

RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 14/08/2027.



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

RAFAELA COSTA MARIANO FARIA

**CARACTERIZAÇÃO DE AH POR MEIO DE ANÁLISE DE TEXTURA
POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA**

RAFAELA COSTA MARIANO FARIA

**CARACTERIZAÇÃO DE AH POR MEIO DE ANÁLISE DE TEXTURA POR
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRA, no Mestrado Profissional do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA E TECNOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA.

Área: Inovação tecnológica multidisciplinar com ênfase em odontologia. Linha de pesquisa: Inovação tecnológica.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Carolina Komori de Carvalho

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Máximo de Araújo

São José dos Campos

2025

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).

Faria, Rafaela Costa Mariano

Caracterização de AH por meio de análise de textura por tomografia computadorizada / Rafaela Costa Mariano Faria. - São José dos Campos : [s.n.], 2025.
71 f. : il.

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

Orientadora: Paula Carolina Komori De Carvalho

Coorientador: Rodrigo Máximo De Araújo

1. Tomografia computadorizada de Feixe Cônico. 2. Ácido Hialurônico. 3. Preenchedores dérmicos. 4. Diagnóstico por Imagem. 5. Diagnóstico Diferencial. I. De Carvalho, Paula Carolina Komori, orient. II. De Araújo, Rodrigo Máximo, 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.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

O estudo tem impacto importante na sociedade, por ser um trabalho pioneiro que propõe a caracterização do ácido hialurônico por meio da análise de textura por tomografia computadorizada. Com o objetivo de facilitar sua identificação e diferenciação em exames de imagem. A proposta trouxe uma contribuição relevante tanto para injetores quanto para radiologistas, ao auxiliar na distinção entre o biomaterial e possíveis patologias ou lesões, evitando diagnósticos incorretos e condutas clínicas desnecessárias.

Diante do uso crescente de produtos para a harmonização orofacial, os achados relacionados a esses produtos têm se tornado cada vez mais comum nos exames tomográficos. No entanto, ainda há escassez de estudos voltados a sua caracterização radiográfica. Assim, esta pesquisa abre caminho para novas investigações e reforça a importância de se estabelecer parâmetros objetivos que auxiliem na interpretação das imagens com maior segurança, precisão e respaldo científico.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The study has an important impact on society, as it is a pioneering work that proposes the characterization of hyaluronic acid through texture analysis by computed tomography. In order to facilitate its identification and differentiation in imaging exams. The proposal brought a relevant contribution to both injectors and radiologists, by helping to distinguish between the biomaterial and possible pathologies or lesions, avoiding incorrect diagnoses and unnecessary clinical conducts.

In view of the increasing use of products for orofacial harmonization, findings related to these products have become increasingly common in CT scans. However, there is still a lack of studies aimed at its radiographic characterization. Thus, this research paves the way for new investigations and reinforces the importance of establishing objective parameters that help in the interpretation of images with greater safety, precision and scientific support.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Paula Carolina Komori de Carvalho (Orientadora)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Dra. Carolina Machado Martinelli Lobo

Centro Universitário Braz Cubas

Campus Mogi das Cruzes

Prof^a. Dra. Carolina Judica Ramos

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Campus de São José dos Campos

São José dos Campos, 14 de agosto de 2025.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, meu esposo, que sempre acreditou em mim, e aos meus filhos, que são minha maior inspiração.

AGRADECIMENTO

Começo este agradecimento ao diretor do Instituto de Ciência e Tecnologia da Unesp , pelo apoio contínuo para as atividades acadêmicas e de pesquisa .

A coordenadora do Programa de Mestrado Profissional e minha orientadora Dra Paula Carolina Komori, minha sincera gratidão pela orientação, liderança dedicada, amizade e incentivo constante para o aprimoramento acadêmico e profissional.

Ao meu coorientador Dr. Rodrigo Máximo minha gratidão pelo apoio e por ter sido a ponte para os primeiros passos dessa jornada.

Ao meu esposo Walyson, pelo apoio incondicional, paciência e amor ao longo dessa caminhada. Aos meus filhos Lucas e Luiza, por serem minha maior inspiração e aos meus pais que sempre me apoiaram desde o início de tudo.

Aos amigos especiais que construí no mestrado e na Unesp, pela parceria, amizade e incentivo nos momentos desafiadores.

Meu sincero agradecimento a todos que fizeram parte dessa jornada.

RESUMO

Faria RCM. Caracterização de AH por meio de análise de textura por tomografia computadorizada [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2025.

