.07)	0.62 (0.14)	0.82 (0.06)	0.005
SumAverg	23.0 (7.10)	23.7 (7.95)	10.5 (3.86)	0.017
SumVarnc	0.63 (0.47)	3.60 (2.64)	0.48 (0.14)	0.081
SumEntrp	0.40 (0.17)	0.59 (0.19)	0.40 (0.08)	0.122
Entropy	0.51 (0.23)	0.83 (0.30)	0.51 (0.13)	0.081
DifVarnc	0.21 (0.08)	1.13 (0.78)	0.22 (0.06)	0.103

Fonte: Elaborado pelo autor.

Nas figuras a seguir, os grupos são estatisticamente diferentes, ao nível de 5% de significância, nos parâmetros seguidos de *. Na Figura 3, todos os parâmetros foram escalonados para serem inseridos no gráfico e não distorcer a escala para os demais parâmetros.

Figura 3 – Média por tratamento (parâmetros AngScMom, Contrast, SumOfSqs, InvDfMom, SumAverg, SumVarnc, SumEntrp, Entropy e DifVarnc)



Ca: Hidroxiapatita de cálcio

HCA: HarmonyCa

PLLA: ácido poli-L-lático

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os gráficos a seguir mostram a medição entre duas variáveis. Por exemplo se o valor da correlação for perto de 1, é indicativo que as duas variáveis são positivamente correlacionadas e essa correlação é forte. Quanto mais perto de 1, mais forte. Estar positivamente correlacionada significa que quando o valor de uma variável aumenta, o da outra aumenta também. Se o valor estiver perto de -1, as duas variáveis também são fortemente correlacionadas, só que negativamente, ou seja, quando o valor de uma variável aumenta, o da outra diminui. A correlação entre a mesma variável será sempre 1, motivo da diagonal principal do gráfico, os números posicionados mais inferiormente sempre são 1, porque é a correlação entre duas variáveis iguais (mesma variável. correlat, S10 correlat com S10 correlat é 1).

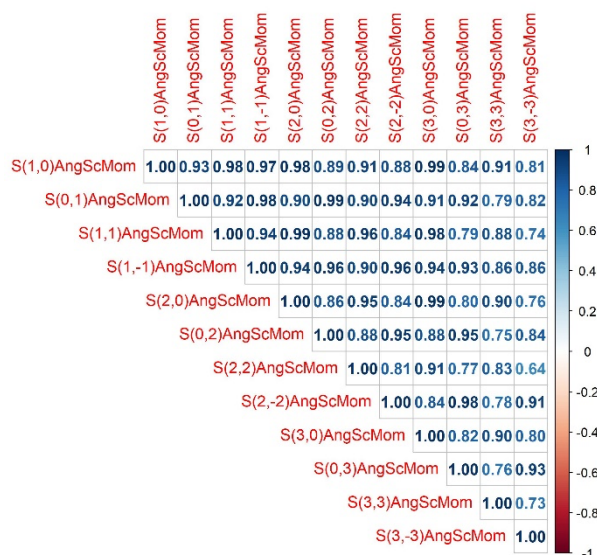
Números em azul possuem correlação positiva e os números em vermelho possuem correlação negativa. Quanto mais forte o azul, maior o número, ou seja, mais forte a correlação, e quanto mais forte o vermelho, menor o número também, ou seja, mais negativa a correlação.

Esses gráficos de correlação foram construídos para verificar a necessidade de avaliação de todas as direções, pois na análise de textura há muitas variáveis e cada variável possui várias direções. Em caso de realização de teste para cada variável

concomitaria em um aumento significativo do erro tipo 1, já que para cada teste assume-se 5%. Logo, com variáveis altamente correlacionadas não se torna necessário a avaliação de todas pois a partir do valor de uma é possível inferir o valor da outra. Então, o motivo da construção dos gráficos foi enxergar quais variáveis seriam necessárias analisar separadamente e quais não seriam necessárias separar.

5.1.1 AngScMom (Momento angular secundário)

Figura 4 – Gráfico AgSCMom

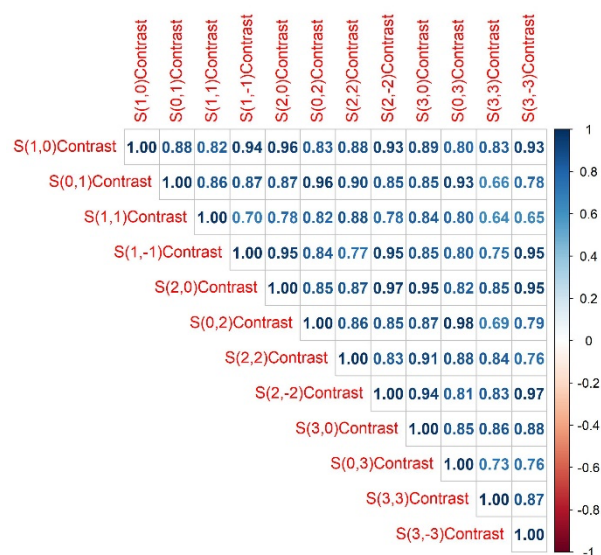


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura a uniformidade da imagem, e através da análise estatística não se verificou diferença estatística significativa entre os materiais. (P=0.213).

5.1.2 Contrast (Constraste)

Figura 5 – Gráfico Contrast

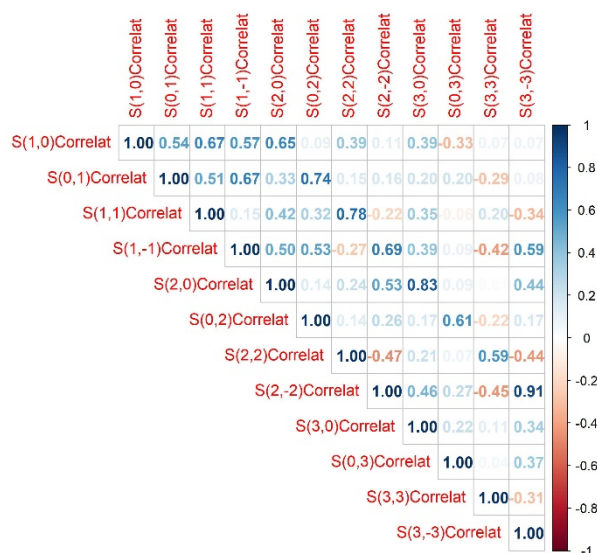


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura a variação dos tons de cinza, e através da análise estatística verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.010$), sendo que o HCA apresentou maiores valores que os outros dois tratamentos.

