



**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
DIRETORIA DE PESQUISA, EXTENSÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ODONTOLOGIA**

CINTIA SIMÕES VALE

**AVALIAÇÃO VOLUMÉTRICA FACIAL DOS PREENCHEDORES
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO HIALURÔNICO POR
ULTRASSONOGRAFIA**

**FACIAL VOLUMETRIC EVALUATION OF CALCIUM HYDROXYAPATITE AND
HYALURONIC ACID FILLERS BY ULTRASONOGRAPHY**

**MARINGÁ
2023**

**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
DIRETORIA DE PESQUISA, EXTENSÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ODONTOLOGIA**

CINTIA SIMÕES VALE

**AVALIAÇÃO VOLUMÉTRICA FACIAL DOS PREENCHEDORES
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO HIALURÔNICO POR
ULTRASSONOGRAFIA**

**FACIAL VOLUMETRIC EVALUATION OF CALCIUM HYDROXYAPATITE AND
HYALURONIC ACID FILLERS BY ULTRASONOGRAPHY**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado Profissional em Odontologia,
do Centro Universitário Ingá - UNINGÁ,
para obtenção do título de Mestre em
Odontologia, área de concentração
Ortodontia (Harmonização Orofacial)
Orientadora: Profa. Dra. Célia Marisa
Rizzatti Barbosa

**MARINGÁ
2023**

Vale, Cíntia Simões

Avaliação volumétrica facial dos preenchedores hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico por ultrassonografia / Cíntia Simões Vale. – Maringá, 2023.

63 p.: il.; cm

Dissertação (Mestrado) - Centro Universitário Ingá Uningá, 2023.

1. Preenchedores Dérmicos. 2. Estética. 3. Ácido Hialurônico. 4. Hidroxiapatita de Cálcio. 5. Ultrassom.

I. Orientador: Prof. Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa
Diretoria de Pesquisa, Extensão e Pós-Graduação.
Programa de Mestrado Profissional em Odontologia.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

CINTIA SIMÕES VALE

**AVALIAÇÃO VOLUMÉTRICA FACIAL DOS PREENCHEDORES
HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO HIALURÔNICO POR
ULTRASSONOGRAFIA**

**FACIAL VOLUMETRIC EVALUATION OF CALCIUM HYDROXYAPATITE AND
HYALURONIC ACID FILLERS BY ULTRASONOGRAPHY**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado Profissional em Odontologia,
do Centro Universitário Ingá - UNINGÁ,
para obtenção do título de Mestre em
Odontologia, área de concentração
Ortodontia (Harmonização Orofacial)
Orientadora: Profa. Dra. Célia Marisa
Rizzatti Barbosa

Maringá, ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa
Centro Universitário Ingá - UNINGÁ

Dr. João Cesar Zielak
Universidade Cruzeiro do Sul

Dra. Mariana Barbosa Câmara de Souza
Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

MARINGÁ
2023

DEDICATÓRIA

À minha mãe **Maria Zélia** (*in memoriam*).

Quando vexada e exausta, desisto,
Eis que pouso, as asas vibrantes,
Bem na palma da minha mão.

Maria Zélia Vale de Oliveira

AGRADECIMENTOS

Neste momento, observo que, para a construção paulatina deste trabalho, recorri a uma extensa rede de pessoas, afetos e profissionais capacitados, que com sua valiosa disposição contribuíram para este fim. É neste momento que reconheço suas incalculáveis colaborações e envio toda minha gratidão a eles.

Em primeiro lugar agradeço a Deus, que fez a minha existência e todas as condições necessárias para que eu alcançasse os objetivos planejados.

À espiritualidade, que em toda a composição de seu conjunto proporcionou o ímpeto e inspiração que necessitei.

Ao programa de Mestrado da Uningá, por toda sua estrutura e apoio sempre oferecidos e em especial, à minha orientadora Profa. Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa e Profa. Dra. Karina Maria Salvatore de Freitas pela paciência, amabilidade, atenção e valiosos aportes brindados durante toda a fase desta investigação e por compreender a minha ansiedade para completar cada etapa.