O objetivo desta pesquisa foi caracterizar os materiais preenchedores estéticos faciais à base de ácido hialurônico (AH) por meio de análise de textura em exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT). Metodologia: após aprovação no comitê de ética de pesquisa em seres humanos (CAAE: 69982123.4.0000.0077). Foram selecionados 15 participantes de pesquisa com queixas estéticas, divididos em três grupos conforme a área a ser preenchida: lábio (LA), malar (MA) e mento (ME). Foram utilizados 3 preenchedores com diferentes graus de reticulação: baixa (Volbella), média (Volift) e alta (Voluma). Após procedimento de preenchimento, todos os participantes realizaram exames de CBCT na região do preenchimento com tomógrafo Orthophos SL 3D (Dentsply Sirona, Charlotte, EUA). As imagens foram exportadas em DICOM para o software OnDemand 3D, para análise de textura as imagens foram convertidas em bitmap e considerado 11 parâmetros para avaliação no software MaZda. Os dados foram tabulados e submetidos a análise estatística no software BioEstat e MedCalc 15.8 para realização dos testes de normalidade Shapiro-Wilk e análise de variância (ANOVA) 2 fatores com teste post hoc de Tukey, com nível de significância de 5%. Dentre os parâmetros analisados, o Soma das médias, Momento angular secundário, Momento de diferença inversa e Soma das variâncias revelaram diferenças estatisticamente significativas e indicaram a influência da reticulação na uniformidade e coesividade dos materiais, proporcionando maior previsibilidade nos resultados estéticos. Conclui-se que a análise de textura por CBCT é uma ferramenta valiosa na identificação e avaliação dos preenchedores dérmicos, permitindo diferenciar produtos de distintas reticulações e entender sua distribuição e estabilidade no tecido. Além disso, a capacidade do CBCT de visualizar a distribuição dos preenchedores destaca seu potencial como método diagnóstico na prática clínica, permitindo ajustes mais precisos e um monitoramento detalhado dos efeitos dos preenchimentos ao longo do tempo, contribuindo para maior segurança e eficácia nos procedimentos estéticos.

Palavras-chave: Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico; Ácido hialurônico; Preenchedores dérmicos; Diagnóstico por Imagem; Diagnóstico Diferencial.

ABSTRACT

Faria RCM. Characterization of HA by means of texture analysis by computed tomography [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2025.

The aim of this research was to characterize facial aesthetic filler materials based on hyaluronic acid (HA) through texture analysis using cone-beam computed tomography (CBCT) scans. Following approval by the Human Research Ethics Committee (CAAE: 69982123.4.0000.0077), 15 participants with aesthetic concerns were selected and divided into three groups according to the area to be filled: lips (LI), malar region (MA), and chin (CH). Three fillers with different degrees of crosslinking were used: low (Volbella), medium (Volift), and high (Voluma). After the filling procedure, all participants underwent CBCT scans of the treated region using the Orthophos SL 3D tomograph (Dentsply Sirona, Charlotte, USA). The images were exported in DICOM format to the OnDemand 3D software. For texture analysis, the images were converted to bitmap format and 11 parameters were evaluated using the MaZda software. The data were tabulated and subjected to statistical analysis using BioEstat and MedCalc 15.8 software, applying the Shapiro-Wilk normality test and two-factor ANOVA with Tukey's post hoc test, with a significance level of 5%. Among the parameters analyzed, Sum of Means, Angular Second Moment, Inverse Difference Moment, and Sum of Variances showed statistically significant differences and indicated that crosslinking influences the uniformity and cohesiveness of the materials, providing greater predictability in aesthetic outcomes. Texture analysis via CBCT is a valuable tool for identifying and evaluating dermal fillers, allowing differentiation between products with varying degrees of crosslinking and understanding their distribution and stability within the tissue. Furthermore, CBCT's ability to visualize filler distribution highlights its potential as a diagnostic method in clinical practice, enabling more precise adjustments and detailed monitoring of filler effects over time, contributing to greater safety and efficacy in aesthetic procedures.

Keywords: Cone Beam Computed Tomography; Hyaluronic acid; Dermal fillers; Diagnostic Imaging; Differential Diagnosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Envelhecimento	16
2.2 Utilização do ácido hialurônico.....	17
2.3 Aspectos gerais do ácido hialurônico.....	18
2.4 Reologia do ácido hialurônico	19
2.5 Características desejáveis do ácido hialurônico	21
2.6 Efeitos adversos do ácido hialurônico.....	21
2.7 Degradação e excreção do ácido hialurônico	22
3 PROPOSIÇÃO	23
4 MATERIAL E MÉTODOS	24
4.1 Delineamento do estudo.....	24
4.2 Aspectos éticos da pesquisa	25
4.3 Seleção dos Participantes	26
4.4 Tamanho e divisão da amostra	27
4.5 Descrição do Preenchimento Labial (LA)	29
4.6 Descrição Procedimento em Malar (MA).....	30
4.7 Descrição Procedimento em Mento (ME).....	31
4.8 Aquisição da Imagem.....	33
4.9 Análise e processamento da Imagem	34
4.10 Análise de textura.....	35
4.11 Análise estatística	37
5 RESULTADO	38
5.1 Análise descritiva dos dados	38
5.2 Análise ANOVA 2 fatores.....	39
5.3 Análise ANOVA para cada parâmetro isolado x reticulação.....	43
5.3.1 Momento angular secundário (AngScMom)	43