5.1.3 Correlat (Correlação)

Figura 6 – Gráfico Correlat

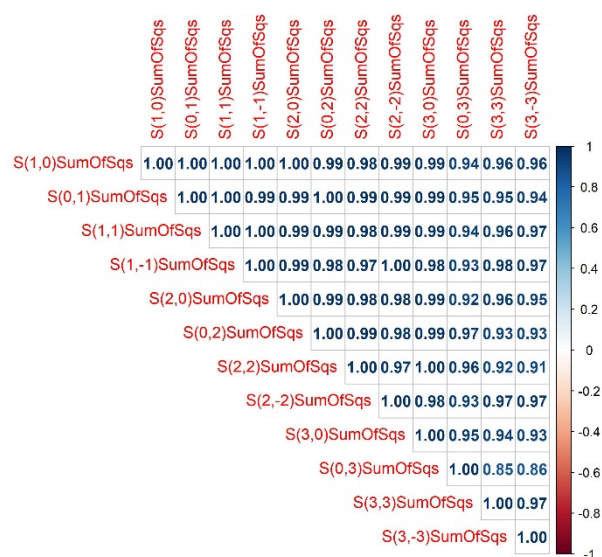


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro faz a mensuração dependente dos tons de cinza entre os pixels vizinhos, e através da análise estatística verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.031$), sendo que o HCA apresentou menores valores que os outros dois tratamentos em S(0,3).

5.1.4 SumOfSqs (Soma dos Quadrados)

Figura 7 – Gráfico SumOfSqs

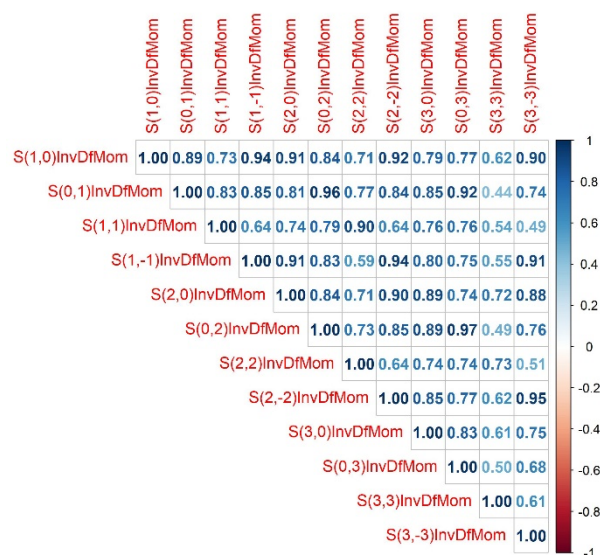


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura dispersão dos tons de cinza, e através da análise estatística verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.040$), sendo que o HCA apresentou maiores valores que os outros dois tratamentos.

5.1.5 InvDfMom (Momento da diferença inversa)

Figura 8 – Gráfico InvDfMom

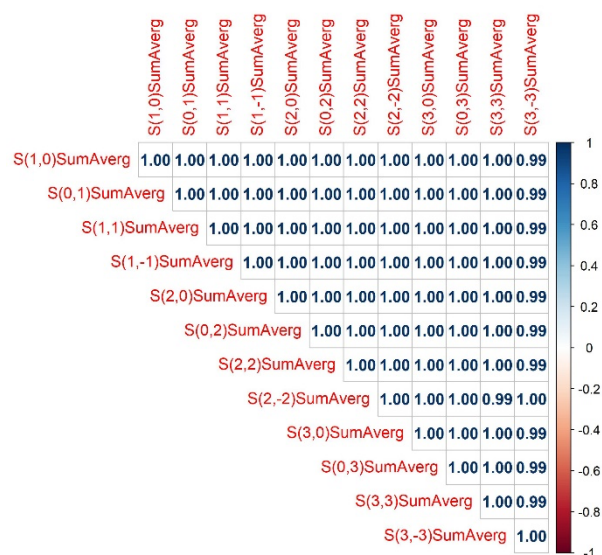


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro refere-se a homogeneidade dos tons de cinza e através da análise estatística verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.005$), sendo que o HCA apresentou menores valores que os outros dois tratamentos.

5.1.6 SumAverg (Soma das médias)

Figura 9 – Gráfico SumAverg

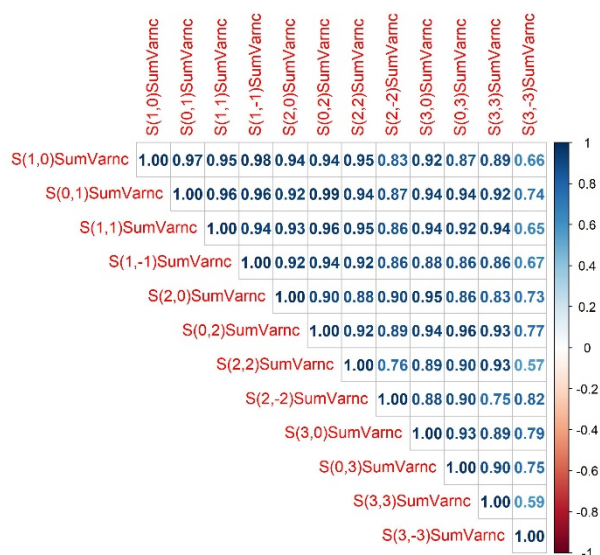


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura a soma das médias de tons de cinza, e através da análise estatística verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.017$), sendo que o PLLA apresentou menores valores que os outros dois materiais.