Aos colegas de curso pela ajuda recebida durante o árduo caminho.

Aos Doutores Mateus Mationi e Marília Amarílis Ferreira Brasilis, médicos radiologistas, que contribuíram generosamente durante todo o percurso para a realização desta investigação através da organização do espaço, infraestrutura e interpretação dos dados obtidos.

Aos meus amigos, Vinicius Okano, Jakeline Silva e Ana Furtado, obrigada pelo companheirismo, desprendimento, força e perseverança nesta caminhada tão importante de nossas vidas.

Ao colega de doutorado Felipe Paulino por sua imensurável ajuda e aporte durante a análise estatística desta investigação. A você, minha eterna admiração e gratidão.

Aos pacientes que participaram do estudo, por seu interesse, compromisso e paciência. Muito obrigada por somarem à proposta de construir evidências científicas para a comunidade e profissionais de saúde.

À minha família, em especial minha filha Clara, pelo apoio, ânimo, estímulo constante e contribuição em todas as etapas, permitindo alcançar a minha meta.

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi realizar a avaliação volumétrica facial, por ultrassonografia (US), em indivíduos que foram submetidos aos preenchedores faciais hidroxapatita de cálcio (CaHA) e ácido hialurônico (AH). Vinte participantes com idades entre 40 a 60 anos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Foram distribuídos cinco indivíduos do gênero masculino e quinze do gênero feminino de forma aleatoriamente em dois grupos identificados por: G1 – 10 participantes que receberam aplicação da CaHA Radiesse® da *Merz Aesthetics* (Frankfurt, Alemanha) e G2 – 10 participantes que receberam AH *Subskin® da Perfectha* (França). As faces foram demarcadas, bilateralmente, seguindo o protocolo padrão de harmonização orofacial, marcando a região do osso zigomático, traçando uma linha horizontal unindo o *tragus* à cartilagem alar, seguido do traçado de outra linha da margem óssea, externamente ao canto dos olhos, com a comissura labial, localizando a *Hinderer's lines* (linhas de *Hinderers*) e, por fim, traçou-se uma bissetriz passando no arco zigomático e indicando dois pontos de aplicação dos preenchedores, conforme critérios de *MD Codes*. Bilateralmente, a aplicação de CaHA e AH foram realizadas nos pontos demarcados na região do arco zigomático. Anteriormente, a aplicação dos produtos, todos os indivíduos foram submetidos a investigação local pelo ultrassom facial para aquisição dos dados de controle (E1) e após a aplicação dos produtos, nos tempos 7 (E2), 90 (E3) e 180 (E4) dias. Cada imagem obtida foi analisada por dois radiologistas, com experiência na área, os quais coletaram as mensurações lineares da região do zigomático para a avaliação objetiva e para aquisição das medidas de espessura da camada subepidérmica, da derme, da derme reticular, derme papilar, da banda subepidérmica de baixa ecogenicidade e hipoderme. Trinta por cento da amostra foi reavaliada pela US para análise de reprodutibilidade. Os dados foram tabulados e analisados no software *IBM SPSS Statistics* versão 25.0 ($p=0,05$). Avaliando os resultados, o grupo G2 apresentou uma medida maior da região da derme, nos tempos de 7 (E2, $0,179\pm 0,011$), 90 (E3; $0,172\pm 0,010$) e 180 (E4; $0,188\pm 0,008$) dias, em relação ao G1 (E2= $0,123\pm 0,008$; E3= $0,160\pm 0,012$; E4= $0,186\pm 0,010$). Com isso conclui-se que durante o período de acompanhamento desta pesquisa de 180 dias, a CaHA *Radiesse®* apresentou um crescimento progressivo na região zigomático-malar superior ao AH *Subskin®*, impactando na volumização e no equilíbrio harmônico das proporções individuais da face. O AH promoveu um aumento de volume local no tempo de 7 dias e permaneceu estagnado a partir dos tempos de 90 a 180 dias.