5.3.2 Contraste (Contrast).....	45
5.3.3 Correlação (Correlat).....	46
5.3.4 Diferença de Entropia (DifEntrp).....	48
5.3.5 Diferença de Variância (DifVarnc).....	49
5.3.6 Entropia (Entropy)	50
5.3.7 Momento de diferença inversa (InvDfMom)	52
5.3.8 Soma das médias (SumAverg).....	53
5.3.9 Soma das entropias (SumEntrp).....	54
5.3.10 Soma dos Quadrados (SumOfSqs).....	56
5.3.11 Soma das Variâncias (SumVarnc)	57
6 DISCUSSÃO	59
7 CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS.....	63
ANEXO	69

1 INTRODUÇÃO

A busca pela beleza e o esforço para reverter os efeitos do envelhecimento já fazem parte de séculos da civilização. A perda de volume e presença de rugas faciais são parte do processo natural de envelhecimento. Nos últimos 100 anos, várias técnicas envolvendo o uso de produtos injetáveis foram descritos com a finalidade de restaurar volume facial perdido ao longo do tempo (Kim et al., 2011).

O desenvolvimento e a utilização dos preenchedores injetáveis tiveram início com a invenção da seringa no final do século XIX (Kontis, Rivkin, 2009). Um dos primeiros biomateriais utilizados como preenchedor na face foi a parafina líquida, no entanto complicações com a injeção deste material começaram a surgir por volta de 1914 e seu uso no ocidente diminuiu drasticamente, enquanto continuou a ser utilizado no extremo oriente até 1950. As reações inflamatórias causadas pela injeção de parafina muitas vezes progrediram para ulcerações, fístulas e necroses na região tratada (Kim et al., 2011).

Aprovado em 1981 pela FDA (Food and Drug Administration), o colágeno bovino foi, por algumas décadas, utilizado como material preenchedor de preferência, no entanto, por se tratar de um material de origem animal, necessitava de teste de alergia em pele antes da realização do procedimento, por apresentar uma reabsorção acelerada pelo organismo para manutenção dos resultados e havia a necessidade de aumentar a frequência de reaplicações (Cockerham, Hsu, 2009; Wu et al., 2022).

Ao longo dos anos, diversos produtos foram desenvolvidos como preenchedores injetáveis dérmicos e subdérmicos, sendo indicados para o rejuvenescimento facial. Os tratamentos menos invasivos têm se tornado cada vez mais populares, pois oferecem resultados estéticos desejáveis sem a necessidade de procedimentos cirúrgicos invasivos (Ginat, Schatz, 2013). Neste sentido muitos materiais estão disponíveis no mercado para tratar regiões da face que perderam volumes ou possuem rugas, são esses os bioestimuladores de colágeno como hidroxiapatita de cálcio (CaHA), o ácido poli-L-lático (PLLA), polimetilmetacrilato (PMMA) e o ácido hialurônico (AH) (Wu et al., 2022).

O AH é um dissacarídeo glicosaminoglicano composto por unidades repetidas alternadamente de ácido d-glucurônico e N-acetil-d-glucosamina, se apresentou como

uma alternativa que apresenta maior biocompatibilidade, pelo fato de ser encontrado naturalmente nos tecidos do organismo humano, mais abundantemente na pele, que representa 50% do AH encontrado em todo o organismo, muito presente na matrix extracelular dos tecidos animais adultos, é também encontrado no líquido sinovial, em estruturas oculares e cordão umbilical (Landau, Fagien, 2015; Wu et al., 2022). Atualmente o AH é o preenchedor dérmico mais utilizado, e possui a capacidade de preencher e volumizar regiões de interesse (Wu et al., 2022).

No entanto algumas reações alérgicas, ainda podem ocorrer, em muitos casos devido a presença do agente reticulante como o BDDE (1,4-butanodiol diglicidil éter), ou do anestésico lidocaína que se faz presente em algumas formulações (Wu et al., 2022).

O tratamento da região malar se dá pelo ganho de volume local, reposicionando tecidos que perdem, ao longo do envelhecimento estrutura pela reabsorção óssea e diminuição da elasticidade e espessura de pele. Por vezes pode ser necessário de 1 a 3 ml por hemiface para se obter resultados mais satisfatórios, no entanto o aumento de volume utilizado aumenta as chances de formação de nódulos, por exemplo (Huh et al., 2020; Trinh, Gupta, 2021).