5.1.7 SumVarnc (Soma das Variâncias)

Figura 10 – Gráfico SumVanc

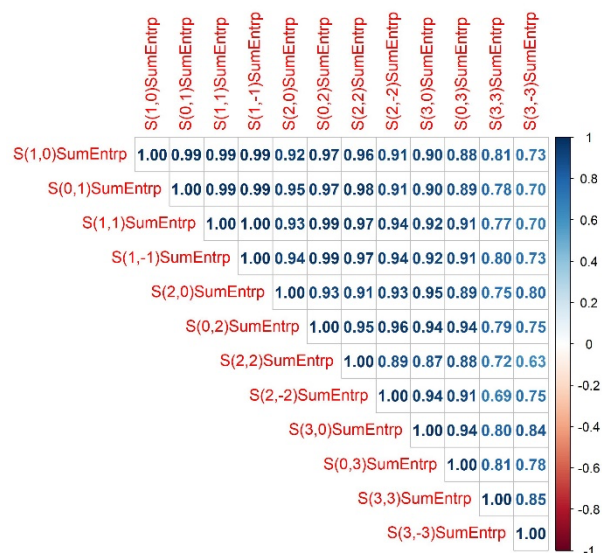


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura a soma das médias de tons de cinza, e através da análise estatística verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.081$), sendo que o HCA apresentou maiores valores que os outros dois materiais.

5.1.8 SumEntrp (Soma das entropias)

Figura 11 – Gráfico SumEntrp

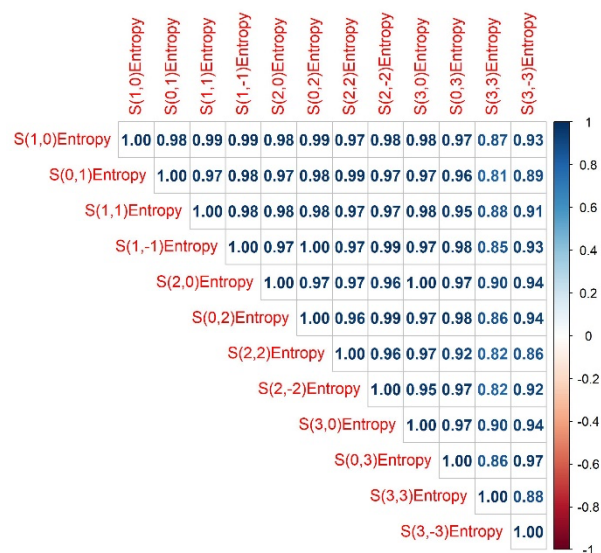


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura a soma da desorganização da distribuição dos tons de cinza, e através da análise estatística não verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.122$).

5.1.9 Entropy (Entropia)

Figura 12 – Gráfico Entropy

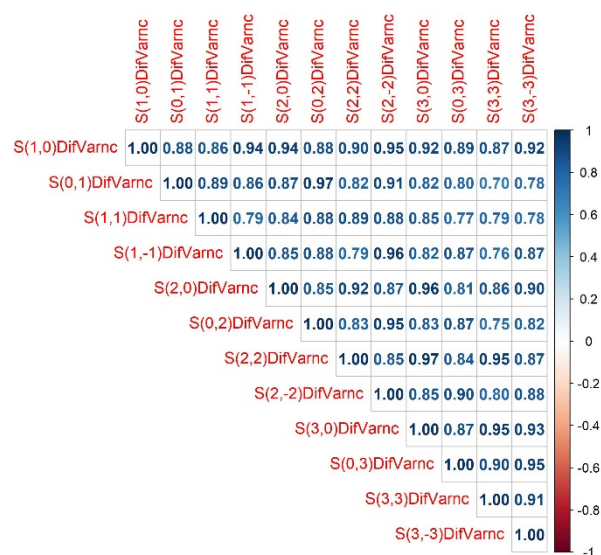


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura o grau de desordem entre os pixels, e através da análise estatística verificou-se diferença estatística significativa entre os materiais. ($P=0.081$), sendo que o HCA apresentou maiores valores que os outros dois materiais.

5.1.10 DifVarnC (Diferença de variância)

Figura 13 – Gráfico DifVarnC

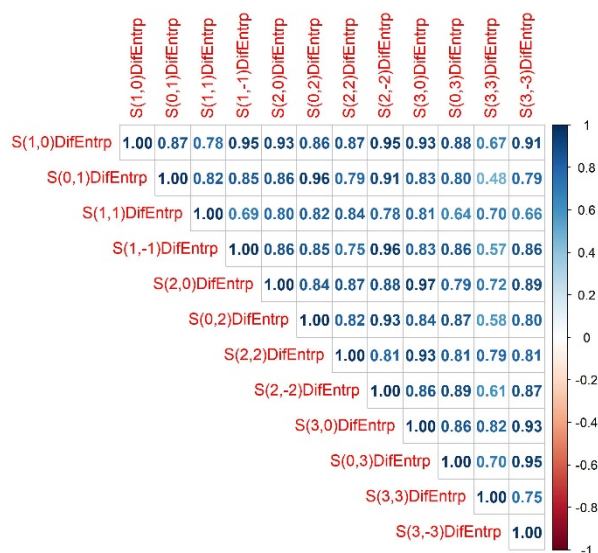


Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura Diferença da dispersão dos tons de cinza, e através da análise estatística não se verificou diferença estatística significativa entre os materiais. (P=0.103).

5.1.11 DifEntrp (Diferença de Entropia)

Figura 14 – Gráfico DifEntrp



Fonte: Elaborado pelo autor.

Este parâmetro mensura diferença da entropia dos tons de cinza, e através da análise estatística não se verificou diferença estatística significativa entre os materiais.

6 DISCUSSÃO

Os biomateriais utilizados para o bioestímulo do colágeno têm emergido como uma alternativa atraente na área estética especialmente para o tratamento da flacidez. Apesar de serem considerados seguros, como relatado por Mazzola et al. (2019), a utilização destes materiais não é isenta de riscos. O presente estudo mostrou a caracterização de três bioestimuladores: Hidroxiapatita de Cálcio (HCA), Ácido Poli-L-Láctico (PLLA) e Harmonyca, através de análise de textura em exames de Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC). É fundamental considerar que esses biomateriais, além de possuírem efeitos desejados e esperados na pele, podem também ocasionar efeitos adversos, como respostas inflamatórias ou reações a tratamentos prévios na mesma região, complicando o cenário clínico.