Palavras-chaves: Preenchedores Dérmicos. Estética. Ácido Hialurônico. Hidroxapatita de Cálcio. Ultrassom.

ABSTRACT

The aim of this investigation was to perform facial volumetric evaluation, by ultrasonography (US), in subjects who had been treated with calcium hydroxyapatite (CaHA) and hyaluronic acid (HA) facial fillers. Twenty subjects aged 40 to 60 years were selected according to the inclusion and exclusion criteria. Five male and fifteen female subjects were randomly assigned to two groups identified by: G1 - 10 subjects who received application of CaHA Radiesse® by Merz Aesthetics (Frankfurt, Germany) and G2 - 10 subjects who received AH Subskin® by Perfectha (France). The faces were bilaterally marked, following the standard protocol of orofacial harmonization, marking the region of the zygomatic bone, tracing a horizontal line joining the tragus to the alar cartilage, followed by tracing another line from the bone margin, externally to the corner of the eyes, with the labial commissure, locating Hinderer's lines, and at last a bisector was traced, passing through the zygomatic arch and indicating two application points for the fillers, according to MD Codes criteria. Bilaterally, the application of CaHA and AH were performed in the marked points of the zygomatic arch region. Prior to the application of the products, all subjects were submitted to local investigation by facial ultrasound for the acquisition of control data (E1). The exact same procedure was repeated after the application of the products in the time periods of 7 (E2), 90 (E3) and 180 (E4) days. Each image obtained was evaluated by two radiologists, experienced in the area, who collected the linear measurements of the zygomatic region for the objective evaluation and for the acquisition of thickness measurements of the subepidermal layer, dermis, reticular dermis, papillary dermis, low echogenicity subepidermal band, and hypodermis. Thirty percent of the specimen was re-evaluated by US for reproducibility analysis. Data were tabulated and analyzed in IBM SPSS Statistics software version 25.0 ($p=0.05$). The results showed that group G2 had a greater measurement of the dermis region at 7 (S2, 0.179 ± 0.011), 90 (S3; 0.172 ± 0.010) and 180 (S4; 0.188 ± 0.008) days compared to G1 (S2= 0.123 ± 0.008 ; S3= 0.160 ± 0.012 ; S4= 0.186 ± 0.010). With this we conclude that during the 180-day follow-up period of this research, CaHA Radiesse® showed a progressive growth in the zygomatic-malar region superior to AH Subskin®, impacting on the volumization and harmonic balance of the individual proportions of the face. The HA promoted a local volume increase at 7 days and remained stagnant from 90 to 180 days.

Keywords: DermalFillers. Aesthetics. Hyaluronic Acid.
CalciumHydroxyapatite.ultrasound

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação gráfica dos vetores de aplicação dos preenchedores em pacientes femininos.....	38
Figura 2 - Representação gráfica dos vetores de aplicação dos preenchedores em pacientes masculinos..	39
Figura 3 – Análise comparativa entre os grupos G1 e G2 para a Derme.....	44
Figura 4 – Análise comparativa entre os grupos G1 e G2 para a Hipoderme.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados descritivos para a Derme para os grupos G1 e G2.....	42
Tabela 2 – Comparativo entre os grupos G1 e G2 - área de análise Derme.	43
Tabela 3 - Dados descritivos para a derme para os grupos G1 e G2.	44
Tabela 4 – Comparativo entre os grupos G1 e G2 - área de análise Hipoderme.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AH	Ácido hialurônico
G1cUA	Ácido D-glicurônico
G1cNAc	N-acetilglicosamina
CaHA	Hidroxiapatita de cálcio
CE	<i>ConformitéEuropeúnn</i>
FDA	Agência Americana de Alimentos e Medicamentos
mm	Milímetro
Mhz	Megahertz
G	<i>Gauge</i>
cm	Centímetro
ml	Mililitro
HAKYS	<i>RestylaneKysse</i>
HARR	<i>RestylaneRefyne</i>
HARD	<i>RestylaneDefyne</i>
µL	Microlitro
US	Ultrassonografia
MLFS	Escala de Completude Labial Medicis
GAIS	Escala Global de Melhoramento Estético
PMMA	Polimetilmetacrilato
SLEB	<i>SubepidermicLowEchogenicity Band</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	20
2.1 Objetivo Geral	20
2.2 Objetivos Específicos	20
3. REVISÃO DE LITERATURA	21
3.1 Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA)	21
3.2 Ácido Hialurônico (AH)	24
3.3 Ultrassonografia Aplicada à Análise de Preenchedores	28
4. MATERIAIS E MÉTODOS	37
5. RESULTADOS	42
5.1 Resultados para a Região da Derme	42
5.2 Resultados para a Região da Hipoderme	44
6. DISCUSSÃO	47
7. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) 55	
ANEXO A – AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA	60
ANEXO B - DADOS OBTIDOS E TABULADOS DOS TEMPO E1 (CONTROLE), 7 DIAS, 90 DIAS E 180 DIAS	61