A região mental, por sua vez, possui importante papel para uma face harmônica, junto com contorno de mandíbula. A projeção mental faz parte das características dos padrões de beleza, um mento com tamanho certo, boa forma e contorno é importante para um face equilibrada, a projeção e elevação das estruturas da região mental durante o preenchimento são fundamentais para a volumização facial (Lee, 2013; Beer et al., 2021).

Por fim a região labial, desde o início dos registros históricos, lábios mais volumosos são associados a mulheres mais jovens, belas e sensuais. Os lábios volumosos sempre foram associados à juventude, beleza e sensualidade. Com o tempo, eles perdem volume e ficam mais finos. Hoje, busca-se lábios preenchidos, mas com aspecto natural, evitando formatos indesejados, como o “bico de pato”, onde a parte central fica excessivamente projetada, ou a “salsicha”, quando o preenchimento é exagerado (Sarnoff et al., 2008; Votto et al., 2021).

Para evitar esses problemas, os profissionais precisam ser capacitados. O conhecimento em anatomia, fisiologia, estética e técnicas de aplicação é essencial para obter resultados seguros e harmônicos. Além disso, é fundamental entender as

características dos materiais utilizados. O grau de cross-linking, se refere ao nível de ligações químicas entre as moléculas do AH, quanto maior indica um produto mais resistente e duradouro para o preenchimento. Também é importante avaliar fatores como concentração de AH, swelling factor (capacidade de absorção de água e expansão do material) e os módulos G' (módulo elástico) que demonstra a capacidade de sofrer uma força e retornar a forma original, G'' (módulo viscoso) que representa a maleabilidade do material, o quanto ele dissipa da força ao de deformar, e G^* (módulo complexo) uma união de G' e G'' representa a resistência total do gel a deformação. Esses parâmetros determinam a sustentação e a resistência do preenchedor ao longo do tempo (Wu et al., 2022).

O tratamento volumizador e preenchedor com AH se deve também além das características físicas do material à afinidade deste com moléculas de água, após injeção o AH tem a capacidade de se ligar a uma grande quantidade de água o que gera entumescimento do material e influência no seu efeito volumizador (Wu et al., 2022).

Além do preenchimento e reposição de volume, o AH reticulado também melhora a qualidade da pele. Sua presença cria uma matriz extracelular estável, proporcionando um ambiente favorável para os fibroblastos. Com essa sustentação, a função dessas células melhora, contribuindo para uma pele mais saudável e rejuvenescida. (Landau, Fagien, 2015). Este tipo de utilização ainda é atualmente a maior novidade na utilização dos produtos a base de AH, mas sem que estes deixem de serem utilizados em suas indicações já bem estabelecidas com anos de histórico para o tratamento de reposição de volume e tratamento de rugas relacionado ao envelhecimento da pele (Wu et al., 2022).

Embora a maioria dos materiais preenchedores, usados atualmente, sejam considerados seguros, reações adversas podem ocorrer, principalmente nos primeiros dias pós-procedimento, ou ainda algumas reações adversas tardias, que podem ocorrer semanas ou até anos após o procedimento (Lowe et al., 2005). As reações adversas podem ocorrer tanto em materiais preenchedores não absorvíveis como nos absorvíveis (Bachmann et al., 2011). Em 2011, evidências científicas demonstraram que a utilização de 2 ou mais tipos de materiais preenchedores numa mesma área de aplicação, podem ocasionar reações adversas pela interação entre eles. E ainda, destacam que existe dificuldade na identificação de qual material

preenchedor, dentro da combinação, seria o agente causador da reação (Bachmann et al., 2011). Dependendo assim de dados de registros assertivos dos profissionais que executaram os tratamentos, bem como o conhecimento dos efeitos adversos específicos de cada material.

Atualmente, diversos profissionais, dentro da área da saúde, são habilitados para realização de tratamentos estéticos minimamente invasivos, desta forma, o controle e o rastreamento dos materiais usados em determinado paciente se torna consideravelmente desafiador, e a realização de novos procedimentos em áreas da face já tratadas previamente pode se tornar um risco para o paciente e o para profissional injetor.

Não é incomum a visualização de achados dos preenchimentos faciais em estudos de imagem, sejam eles incidentais ou para avaliação de complicação associada ao procedimento estético. Esses materiais preenchedores às vezes são vistos como sombras radiopacas nas imagens radiográficas, seja pelos próprios materiais preenchedores ou por reações secundárias. Tais descobertas podem representar um desafio diagnóstico para cirurgiões dentistas (Kwon et al., 2018). Portanto, é importante que os profissionais estejam familiarizados com as características de imagem dos preenchimentos injetáveis comumente usados de modo a evitar confundi-los com uma patologia verdadeira (Ginat, Schatz, 2013).