O PLLA e HCA não tiveram anestésico sem vasoconstritor incorporados a diluição, por mais que estudos não mostrem alterações significativas nos resultados com a presença de epinefrina. (Fitzgerald et al., 2018, Custódio et al., 2021, Jones et al., 2009, Busso et al., 2018)

Devido a biocompatibilidade da Hidroxiapatita de Cálcio, não houve necessidade de realizar testes antes do tratamento, sendo o bioestimulador indicado para o tratamento de rugas faciais moderadas a severas e flacidez. A incidência de complicações é baixa e não há relatos de calcificação ou osteogênese nos locais de injeção e sua duração é prolongada em comparação aos preenchedores de ácido hialurônico. (Sanchez et al., 2010, Jones et al., 2009, Williams D., 2008, Santos et al., 2016)

Não há relatos na literatura sobre a caracterização de biomateriais utilizados em harmonização orofacial utilizando a análise de textura em exames de tomografia computadorizada do tipo feixe cônico, sendo o presente estudo pioneiro. A técnica apresentada neste estudo já foi consolidada para análise de biomateriais de uso odontológico, como diferentes tipos de implantes, e para análise de displasias e doenças ósseas (Lee et al., 2022, Ginat et al., 2013, Damrose et al., 2008, Queiroz et al., 2023, Raja et al., 2014, Rosa et al., 2020). Por outro lado, a identificação de biomateriais em HOF já estão sendo estudados utilizando imageamento de ultrassom, ressonância magnética e raio-x (Bravo et al., 2023, Schatz, Ginat, 2012, Qiao et al.,

2019, Gálvez et al., 2023).

A aquisição de TCFC tornou-se uma parte essencial no planejamento de cirurgia para instalação de implantes, porém achados incidentais no exame de TCFC podem causar dificuldade no diagnóstico diferencial e necessidade de encaminhamento assim como na área do atual estudo, ou seja, não é incomum encontrar achados de preenchimentos faciais em estudos de imagem, sejam eles incidentais ou para avaliação de complicação associada ao procedimento estético. Falsos achados positivos de malignidade em pacientes injetados com Hidroxiapatita de Cálcio, por exemplo, reafirmam que os profissionais devem estar cientes dessa armadilha diagnóstica, ratificando a importância da análise de textura em TCFC como ferramenta objetiva para diagnósticos diferenciais, explorada no presente estudo, tendo em vista também as limitações da percepção humana em identificar sutis variações em imagens de TCFC, que pode exibir até 65.536 tons de cinza, mas apenas cerca de 60 são distinguíveis pelo olho humano. (Lee et al., 2022, Ginat et al., 2013, Damrose et al., 2008, Queiroz et al., 2023, Raja et al., 2014, Rosa et al., 2020).

Queiroz e colaboradores em 2023, mostraram que a osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos poderiam ser caracterizada com TCFC, e outro estudo ainda aponta que muitas vezes essas doenças podem apresentar imagens similares a outros biomateriais (Kwon et al., 2018), Desta forma o diagnóstico diferencial se torna fundamental para distinguir biomateriais de possíveis patologias.

Kwon e colaboradores (2018) mostraram relatos de 3 pacientes que precisaram de encaminhamento cirúrgico devido a achados de múltiplas calcificações através de TC. Em todos os casos o tipo de material preenchedor era desconhecido e teriam sido injetados há mais de 30 anos. Devido ao tempo de aplicação do material envolvido, acredita-se que o mesmo se trate de PLLA, pois os demais tipos de biomateriais com finalidade de preenchimento utilizados atualmente são reabsorvíveis, estes casos demonstram um exemplo para a aplicação da caracterização através da análise de textura em exames de tomografia computadorizada do tipo feixe cônico, proposto no presente estudo, que por meio da análise de textura seria possível caracterizar o material com maior acurácia possibilitando maior segurança nos tratamentos corretivos.

Em 2020, Rosa e colaboradores realizaram um estudo salientando a importância da análise de textura em imagens de tomografia computadorizada de

feixe cônico para diferenciar lesões periapicais (granulomas e cistos) como método de diagnóstico não invasivo demonstrando grande valor clínico, corroborando com os resultados do presente estudo, visto que ambos demonstraram relevância na identificação dos achados tomográficos através na análise de textura.

Os achados do presente estudo corroboram com a literatura ao identificar diferenças estatísticas significativas nas características de textura entre os bioestimuladores visto que a HCA apresentou valores mais elevados em contraste, soma dos quadrados e soma das variâncias. Esses resultados sugerem que a HCA pode gerar uma resposta inflamatória mais intensa, como discutido por Gontijo et al. (2020), que enfatizam a importância do reconhecimento dos efeitos inflamatórios dos biomateriais injetáveis. As variações na textura observadas em TCFC podem também refletir a integração do material com o tecido circundante, ressaltando a necessidade de consideração dos efeitos de cada biomaterial nas avaliações estéticas.

Em contraste, o PLLA demonstrou menores valores na soma das médias, o que pode indicar uma integração mais homogênea e um perfil de resposta imune menos agressivo. Os achados são consistentes com o estudo de Sclafani e Cohen (2018), que encontraram que o PLLA apresenta uma curva de resposta imune diferente, levando a uma menor incidência de complicações adversas. Essa distinção é crucial, pois pode proporcionar aos profissionais de saúde uma clareza maior ao escolher um biomaterial apropriado para certos perfis de pacientes e exigências estéticas.

Além disso, os achados de imagem incidentais, frequentemente observados em exames de tomografia, como indicado por Kim et al. (2021), podem complicar diagnósticos diferenciais e potencializar o risco de diagnósticos errôneos na avaliação de patologias na região bucomaxilofacial. A compreensão das características de textura proporcionadas por diferentes biomateriais pode, portanto, minimizar esse risco, permitindo que os clínicos façam distinções mais precisas entre ocorrências relacionadas a biomateriais e patologias subjacentes.

Os gráficos de correlação deste trabalho foram construídos com a finalidade de verificar a necessidade de avaliação de todas as direções, visto que na análise de textura há muitas variáveis e cada variável possui várias direções. A realização de teste para cada variável concomitaria em um aumento significativo do erro tipo 1, já que para cada teste assume-se 5%. Observou-se alta correlação em 10 dos 11

parâmetros, justificando o uso da média entre as direções (correlação de Spearman entre as direções). No entanto, para o parâmetro Correlat, a correlação entre as direções não foi alta, o que levou à avaliação individual das direções desse parâmetro, sendo que apenas na direção S(0,3) houve diferença significativa entre os grupos.

A avaliação quantitativa das características de textura por meio da análise de TCFC é um avanço na literatura existente, a qual carece de dados objetivos. A utilização de métodos estatísticos robustos, como ANOVA e teste de Kruskal-Wallis, reforça a validade dos presentes achados e proporciona uma compreensão mais aprofundada das implicações clínicas de cada biomaterial.