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial é um assunto de muito interesse por inúmeros pesquisadores. Muitas técnicas foram desenvolvidas para minimizar ou até mesmo extinguir as rugas e linhas de expressão, que com o envelhecimento, passam a ser motivo de insatisfação pessoal (SUH *et al.*, 2015). O envelhecimento facial é decorrente de diversos fatores intrínsecos e extrínsecos que interagem entre si conforme o passar do tempo sendo considerado um processo complexo e multifatorial que resultam em alterações na forma, textura e cor da face (SUH *et al.*, 2015).

O envelhecimento intrínseco é proveniente daqueles fatores que não se podem controlar como as condições genéticas, fatores hormonais e radicais livres, diferentemente do envelhecimento extrínseco ou fotoenvelhecimento que são relacionados à poluição, vento, calor, estilo de vida, umidade, estresse e exposição solar. Isto posto, o envelhecimento ocorre por alterações degenerativas das fibras colágenas e elastina da derme, ocasionando uma desorganização no metabolismo de colágeno, reduzindo a sua produção e potencializando a degeneração (BORGES, 2016). Este processo é acompanhado pela perda da elasticidade da pele e volume facial decorrente de lipotrofia e alteração da distribuição gordurosa (COBO, 2020).

A gordura subcutânea facial é subdividida em compartimentos que se alteram conforme a idade e sugestionam que a face não envelhece de maneira confluyente e composta. Logo, o envelhecimento promove o aparecimento de mudanças bruscas no contorno facial, levando a perda da jovialidade. Em vista disso, em nível celular, o envelhecimento se caracteriza pelo desgaste da célula adiposa que se manifestam pela diminuição do seu tamanho (BALASSIANO, BRAVO, 2014). Em outras palavras, ocorrem alterações bioquímicas e estruturais das fibras de colágeno, diminuindo a síntese e aumentando a sua degradação culminando em alteração no volume facial, perda da elasticidade, ríntides, sulcos e marcas de expressão (HADDAD *et al.*, 2017).

Ademais, o envelhecimento consiste na redução das funções metabólicas e biológicas, sendo as principais células envolvidas neste processo, os fibroblastos.

Os fibroblastos são responsáveis por manter o tecido conjuntivo íntegro, produzindo estímulos aos componentes da matriz extracelular. Por meio, dos fibroblastos é possível aumentar a organização das fibras de colágeno e elastina, fibronectina e glicosaminoglicanas, que conduzem a formação de novo epitélio, correlacionando a este fato o processo de cicatrização (PIAIA *et al.*, 2021).

Portanto, com o passar do tempo, os fibroblastos se tornam envelhecidos e diminuem a produção de colágeno, elastina e ácido hialurônico. O colágeno tipo 1 existente na pele passa a ser agredido pelo processo de glicação das proteínas e radicais livres, perdendo a sua função mesmo sendo presente na pele (BASTOS, NASCIMENTO, PEREIRA, 2019). Com esta perda de função, bem como a diminuição da elastina, ocorre a redução da hidratação deixando a pele seca e diminuindo o funcionamento das glândulas sudoríparas e sebáceas (MANGELA, MARTINS, 2021).