Estudos mostram alguns tipos de exames imaginológicos capazes de detectar materiais preenchedores, tais como ressonância magnética, tomografia computadorizada (CT) tomografia por emissão de pósitrons (PET), tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) e ultrassonografia de alta frequência (Feenay et al., 2009; Schatz, Ginat, 2012; Kwon et al., 2018; Qiao et al., 2019; Lee et al., 2022). Na ressonância magnética temos um relato na literatura de achados imaginológicos de paciente com mais de 12 anos da realização do último tratamento com AH, com aparecimento de imagens do preenchedor em seus exames, tempos incongruentes com a longevidade que se espera dos preenchedores (Master, 2019).

Embora as várias modalidades de exames de imagem tenham sido utilizadas na prática clínica há décadas, o uso de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) está se tornando cada vez mais popular, devido ao fato de fornecer imagens de alta resolução e uma avaliação tridimensional e com um custo relativamente baixo (Sukovic, 2003).

Em consultório odontológico, a aquisição de CBCT tornou-se uma parte essencial no planejamento de cirurgia para instalação de implantes dentários. Porém, achados incidentais no exame de CBCT, que não eram previstos em radiografia intraoral ou panorâmica, podem causar dificuldade no diagnóstico diferencial e podem requerer necessidade de encaminhamento (Lee et al., 2022).

Apesar de estudos demonstrarem a capacidade de reconhecimento por imagem, em diferentes técnicas, ainda são raros os estudos que caracterizam os diversos tipos de preenchedores faciais estéticos existentes. Estudo de Master, publicado em 2019, demonstra presença de ácido de hialurônico através de ressonância magnética. Outros estudos, também relatam achados de preenchedores faciais e da dificuldade de identificação desses dentro dos exames dos pacientes que realizaram a CBCT por qualquer outra indicação (Kwon et al., 2018; Alsufyani, Alsufuani, 2021; Lee et al., 2022). Os achados de imagem no geral são incidentais e o rastreamento dos biomateriais usados em procedimentos estéticos prévios é muitas vezes inexistente (Lee et al., 2022).

A olho nu, mesmo que seja possível identificar algum achado incidental no exame de imagem, diferenciar o tipo de produto presente naquele local pode ser muito difícil, ou até impossível, visto que a análise digital das imagens permite visualizar padrões e distinguir características invisíveis ao olho humano (Voigt, 2002). O olho humano tem capacidade de identificar cerca de 64 tons de cinza, enquanto uma análise digital, como a análise de textura proposta neste estudo, pode discriminar até 200.000 tons. Essa possibilidade de discriminação minuciosa feita através do computador favorece a identificação e diferenciação com assertividade de lesões patológicas e neste caso dos diferentes preenchedores faciais que podem ser encontrados nos exames de imagem (Voigt, 2002).

A literatura carece de informações que garantam o comparativo entre imagem versus parâmetros preestabelecidos dos materiais preenchedores para a análise. A caracterização desses achados incidentais dos biomateriais por exames de imagem pode auxiliar nos tratamentos que envolvam o complexo oral e maxilo-facial, sejam eles para garantia de segurança em novas abordagens estéticas e/ou no diagnóstico diferencial de patologias verdadeiras na região. Desta forma este estudo buscou caracterizar por meio de exames de imagem, utilizando tomografias computadorizadas do tipo feixe cônico (CBTC), os materiais preenchedores a base de

AH com diferentes reticulações, após sua aplicação em face.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que a tomografia computadorizada de feixe cônico aliada à análise de textura é capaz de distinguir preenchedores dérmicos com diferentes graus de reticulação, observando diferenças significativas nos parâmetros: Soma das médias, Momento angular secundário, Momento de diferença inversa e Soma das variâncias. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre produtos como Volbella® e Voluma® demonstrando que a sensibilidade da CBCT não foi suficiente para diferenciar todas as formulações. Dessa forma, embora a CBCT ofereça uma avaliação valiosa da distribuição e coesividade dos materiais injetáveis, ela não se apresenta como método único ou definitivo para caracterização de reticulação em todos os preenchedores dérmicos. Recomenda-se a integração da CBCT com técnicas complementares, como a ultrassonografia de alta frequência, ressonância magnética, consideração de dados de procedência e histórico do paciente. Essa combinação fortalecerá a acurácia diagnóstica, otimizará protocolos de escolha de material e garantirá maior segurança e previsibilidade nos procedimentos estéticos.

REFERÊNCIAS

Al-Khafaji MQM, Althobaiti NSA, Alhassani NFM, Alnahwi ZAH, Aldawsari WA, Alquraini SK, et al. The Application and Efficacy of Hyaluronic Acid Fillers for Chin Enhancement and Retrusion Correction: A Systematic Review of Patient-Reported Outcomes. *Cureus*. 2023 Nov 14;15(11):e48807. doi: 10.7759/cureus.48807. PMID: 38098909; PMCID: PMC10719547.