Além disso, a atual pesquisa não apenas contribui para a base de conhecimento sobre biomateriais, mas também tem implicações práticas significativas, promovendo uma abordagem mais segura e informada para o tratamento estético. Futuros estudos devem focar na avaliação de longo prazo dos efeitos dos biomateriais e nas interações com outros tratamentos, a fim de desenvolver diretrizes que minimizem riscos e maximizem resultados estéticos satisfatórios.

Em suma, a caracterização dos bioestimuladores de colágeno através de análises de textura conduzidas por TCFC não só amplia o entendimento sobre suas propriedades físicas e interações biológicas, mas também desempenha um papel crucial na segurança do paciente e na eficácia do tratamento. Com essa abordagem, esperamos que profissionais da saúde possam escolher de forma mais informada e crítica os materiais a serem utilizados, promovendo resultados clínicos mais previsíveis e seguros.

7 CONCLUSÃO

Em conclusão, a análise de textura por meio de Tomografia Computadorizada

de Feixe Cônico (TCFC) pode ser considerado um avanço importante na avaliação de biomateriais para bioestímulo do colágeno, permitindo distinções mais precisas entre efeitos dos materiais e potenciais patologias na região bucomaxilofacial. Os resultados desta pesquisa, suportados por análises estatísticas robustas, oferecem dados objetivos que fortalecem a base de conhecimento sobre os diferentes perfis de resposta imune dos biomateriais. Essa compreensão não apenas aumenta a segurança dos tratamentos estéticos, mas também possibilita que os profissionais façam escolhas mais assertivas e seguras, promovendo resultados clínicos previsíveis e satisfatórios. Portanto, a implementação dessa técnica poderá transformar a prática estética, minimizando riscos e maximizando a eficácia dos procedimentos. Desse modo, com base na relevância dos bioestimuladores para o mercado estético atual e a escassez de trabalhos identificando-os no tecido, o objetivo deste trabalho foi identificar o PLLA e AH no tecido através da Tomografia Computadorizada (CT) para ajudar os profissionais da saúde a fazer um diagnóstico diferencial.

REFERÊNCIAS

Bachmann, F., Erdmann, R., Hartmann, V., Becker-Wegerich, P., Wiest, L., & Rzany, B. (2010). Adverse reactions caused by consecutive injections of different fillers in the same facial region: risk assessment based on the results from the Injectable Filler Safety study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(8), 902–912. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03878.x ;

BARROS, M.C.S.; CRAL, W.G.; RUBIRA-BULLEN, I.R.F.; CAPELOZZA, A.L.A. Utilização e vantagens da Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico em Universidade Pública REV ASSOC PAUL CIR DENT 2015;69(3):212-6.

BARROS, R.C.S. et. al. Utilização e vantagens da Tomografia Computadorizada por Feixe Cônico. *Rev Assoc Paul Cir Dent.*, v.69, n.4, p.336-339, 2015.

Bravo BSF, de Almeida TSC, Carvalho RM, Machado CJ, Bravo LG, Elias MC. Aumento da Espessura Dérmica e Melhoria Estética com Produto Híbrido Combinando Ácido Hialurônico e Hidroxiapatite de Cálcio: Uma Análise Clínica e Sonográfica. *Plast Reconstr Surg Glob Aberto*. 2023 Jun 15;11(6):e5055. doi: 10.1097/GOX.00000000000005055. PMID: 37334389; PMCID: PMC10270556.

Busso, Mariano MD*; Voigts, Robert MSt†. An Investigation of Changes in Physical Properties of Injectable Calcium Hydroxylapatite in a Carrier Gel When Mixed with Lidocaine and with Lidocaine/Epinephrine. *Dermatologic Surgery* 34():p S16-S23, June 2008.

de Souza C. B., Fardim K. A. , Nussi A. D., da Silva V. C. L, Miguel M. M (2021). Texture analysis of cone beam computed tomography images reveals dental implant stability. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021; 50: 1609-16;

Derek H. Jones, Semipermanent and Permanent Injectable Fillers, *Dermatologic Clinics*, Volume 27, Issue 4, 2009, Pages 433-444, ISSN 0733-8635, <https://doi.org/10.1016/j.det.2009.08.003>.

dos Santos M. V. B., Osajima J.A., da Silva Filho E.C.. Hidroxiapatita: suporte para liberação de fármacos e propriedades antimicrobianas <https://doi.org/10.1590/0366-69132016623631980>

Feeney, J. N., Fox, J. J., & Akhurst, T. (2009). Radiological impact of the use of calcium hydroxylapatite dermal fillers. *Clinical Radiology*, 64(9), 897–902. doi:10.1016/j.crad.2009.05.004;

Fitzgerald, R, Carqueville J, Yang PT. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. ***Intern journal of women's dermatology***. 2018;5(1):52-67.

Ginat, D. T., & Schatz, C. J. (2012). Imaging Features of Midface Injectable Fillers and Associated Complications. *American Journal of Neuroradiology*, 34(8), 1488–1495. doi:10.3174/ajnr.a3161 ;

Gontijo, B. et al. (2020). Inflammatory response to injectable calcium hydroxylapatite in soft tissue augmentation: histological findings. *Dermatologic Surgery*.

Herrmann JL, Hoffmann RK, Ward CE, Schulman JM, Grekin RC. Bioquímica, fisiologia e interações teciduais de preenchedores dérmicos injetáveis biodegradáveis contemporâneos. *Dermatol Surg*. 2018;44 S19–3.

Instruções de Uso. HArmonyCa® com Lidocaína - Allergan Aesthetics. Acessado em 22 de maio de 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351900117202179/?nomeProduto=harmonyca>.

Kim, J.-E., & Sykes, J. (2011). Hyaluronic Acid Fillers: History and Overview. *Facial Plastic Surgery*, 27(06), 523–528. doi:10.1055/s-0031-1298785;

Kim, T. et al. (2021). Radiologic findings of cosmetic fillers: A pictorial review of various materials. *Clinical Radiology*.

Kontis, T., & Rivkin, A. (2009). The History of Injectable Facial Fillers. *Facial Plastic Surgery*, 25(02), 067–072. doi:10.1055/s-0029-1220645;

Kwon YE, An CH, Choi KS, Lee DH, An SY. Radiographic study of dermal fillers in the facial area: A series of 3 cases. *Imaging Sci Dent*. 2018 Sep;48(3):227-231. doi: 10.5624/isd.2018.48.3.227. Epub 2018 Sep 18. PMID: 30276160; PMCID: PMC6148037.