Ainda, o esqueleto facial tem um efeito profundo sobre a aparência do indivíduo. Contudo, o envelhecimento facial resulta na combinação de alterações no tecido mole e ósseo, com perda óssea em áreas específicas como na face média, particularmente na maxila, região piriforme do nariz, a borda orbital, pré-*jowl* e mandíbula. Essas áreas são reabsorvidas de maneira previsível durante o envelhecimento (MENDELSON, WONG, 2012).

As alterações na epiderme ocasionam diminuição do número dos queratinócitos e da taxa de proliferação das células e na derme surgem manifestações de rugas e flacidez tendendo a ficar enrugada, seca e escamosa. A camada córnea se torna permeável permitindo a passagem de substâncias através dela. A fibra colágena se torna grossa, perdem a elasticidade e a diminuição do AH (CANTEIRO, OLIVEIRA, WECKERLIN, 2022).

Levando em consideração os conhecimentos da anatomia da face, ao longo dos anos, uma série de procedimentos estéticos para rejuvenescimento facial foram desenvolvidos para melhorar a aparência da pele sem cirurgia, como aqueles que envolvem técnicas minimamente invasivas, como os preenchedores faciais (VASCONCELOS *et al.*, 2020; COBO, 2020).

Estas técnicas tornaram-se populares devido a tendência de os indivíduos procurarem alternativas rejuvenescedoras que não envolvam um longo período de recuperação; de baixa morbidade e tempo de repouso; além de serem realizadas

sob a anestesia local em ambiente não hospitalar; e poderem, além de melhorar à flacidez da pele, acrescentar um benefício adicional de estimular a produção de colágeno (VASCONCELOS *et al.*, 2020; COBO, 2020).

O papel do preenchedor dérmico se tornou muito importante no rejuvenescimento facial. O preenchedor dérmico deve promover bons resultados, além de ser considerado eficaz, seguro, acessível e com qualidade e resultado significativo, é o caso do ácido hialurônico (AH). O AH é um polissacarídeo composto por unidades dissacarídicas de ácido D-Glicurônico (G1cUA) e N-acetilglicosamina (G1cNAc) ligadas alternadamente por ligações glicosídicas β -1,23 e β -1,4. É não imunogênico e tem estrutura parecida em todas as espécies vivas e é comercializado por meio de diferentes marcas que diferem em pureza, reticulação, concentração e degradação (CASTRO, ALCÂNTARA, 2020), tendo a sua durabilidade variando de 6 a 18 meses (VASCONCELOS *et al.*, 2020).

No ser humano, o AH é um glicosaminoglicano abundante e presente na matriz extracelular constituindo a derme. Esse mucopolissacarídeo está presente no líquido sinovial, na pele, tendões, humor vítreo e cordão umbilical. Na pele, o AH tem a função de se ligar na água, permitindo a tonicidade e elasticidade dos tecidos, além de possuir uma maior quantidade dando volume, sustentação, elasticidade e hidratação (PEREIRA, DELAY, 2017).

O AH natural da pele é uma molécula higroscópica que possui a capacidade de ligar-se a água, diante disso, tem a função de hidratar, preencher e recuperar a elasticidade. Assim sendo, esse preenchimento contém partículas de AH modificadas que são reticuladas e permitem a produção de um produto mais concentrado e resistente a degradação física e química. Durante a degradação e quebra do AH, a água lentamente assume o seu lugar criando um gel hialurônico menos concentrado, mas de mesmo volume (MAIA, SALVI, 2018). As propriedades hidrofílicas do AH podem aumentar o edema, equimose e hematomas alterando o resultado final, que podem ser agravados pela técnica ou produtos selecionados incorretamente, promovendo ruptura de vasos profundos ocasionando sangramentos volumosos e até mesmo, reações alérgicas após 7 dias da aplicação do preenchedor (CASTRO, ALCÂNTARA, 2020), mas esses efeitos são ocasionais.