Alsufyani NA, Alsufyani MA. Radiographic Features of Facial Cosmetic Material: Report of Two Cases. *Case Rep Dent*. 2021 Sep 30;2021:7308636. doi: 10.1155/2021/7308636. PMID: 34631177; PMCID: PMC8497133.

Bachmann F, Erdmann R, Hartmann V, Becker-Wegerich P, Wiest L, Rzany B. 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Aug;25(8):902-12. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03878.x. Epub 2010 Nov 4. PMID: 21054567.

Beasley KL, Weiss MA, Weiss RA. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review. *Facial Plast Surg*. 2009 May;25(2):86-94. doi: 10.1055/s-0029-1220647. Epub 2009 May 4. PMID: 19415575.

Bertossi D, Giampaoli G, Lucchese A, Manuelli M, Albanese M, Nocini R, et al. The skin rejuvenation associated treatment-Fraxel laser, Microbotox, and low G prime hyaluronic acid: preliminary results. *Lasers Med Sci*. 2019 Sep;34(7):1449-1455. doi: 10.1007/s10103-019-02738-z. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30762198.

Beer K, Kaufman-Janette J, Bank D, Biesman B, Dayan S, Kim W, Chawla S, Schumacher A. Safe and Effective Chin Augmentation With the Hyaluronic Acid Injectable Filler, VYC-20L. *Dermatol Surg*. 2021 Jan 1;47(1):80-85. doi: 10.1097/DSS.0000000000002795. PMID: 33347003; PMCID: PMC7752233.

Bogdan Allemann I, Baumann L. Hyaluronic acid gel (Juvéderm) preparations in the treatment of facial wrinkles and folds. *Clin Interv Aging*. 2008;3(4):629-34. doi: 10.2147/cia.s3118. PMID: 19281055; PMCID: PMC2682392.

Braga JB, Santos CC, Costa FD, Alves TVG. Use of hyaluronic acid in facial harmonization procedures by aesthetic pharmacist: an integrative review. *Rev Saúde Desenvol*. 2022 Mar 10;11(4):e5111426949. doi: 10.33448/rsd-v11i4.26949.

Carruthers JDA, Glogau RG, Blitzer A; Facial Aesthetics Consensus Group Faculty. Advances in facial rejuvenation: botulinum toxin type a, hyaluronic acid dermal fillers, and combination therapies--consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg*. 2008 May;121(5 Suppl):5S-30S. doi: 10.1097/PRS.0b013e31816de8d0. PMID: 18449026.

Chong BF, Blank LM, McLaughlin R, Nielsen LK. Microbial hyaluronic acid production. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2005 Jan;66(4):341-51. doi: 10.1007/s00253-004-1774-4. Epub 2004 Nov 13. PMID: 15599518.

Chung C, Lee JH. A Single-Center, Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Compare the Efficacy and Safety of a New Monophasic Hyaluronic Acid Filler and Biphasic Filler in Correcting Nasolabial Fold. *Aesthetic Plast Surg*. 2021 Dec;45(6):2902-2908. doi: 10.1007/s00266-021-02252-0. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33851255.

Cockerham K, Hsu VJ. Collagen-based dermal fillers: past, present, future. *Facial Plast Surg*. 2009 May;25(2):106-13. doi: 10.1055/s-0029-1220650. Epub 2009 May 4. PMID: 19415578.

Coimbra DD, de Oliveira BS, Uribe NC. Nasal filling with a new hyaluronic acid: a series of 280 cases. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(4):320-6. doi: 10.5935/scd1984-8773.201573687.

Costa A, Coletta LCD, Talarico AS, Fidelis MC, Weimann ETS. Rheological characteristics of hyaluronic acid-based dermal fillers before and after flowing through needles. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(1):88-91.

Costa ALF, de Souza Carreira B, Fardim KAC, Nussi AD, da Silva Lima VC, Miguel MMV, et al. Texture analysis of cone beam computed tomography images reveals dental implant stability. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Dec;50(12):1609-1616. doi: 10.1016/j.ijom.2021.04.009. Epub 2021 May 4. PMID: 33962826.

De Boulle K, Glogau R, Kono T, Nathan M, Tezel A, Roca-Martinez JX, Paliwal S, Stroumpoulis D. A review of the metabolism of 1,4-butanediol diglycidyl ether-crosslinked hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg*. 2013 Dec;39(12):1758-66. doi: 10.1111/dsu.12301. Epub 2013 Aug 13. PMID: 23941624; PMCID: PMC4264939.

Donofrio LM. Fat distribution: a morphologic study of the aging face. *Dermatol Surg*. 2000 Dec;26(12):1107-12.

Fagien S, Bertucci V, von Grote E, Mashburn JH. Rheologic and Physicochemical Properties Used to Differentiate Injectable Hyaluronic Acid Filler Products. *Plast Reconstr Surg*. 2019 Apr;143(4):707e-720e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005429. PMID: 30921116; PMCID: PMC7597953.