Kwon, Y.-E., An, C.-H., Choi, K.-S., Lee, D.-H., & An, S.-Y. (2018). Radiographic study of dermal fillers in the facial area: A series of 3 cases. *Imaging Science in Dentistry*, 48(3), 227. doi:10.5624/isd.2018.48.3.227;

Landau . M, Fagien. S. (2015). Science of hyluronic acid beyond filling: fibroblasts an theis response to the extracellular matrix. *Plast and Reonstrutive Surgery*, 136, 188S-195S. doi:10.1097/PRS.0000000000001823;

Lee C., Choi Y.J., Jeon K.J., Choi S.H., Han S. S. (2022). Imaging feature of cosmetic fillers in cone-beam computed tomography and its dental consideration. *Head & Face Medicine*, 18(1):24. doi:10.1186/s13005-022-00327-0;

Mazzola, I. et al. (2019). Safety and efficacy of injectable biomaterials in aesthetic medicine: A review of the literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*.

Narins, R. S. (2008). Minimizing adverse events associated with poly-L- lactic acid injection. *Dermatologic surgery*, 34, S100-S104.

Nussi, A. D., Lopes, S. L. P. C., De Rosa, C. S., Gomes J. P. P., Ogawa C. M., Braz-Silva P. H., Andre Costa A. L. F., (2022). In vivo study of cone beam computed tomography texture analysis of mandibular condyle and its correlation with gender and age. *Oral Radiology*, 39, 191-197. doi:10.1007/s11282-022-00620-3;

Palma, A. L. do R.; Espinha, M. N.; de Carvalho, S. P. A. Bioestimuladores de colágeno: aplicações na estética. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 29628–29645, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-235. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/65124>.

Qiao, J., Jia, Q.-N., Jin, H.-Z., Li, F., He, C.-X., Yang, J., ... Fu, L.-Q. (2019). Long-Term Follow-Up of Longevity and Diffusion Pattern of Hyaluronic Acid in Nasolabial Fold Correction through High-Frequency Ultrasound. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 144(2), 189e–196e. doi:10.1097/prs.0000000000005848;

Quan T, Wang F, Shao Y, Rittié L, Xia W, Orringer JS, et al. O aumento do suporte estrutural do microambiente dérmico ativa fibroblastos, células endoteliais e queratinócitos na pele humana envelhecida in vivo. *J Invest Dermatol*.2013;133:658–667.

Queiroz P. M., Karolina Castilho Fardim K. C., Costa A. L. F., Matheus R. A., Lopes S. L. C.(2023). Texture analysis in cone-beam computed tomographic images of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Imaging Science in Dentistry*. V53. doi:10.5624/isd.20220202;

Ray, S., & Ta, H. T. (2020). Investigating the Effect of Biomaterials Such as Poly-(l-Lactic Acid) Particles on Collagen Synthesis In Vitro: Method Is Matter. *Journal of Functional Biomaterials*, 11(3), 51.

Rendon MI. Resultados estéticos de longo prazo com ácido poli-l-láctico injetável: observações e recomendações práticas com base na experiência clínica ao longo de 5 anos. *J Cosmet Dermatol*. 2012 Jun;11(2):93-100. doi: 10.1111/j.1473-2165.2012.00609.x. PMID: 22672273.

Rodrigues MGS, Alarcón OMV, Carraro E, Rocha JF, Capellozza, ANA. Tomografia computadorizada por feixe cônico: formação da imagem, indicações e critérios para prescrição. *Odontol. Clín.-Cient* 2010; 9(2):115-18.

S. Smith, M. Busso, M. McClaren, *et al*. Uma comparação aleatória, bilateral e prospectiva de microesferas de hidroxilapatita de cálcio versus colágeno de base humana para a correção de dobras nasolabiais. *Dermatol Surg*, 33 (2007), pp. S112-S121

Sanchez-Carpintero I et al. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(5):381–93.

Santini RM, Silva F, Cardoso GF. Uso do ácido poli – L- Láctico como restaurador de volume facial. *Rev Bras Cir Plást.* 2013;28(2):223-6.
<https://doi.org/10.1590/S1983-51752013000200009>

Schatz, C. J., & Ginat, D. T. (2012). Imaging of Cosmetic Facial Implants and Grafts. *American Journal of Neuroradiology*, 34(9), 1674–1681.
 doi:10.3174/ajnr.a3214;

Sclafani, A. P., & Cohen, J. L. (2018). Comparative Safety and Efficacy of Injectable Polylactic Acid: A Comprehensive Review of the Literature. *Aesthetic Surgery Journal*.

Silva, R. M. S. F. D., & Cardoso, G. F. (2013). Facial volume replacement with poly-L-lactic acid. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 28(2), 223- 226.
 Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the "Inside Out". *Aesthet Surg J.* 2021 Sep 14;41(10):1107-1119. doi: 10.1093/asj/sjaa339. PMID: 33325497; PMCID: PMC8438644.

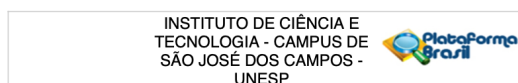
Urdiales-Gálvez F, Braz A, Cavallini M. Facial rejuvenation with the new hybrid filler HArmonyCa™: Clinical and aesthetic outcomes assessed by 2D and 3D photographs, ultrasound, and elastography. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Aug;22(8):2186-2197. doi: 10.1111/jocd.15706. Epub 2023 Apr 18. PMID: 37073433.

Williams D (2008) On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials* 29:2941-2953.

Wu, T. G., Kam. J. Bloom, J. D. (2022). Hyaluronic acid basics and rheology. *Facial Plastic Surgery Clinics North America*, V30, Issue 3, 301-308.
<https://doi.org/10.1016/j.fsc.2022.03.004>;

Zielke, H., Wolber, L., Wiest, L., & Rzany, B. (2008). Risk Profiles of Different Injectable Fillers: Results from the Injectable Filler Safety Study (IFS Study). *Dermatologic Surgery*, 34(3), 326–335. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.34066.x

ANEXO A — Comitê de ética



INSTITUTO DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA - CAMPUS DE
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS -
UNESP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização por Tomografia Computadorizada de bioestimuladores de colágeno (Hidroxiapatita de Cálcio, Ácido Poli L Lático e HarmonyCa).