Existem no mercado alguns produtos à base de AH e esses devem apresentar características específicas como segurança, biocompatibilidade

biológica, estabilidade, não alérgico, não desenvolver reações inflamatórias, não carcinogênico, ser de fácil aplicação, com baixa imunogenicidade, tempo de reabsorção adequado, custo acessível e promover uma aparência natural.

Outro produto que vem ganhando destaque na área odontológica estética é a hidroxiapatita de cálcio (CaHA). A CaHA é uma substância volumizadora que recebeu a certificação do *Conformité Européenn* (CE) em 2003, para a utilização dérmicas e subdérmicas na face. Foi aprovada em 2006, pela Agência Americana de Alimentos e Medicamentos (FDA) para a correção de rugas moderadas à graves. A sua biocompatibilidade apresenta característica não tóxicas, não irritantes, não mutagênicas e excelente tolerância (HAMMERSCHMIDT, SATO, 2010).

A CaHA é uma substância natural do organismo, presente em ossos e dentes. Em forma de produto apresentam uma formulação baseada em celulose, glicerina e solução salina. No entanto, é composta de microesferas de 25 a 45 µm de diâmetro suspensas em gel aquoso de glicerina e carboximetilcelulose de sódio (HAMMERSCHMIDT, SATO, 2010), sendo semelhante aos encontrados nos componentes do osso humano, viabilizando a sua compatibilidade com a face. Dessa maneira, após semanas, o gel aquoso carreador vai se dispersando da pele dando lugar aos fibroblastos e a matriz celular, permanecendo as fibras de CaHA dando suporte mecânico (HAMMERSCHMIDT, SATO, 2010). Ou seja, as propriedades da CaHA imitam o ambiente em que são colocados, permitindo ausência de calcificação e migração do produto aplicado.

Por ser um produto radiopaco, pesado e duro, não pode ser aplicado superficialmente, ou seja, sua aplicação deve ser na derme e em região subcutânea profunda. Também, conhecido como um preenchimento com efeito biestimulatório de colágeno, a propriedade viscoelástica da CaHA proporciona correção imediata que é gradualmente seguida por formação de novo tecido através da neocolagênese, ocorrendo a produção de elastina, angiogênese e proliferação celular dérmica. A melhora estética facial permanece visível por 12 a 18 meses e se torna biodegradável após 9 a 12 meses, onde as partículas são fagocitadas e degradadas em fosfato e eliminadas pelo sistema renal (ABBUD, PEREIRA, FIGUEIREDO, 2020).

Os preenchedores dérmicos podem ser visualizados pela ultrassonografia

(US). A ultrassonografia é um método não invasivo que tem sido utilizado há anos pela medicina e muitas especialidades como uma tecnologia de diagnóstico rápido, indolor e de baixo custo que determina a anatomia, patologia, função fisiológica e norteia o direcionamento de procedimentos terapêuticos. Com essa técnica é possível mapear as regiões cutâneas e subcutâneas das estruturas da face, em particular as vasculares (HAYKAL *et al.*, 2022). Ainda, identifica a quantidade, localização e a profundidade (SCHELKE, DECATES, VELTHUIS, 2018), fornecendo uma análise detalhada da pele.

O seu funcionamento é baseado na emissão de onda sonora emitida por um transdutor que é refletida pelos tecidos analisados e ao emitir eco, esse é detectado pelo mesmo transdutor. Portanto, o transdutor composto por um cristal piezoelétrico tem a capacidade de transmitir as ondas de US e receber os ecos emitidos. Dentre esses transdutores existem dois modelos, os transdutores convexos indicados para executar exames abdominais por permitir a sondagem de áreas extensas com uma concentração mais profunda, e os transdutores lineares indicados para a dermatologia por possuírem um foco superficial (WORTSMAN, 2013).

Segundo Rodrigues, Moura, Franco (2021) o equipamento permite que quanto maior a frequência do transdutor maior será a definição na imagem entre dois pontos próximos entre si, o que define na imagem uma distinção da epiderme, derme e camadas da pele. A espessura da epiderme varia de 0,05 a 0,10 mm e a da derme 1,2 a 1,8 mm (RODRIGUES, MOURA, FRANCO, 2021). Porém, a profundidade de penetração é limitada, considerando que os transdutores ideais são aqueles que apresentam frequência de 10 a 22 MHz, se tornando ideais para exames faciais.