Fallacara A, Manfredini S, Durini E, Vertuani S. Hyaluronic Acid Fillers in Soft Tissue Regeneration. *Facial Plast Surg*. 2017 Feb;33(1):87-96. doi: 10.1055/s-0036-1597685. Epub 2017 Feb 22. Erratum in: *Facial Plast Surg*. 2017 Apr;33(2):244. doi: 10.1055/s-0037-1601851. PMID: 28226376.

Feeney JN, Fox JJ, Akhurst T. Radiological impact of the use of calcium hydroxylapatite dermal fillers. *Clin Radiol*. 2009 Sep;64(9):897-902. doi: 10.1016/j.crad.2009.05.004. Epub 2009 Jul 5. PMID: 19664480.

Friedman O. Changes associated with the aging face. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2005 Sep;13(3):371-80.

Friedmann DP, Goldman MP. Dark circles: etiology and management options. *Clin Plast Surg.* 2015 Jan;42(1):33-50. doi: 10.1016/j.cps.2014.08.007. PMID: 25440739.

Ginat DT, Schatz CJ. Imaging features of midface injectable fillers and associated complications. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013 Aug;34(8):1488-95. doi: 10.3174/ajnr.A3161. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22837310; PMCID: PMC8051469.

Gupta MA, Gilchrest BA. *Psychosocial aspects of aging skin.* *Dermatol Clin.* 2005;23(4):643-648.

Huh CH, Eom Y, Yang SD, Shin JW, Seo KK. A Randomized, Active-Controlled, 52-Week Study of Hyaluronic Acid Fillers for Anteromedial Malar Region Augmentation. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020 Feb 26;8(2):e2648. doi: 10.1097/GOX.0000000000002648. PMID: 32309093; PMCID: PMC7159933.

Kahn DM, Shaw RB. Overview of current thoughts on facial volume and aging. *Facial Plast Surg.* 2010;26(5):350-355.

Kim JE, Sykes JM. Hyaluronic acid fillers: history and overview. *Facial Plast Surg.* 2011 Dec;27(6):523-8. doi: 10.1055/s-0031-1298785. Epub 2011 Dec 28. PMID: 22205525.

Kontis TC, Rivkin A. The history of injectable facial fillers. *Facial Plast Surg.* 2009 May;25(2):67-72. doi: 10.1055/s-0029-1220645. Epub 2009 May 4. PMID: 19415573.

Kumar V, Jain A, Atre S, Shome D, Kapoor R, Doshi K, et al. Non-surgical rhinoplasty using hyaluronic acid dermal fillers: A systematic review. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Aug;20(8):2414-2424. doi: 10.1111/jocd.14173. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33900020.

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.

Landau M, Fagien S. Science of Hyaluronic Acid Beyond Filling: Fibroblasts and Their Response to the Extracellular Matrix. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Nov;136(5 Suppl):188S-195S. doi: 10.1097/PRS.0000000000001823. PMID: 26441098.

Langton AK, Sherratt MJ, Griffiths CE, Watson RE. A new wrinkle on old skin: the role of elastic fibres in skin ageing. *Int J Cosmet Sci.* 2010;32(5):330-339.

Lee C, Choi YJ, Jeon KJ, Choi SH, Han SS. Imaging feature of cosmetic fillers in cone-beam computed tomography and its dental consideration. *Head Face Med.* 2022 Jul 8;18(1):24. doi: 10.1186/s13005-022-00327-0. PMID: 35804349; PMCID: PMC9264564.

Lee EI. Aesthetic alteration of the chin. *Semin Plast Surg.* 2013 Aug;27(3):155-60. doi: 10.1055/s-0033-1357113. PMID: 24872762; PMCID: PMC3805726.

Li D, Sun J, Wu S. A multi-center comparative efficacy and safety study of two different hyaluronic acid fillers for treatment of nasolabial folds in a Chinese population. *J Cosmet Dermatol.* 2019 Jun;18(3):755-761. doi: 10.1111/jocd.12916. Epub 2019 May 10. PMID: 31074161.

Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. *Dermatol Surg.* 2005 Nov;31(11 Pt 2):1616-25. PMID: 16416647.

Machado RA, Oliveira LQ, Martelli-Júnior H, Pires FR, Carvas JB, Rogerio VE, et al. Adverse reactions to the injection of face and neck aesthetic filling materials: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2023 May 1;28(3):e278-e284. doi: 10.4317/medoral.25713. PMID: 36565218; PMCID: PMC10181027.

Maia IEF, Salvi JO. O uso do Ácido Hialurônico na Harmonização Facial: uma breve revisão. *Braz J Surg Clin Res.* 2018;23(2):135-9.

Master M. Hyaluronic Acid Filler Longevity and Localization: Magnetic Resonance Imaging Evidence. *Plast Reconstr Surg.* 2021 Jan 1;147(1):50e-53e. doi: 10.1097/PRS.00000000000007429. PMID: 33002985.