Pesquisador: AMANDA REIS GRECA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70031923.0.0000.0077

Instituição Proponente: Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos - UNESP

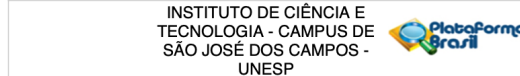
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.198.090

Apresentação do Projeto:

"Apesar de seguros, biomateriais empregados nos procedimentos estéticos de bioes4mulador de colágeno podem apresentar efeitos adversos, como também reações com procedimentos prévios na mesma região, sendo um desafio para o profissional e potencial risco ao paciente. Achados de imagem incidentais destes materiais são relatados na literatura, podendo ser considerados fatores confundidores de diagnóstico diferencial de patologia na região. Deste modo, o objetivo do presente estudo é caracterizar materiais bioes4muladores de colágeno faciais. Com a finalidade de agregar a literatura existente, promovendo procedimentos mais seguros para profissionais e pacientes e facilitando o diagnóstico diferencial de patologias verdadeiras da região bucomaxilofacial. 15 pacientes com queixa flacidez facial serão divididos em 3 grupos: HA – Hidroxiapatita de cálcio (n = 5); Bioes4mulador a base ácido hialurônico (HA) da marca Radiesse®; PLAA – Ácido Poli L- láctico (n = 5); bioes4mulador a base ácido poli L- láctico (PLLA) da marca Renuva® (Elevea); e HACA – Harmonyca (n = 5); material preenchedor bioes4muladora base ácido hialurônico (HA) e hidroxiapatita de cálcio da marca Allergan®, sendo que todas as aplicações serão feitas em reinjeção subdérmica com cânula. Por meio de exame de imagem utilizando a Tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT), serão avaliadas as características das biomateriais utilizados por meio da avaliação de 11 fatores de análise de textura, sendo coletadas imagens após o procedimento. Os dados



INSTITUTO DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA - CAMPUS DE
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS -
UNESP



Continuação do Parecer: 6.198.090

serão tabulados e submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Posteriormente, será realizada análise de variância (ANOVA) one way com teste post hoc de Tukey ou Teste de Kruskal-Wallis, com nível de significância de 5%, para comparação entre os dados obtidos na análise de textura das três imagens axiais (P<0,05)." Texto extraído do projeto.

Objetivo da Pesquisa:

"Este estudo terá como objetivo caracterizar os materiais preenchedores bioestimuladores pela técnica da análise de textura (AT) em imagens de tomografia de feixe cônico (TCFC) como uma nova ferramenta analítica para o diagnóstico diferencial gerando mais segurança para profissional tratar de casos nos quais já foram feitas intervenções prévias, evitando assim intercorrências e sobretratamentos." Texto extraído do projeto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

-comprometimento vascular caso a técnica de aplicação ocorra de forma inadequada;-hematomas na região do procedimento;-vermelhidão e inchaço, e a formação de nódulos no local da aplicação;

Benefícios:

-suavização de rugas;-harmonia de simetria e dimensões faciais;-reparo do contorno facial;-suavização de poros dilatados e cicatrizes de acneamização do bigode chinês" - Texto extraído do projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está desenhado como um estudo clínico descritivo, analítico e de caracterização, no e será desenvolvido no Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese do ICT UNESP de São José dos Campos. Poderá trazer informações relevantes sobre a caracterização radiológica dos bioestimuladores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide Campo Conclusões ou pendências

Recomendações:

Vide Campo Conclusões ou pendências

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

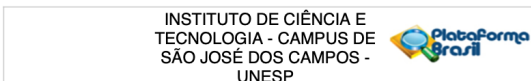
O projeto está bem delineado, com todos os termos obrigatórios apresentados de maneira

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028
Bairro: Jardim São Dimas **CEP:** 12.245-000
UF: SP **Município:** SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
Telefone: (12)3947-9078 **Fax:** (12)3947-9000 **E-mail:** ceph.ict@unesp.br

Página 01 de 03

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028
Bairro: Jardim São Dimas **CEP:** 12.245-000
UF: SP **Município:** SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
Telefone: (12)3947-9078 **Fax:** (12)3947-9000 **E-mail:** ceph.ict@unesp.br

Página 02 de 03



INSTITUTO DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA - CAMPUS DE
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS -
UNESP



Continuação do Parecer: 6.198.090

adequada. Este relatório é favorável a aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

O (a) pesquisador(a) irá receber e-mail da Secretaria do CEPH-ICT-CAMPUS DE SJCAMPOS-UNESP, para envio de relatórios parciais/final, para não incorrer na penalidade de não o fazendo, em não ter novas submissões avaliada pelo Comitê de Ética, até que sane a pendência de envio do relatório, na forma de notificação através do sistema da Plataforma Brasil. Obs:- No site <https://www.ict.unesp.br/> - Sobre o ICT - Comissões e Comitês - Comitê de Ética Envolvendo Seres Humanos, encontrará o formulário para envio do Relatório parcial/final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_2147213.pdf	29/05/2023 21:13:59	AMANDA REIS GRECA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostopdf.pdf	29/05/2023 21:13:34	AMANDA REIS GRECA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoAG.pdf	24/05/2023 20:59:24	AMANDA REIS GRECA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_Biomateriais_AG_assinado.pdf	24/05/2023 20:24:28	AMANDA REIS GRECA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO JOSÉ DOS CAMPOS, 24 de Julho de 2023

Assinado por:
Denise Nicodemo
(Coordenador(a))

Endereço: Av.Engº Francisco José Longo 777 - Ramal 9028
Bairro: Jardim São Dimas **CEP:** 12.245-000
UF: SP **Município:** SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
Telefone: (12)3947-9078 **Fax:** (12)3947-9000 **E-mail:** ceph.ict@unesp.br

Página 03 de 03

ANEXO B — TCLE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da Pesquisa – “Caracterização de Bioestimuladores de colágeno através da análise de textura em exames de tomografia computadorizada do tipo feixe cônico”

Pesquisador Responsável – Amanda Reis Greca

Departamento/Instituto – Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese/ Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos – UNESP

Convidamos o(a) Sr(a), para participar voluntariamente dessa pesquisa que tem como objetivo caracterizar materiais bioestimuladores de colágeno através da ferramenta de análise de textura em exames de tomografia computadorizada do tipo feixe cônico.