O US dermatológico abre novas possibilidades para acompanhamento e avaliação da pele e permite o diagnóstico de intercorrências ocasionadas pelos procedimentos estéticos (ALFAGEME *et al.*, 2021) com uma sensibilidade de 9% e especificidade de 99%. É possível identificar estruturas lineares hiperecóticas ou hipoecóticas ocasionadas por inflamação ou formação de granuloma, se tornando útil para a localização de preenchedores para identificação, estudo ou remoção cirúrgica (BRAY, MAHONEY, CAMPBELL, 1995; HAYKAL *et al.*, 2022). Dessa forma, é considerado um método vantajoso, indicado para sondar qualquer parte do corpo, não utiliza radiação, tem baixo custo, é reprodutível e apresenta baixa

variabilidade (SALLES *et al.*, 2011).

Considerando o que foi verificado na literatura, a Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e Ácido Hialurônico (AH) são preenchedores dérmicos que permitem resultados satisfatórios na volumização facial, entretanto, possuem sintetização, características e períodos de degradação diferentes, permitindo abrir uma vertente de pesquisa comparativa com a finalidade de aprofundar os estudos clínicos e acrescentar avaliação por um equipamento de diagnóstico, como o uso da ultrassonografia dermatológica.

Isto posto, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a volumetria facial por ultrassonografia (US) em indivíduos submetidos à injeção de preenchedores faciais: Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e de Ácido Hialurônico (AH).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a volumetria facial por ultrassonografia (US) em indivíduos submetidos à injeção de preenchedores faciais: Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e de Ácido Hialurônico (AH).

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar a eficácia clínica dos preenchedores CaHA e AH na volumização da derme e hipoderme.
- Determinar as diferenças volumétricas durante o período de acompanhamento de 7, 90 e 180 dias por US.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Para discorrer sobre essa revisão de literatura e aprofundar a temática, serão apresentados os assuntos em forma de tópicos e por ordem de publicação dos artigos científicos.

3.1 Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA)

Em 2010, Hammerschmidt, Sato afirmaram que a CaHA é composta de microesferas (25 a 45 μm) imersas em gel aquoso de glicerina e carboximetilcelulose de sódio. Após algumas semanas injetado na pele, o gel começa a ser substituído por fibroblastos e matriz celular, permanecendo as microesferas no local, criando um suporte mecânico. A sua aplicação se dá por intermédio de uma agulha calibre 25 - 27G e de comprimento de 0,5 - 1,5 cm após anestesia tópica, bloqueios, infiltrativa ou associadas. Contudo, a junção de agentes anestésicos à CaHA, em seringa pré-carregadas permitem que haja anestesia sem perder as propriedades físico-químicas do produto, similar a incorporação da lidocaína ao AH. Os cuidados com a viscosidade na incorporação da CaHA com lidocaína devem ser cuidadosos para que não impacte nas propriedades do produto preenchedor e diminuam com o aumento de volume do anestésico. A CaHA possui indicação para preenchimento dérmico e subdérmico (HAMMERSCHMIDT, SATO, 2010).

Tansavatdi, Mangat (2011) descreveram a experiência com a CaHA em relação a outros preenchedores dérmicos. A CaHA é uma substância natural do corpo humano, participando da composição de ossos e dentes, tornando-a biocompatível. Mediante a evolução dos preenchedores de tecidos moles de curto prazo, dentre eles: o colágeno, AH, ácido poli-láctico e polimetacrilato de metila CaHA se demonstra mais vantajosa devido possuir maior durabilidade e desencadear um volume maior produzindo correção em áreas de terço médio e inferior da face como rítides, comissura oral, dobras, rugas profundas, sulcos, *pré-jowls*, região malar e submalar. Entretanto, é desaconselhável a sua aplicação na

região dos lábios e na pele fina periorbital, os quais pode ser indicado o uso de AH. A CaHA sua durabilidade é de 9 a 18 meses dependendo de alguns fatores como: a técnica de injeção, metabolismo do paciente e idade. Devido a sua durabilidade, este preenchedor possui custo-benefício ao paciente (TANSAVATDI, MANGAT, 2011).