Mendelson B, Wong CH. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36(4):753-760.

Monteiro ÉO, Parada MO. Preenchimentos faciais - parte um. *RBM Rev Bras Med.* 2010;67(supl.4).

Nussi AD, de Castro Lopes SLP, De Rosa CS, Gomes JPP, Ogawa CM, Braz-Silva PH, et al. In vivo study of cone beam computed tomography texture analysis of mandibular condyle and its correlation with gender and age. *Oral Radiol.* 2023 Jan;39(1):191-197. doi: 10.1007/s11282-022-00620-3. Epub 2022 May 18. PMID: 35585223.

Parada MB, Cazerta C, Afonso JPJM, Nascimento DIS. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2016;8(4):342-51.

Pecora NG, Baccetti T, McNamara JA Jr. The aging craniofacial complex: a longitudinal cephalometric study from late adolescence to late adulthood. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134(4):496-505.

Qiao J, Jia QN, Jin HZ, Li F, He CX, Yang J, et al. Long-Term Follow-Up of Longevity and Diffusion Pattern of Hyaluronic Acid in Nasolabial Fold Correction through High-Frequency Ultrasound. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Aug;144(2):189e-196e. doi: 10.1097/PRS.00000000000005848. PMID: 31348336; PMCID: PMC6661240.

Queiroz PM, Fardim KC, Costa ALF, Matheus RA, Lopes SLPC. Texture analysis in cone-beam computed tomographic images of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Imaging Sci Dent*. 2023 Jun;53(2):109-115. doi: 10.5624/isd.20220202. Epub 2023 Feb 11. PMID: 37405203; PMCID: PMC10315229.

Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jan;64(1):1-34; quiz 35-6. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.064. Erratum in: *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jun;64(6):1178. PMID: 21167403.

Rodrigues TLDMC. Preenchimento labial com ácido hialurônico e suas possíveis complicações [monografia]. São Luís: Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Rohrich RJ, Ghavami A, Crosby MA. The role of hyaluronic acid fillers (Restylane) in facial cosmetic surgery: review and technical considerations. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Nov;120(6 Suppl):41S-54S. doi: 10.1097/01.prs.0000248794.63898.0f. PMID: 18090342.

Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(7):2219-2227.

Sarnoff DS, Saini R, Gotkin RH. Comparison of filling agents for lip augmentation. *Aesthet Surg J*. 2008 Sep-Oct;28(5):556-63. doi: 10.1016/j.asj.2008.07.001. PMID: 19083579.

Schatz CJ, Ginat DT. Imaging of cosmetic facial implants and grafts. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Sep;34(9):1674-81. doi: 10.3174/ajnr.A3214. Epub 2012 Aug 9. PMID: 22878009; PMCID: PMC7965649.

Sukovic P. Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthod Craniofac Res* 2003; 6(Suppl 1):31–6.

Stojanović L, Majdić N. Effectiveness and safety of hyaluronic acid fillers used to enhance overall lip fullness: A systematic review of clinical studies. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Apr;18(2):436-443. doi: 10.1111/jocd.12861. Epub 2019 Jan 12. PMID: 30636365.

Tabassum N, Chowdary Jasthi V, Al Salem A, Kumar SM, Muayad Alshaban M, Alrashd DM, et al. Perspectives and challenges in lip rejuvenation: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Oct;27(19):9043-9049. doi: 10.26355/eurrev_202310_33929. PMID: 37843317.

Tedesco A. Harmonização facial: a nova face da odontologia. Nova Odessa: Napoleão; 2019.

Trinh LN, Gupta A. Hyaluronic Acid Fillers for Midface Augmentation: A Systematic Review. *Facial Plast Surg*. 2021 Oct;37(5):576-584. doi: 10.1055/s-0041-1724122. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33634456.

Vasconcelos SCB, Nascente FM, de Souza CMD, Sobrinho HMR. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. *Rev Bras Mil Cienc.* 2020;6(14). doi: 10.36414/rbmc.v6i14.28.

Voigt H. The 'digital eye' at the threshold of cancer diagnosis. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2002 Oct;2(5):479-80. doi: 10.1586/14737140.2.5.479. PMID: 12382508.

Votto SS, Read-Fuller A, Reddy L. Lip augmentation. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2021 May;33(2):185-95. doi: 10.1016/j.coms.2021.01.004. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33750653.

Wu GT, Kam J, Bloom JD. Hyaluronic acid basics and rheology. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2022 Aug;30(3):301-8. doi: 10.1016/j.fsc.2022.03.004. PMID: 35934432.

Yun S, Son D, Yeo H, et al. Changes of eyebrow muscle activity with aging: functional analysis revealed by electromyography. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Apr;133(4):455e-63e.