Dessa forma, a realização do presente estudo irá trazer novas informações acerca das características imaginológicas dos materiais bioestimuladores de colágeno, analisando através do auxílio de uma ferramenta analítica qualitativa que se baseia em valores referentes a 11 características de textura da imagem: contraste, momento da diferença inversa, momento angular secundário, correlação, soma dos quadrados, entropia, soma das médias, soma das variâncias, soma das entropias, diferença de variância e diferença de entropia. Assim, o objetivo principal desse estudo será reconhecer e caracterizar os diferentes materiais bioestimuladores de colágeno nas imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico, e avaliar a eficácia da ferramenta de análise de texturas no reconhecimento destes biomateriais, possibilitando identificação de diferentes materiais utilizados na harmonização facial e sendo possível promover segurança para paciente e profissional e garantir diagnóstico diferencial de patologias verdadeiras em região facial. Antes de decidir, leia com bastante atenção este documento que se chama Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, para que o

Sr(a) entenda a finalidade dessa pesquisa. O(a) Sr(a), pode escolher o momento e o local mais adequado para a leitura deste documento.

Antes de concordar em participar, é importante que o(a) Sr(a), leia e entenda todas as explicações que estão a seguir sobre os procedimentos, os benefícios e os riscos envolvidos na participação na pesquisa. O Sr(a), pode utilizar o tempo que julgar necessário para decidir participar ou não deste estudo, inclusive poderá a qualquer momento esclarecer as dúvidas que surgirem sobre este documento ou outras questões relacionadas a este estudo. Por favor, peça para qualquer pessoa da equipe do estudo que explique qualquer palavra ou informação que não seja entendida de maneira bem clara. Não assine este termo de consentimento a não ser que você tenha tido a oportunidade de fazer perguntas e de receber respostas que esclareçam todas as suas dúvidas.

Após ler com atenção este documento e ser esclarecido sobre as informações e no caso de aceitar fazer parte do estudo, o Sr(a), assinará duas vias deste documento e uma delas é sua, e a outra é do pesquisador responsável. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O pesquisador responsável é a Cirurgiã-Dentista Amanda Reis Greca que pode ser encontrada no endereço: Av. Engenheiro Francisco José Longo, 777 – São Dimas – CEP: 12.245-000 – São José dos Campos – SP, departamento de Materiais Odontológicos e Próteses, ou pelo telefone (12) 9.8803-3459, e-mail: amanda.greca@unesp.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do ICT-UNESP, Av. Engenheiro Francisco José Longo, 777 – São Dimas – CEP: 12.245-000 – São José dos Campos – SP ou pelo telefone: (12) 3947-9028, e-mail: ceph@ict.unesp.br. O CEP é um órgão colegiado, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisa em sua integralidade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Os riscos associados à participação do presente protocolo de pesquisa são considerados médios, devido à aplicação do bioestimulador de colágeno, que pode gerar alguns efeitos adversos ou secundários após a aplicação, como pequenas marcas transitórias no local da aplicação, hematomas nas regiões do procedimento; reações inflamatórias, marcadas por vermelhidão e inchaço, e a formação de nódulos no local

da aplicação; comprometimento vascular caso a técnica de aplicação ocorra de forma inadequada (risco minimizado com técnica e reversível com materiais com base em hialuronidase); e reação não desejadas como as descritas na bula, esses efeitos nem sempre se farão presentes e são comumente transitórios e reversíveis. Informamos ainda, que há benefícios direto ao Sr(a), por participar do estudo, visto que o bioestimulador de colágeno é responsável por devolver volume e tonicidade facial, dessa maneira suavizando rídes (rugos) dinâmicas e estáticas, melhorando a textura da pele, reduzindo poros dilatados e marcas de acne, devolvendo contorno facial dependendo da região de aplicação (malar, mandíbula e mento), adequando a simetria a dimensões harmônicas da face, além do benefício associado que será de contribuir com o conhecimento científico da sociedade. Com esse estudo, o(a) Sr(a), estará contribuindo para a pesquisa e para possível validação da técnica de análise de texturas como ferramenta de análise e diagnóstico de materiais utilizados em harmonização facial, que poderá possibilitar maior segurança para o profissional, paciente e também evitar fatores confundidores de diagnóstico de patologias verdadeiras na região orofacial na presença destes biomateriais.

Haverá a cobrança apenas do preço vigente de custo do produto no momento da compra (valor não definido devido à alta volatilidade da cotação do dólar e por ainda estarmos sofrendo por momentos de falta de suprimentos em algumas áreas da indústria), para que o(a) Sr(a), participe do estudo, e não pagaremos nada pela sua participação. A sua participação é voluntária e o(a) Sr(a), poderá mudar de opinião a qualquer momento e deixar de participar do estudo retirando seu consentimento, sem qualquer penalização ou prejuízo à continuidade de seu tratamento. O valor recebido na primeira consulta não será devolvido em caso de desistência.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. O(a) Sr(a), tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas e poderá ver o resultado dos mesmos a qualquer momento. Ainda, caso o(a) Sr(a), autorize gostaríamos de manter seus dados para serem utilizados em projetos futuros.



Declaração do Participante

Declaro que fui suficientemente informado(a) a respeito do estudo “Caracterização de bioestimuladores de colágeno através da análise de textura em exames de tomografia computadorizada do tipo feixe cônico”

Eu discuti as informações acima com a Pesquisadora Responsável Amanda Reis Greca ou pessoa(s) por ela delegada(s), sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais sejam mantidos em sigilo total.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante/representante legal Data —/—/—

Nome do participante/representante legal

Assinatura do responsável pelo estudo Data —/—/—



DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL

1.NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO : .M ☐ F ☐
DATANASCIMENTO:...../...../.....

ENDEREÇO Nº.....

APTO:..... BAIRRO:

CIDADE CEP:.....

TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL

LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador

etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:...../...../.....

ENDEREÇO:

Nº APTO:

BAIRRO:

CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD

(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Caracterização de Bioestimuladores de colágeno através da análise de textura em exames de tomografia computadorizada do tipo feixe cônico.

2.PESQUISADOR : Amanda Reis Greca CARGO/FUNÇÃO:Cirurgiã Dentista/ Mestranda

UNIDADE DA UNESP: Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos, Departamento de Materiais Odontológicos e Próteses.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO X

RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐ 4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 meses