Sepúlveda *et al.* (2013) avaliaram a resposta tecidual da CaHA 30% em diferentes estados físicos para preenchimento dérmico. Selecionou-se dezoito cobaias que foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos identificados por HAP-91® fluída e HAP-91® viscosa. Esses dois grupos foram subdivididos em três subgrupos de acordo com os períodos de oito, vinte um e quarenta e nove dias. Um total de 1,0 ml da CaHA fluída e viscosa foi injetada no tecido cutâneo. As medidas da espessura cutânea foram realizadas antes e após 15 dias do tratamento. Em oito, vinte um e quarenta e nove dias realizou-se as biópsias no local e não observou diferenças na espessura cutânea dos animais, nem processo inflamatório. Desse modo, a CaHA fluída e viscosa são biocompatíveis e indicadas para preenchimento dérmico (SEPÚLVEDA *et al.*, 2013).

Van Loghem (2018) investigaram a segurança, eficácia e taxas de complicações em terço médio e inferior da face quando aplicados CaHA em 70 indivíduos, sendo 9 masculinos e 61 femininos, com uma variação de idade de 30 a 73 anos, pertencentes à estudos retrospectivos realizados nos anos de 2016 e 2017 com diferentes diluições na área frontal, sobranceiras e temporal. Nesses estudos foram aplicados 1,5 ml da CaHA com 0,3 ml de lidocaína 1% com epinefrina nos locais selecionados. Em 36 indivíduos foram aplicados a diluição de 16,7% de lidocaína com epinefrina na zona frontal; 13 indivíduos foram tratados na região de sobranceiras com uma cânula e técnica de multiníveis; e 66 indivíduos foram tratados na região das têmporas com cânula no espaço interfascial com diluição padrão da CaHA. A CaHA demonstrou ser um produto eficaz, bem tolerável, e sem complicações relevantes. No entanto, são necessárias mais investigações de maneira prospectiva para determinar uma forma próspera da aplicação da CaHA nesses locais (VAN LOGHEN, HUMZAH, KERSCHER, 2018).

Goldie *et al.* (2018) revisaram a utilização segura e eficaz da CaHA diluída na face e corpo. Dessa maneira, um painel global reunindo 14 médicos especialistas em estética desenvolveram diretrizes baseadas em consensos para

tratar flacidez e rugas superficiais usando CaHA diluída na proporção 1:1 e hiperdiluída na proporção 1:2. A CaHA não diluído é um produto altamente viscoelástico que o torna ideal para injeção profunda e aumento de volume e aqueles diluídos com lidocaína e/ou soro fisiológico torna-a mais receptiva à injeções superficiais e mais fácil de disseminar. A CaHA diluída e hiperdiluída estimula a neocalogênese na área de injeção para melhorar a flacidez e a qualidade da pele em terço médio e inferior, no pescoço, antebraços, abdômen, parte superior das pernas e nádegas. O tratamento com CaHA pode ser utilizado como coadjuvante ao aumento de volume ou combinado com modalidades para resultados ótimos (GOLDIE *et al.*, 2018).

De acordo com Almeida *et al.* (2019), a CaHA têm sido utilizadas na forma diluída para volumização facial com fins de melhorar a qualidade da pele e firmeza tanto na face como no corpo. Dessa maneira, os autores desenvolveram um consenso sobre a utilização segura e eficaz da CaHA. Foi convidado uma equipe composta por 10 especialistas com experiência em preenchimento dérmico voltados aos tratamentos de rejuvenescimento facial e corporal. Portanto, os especialistas indicam com uma aceitabilidade de aproximadamente 89%, o produto pode ser recomendado para a face, pescoço, nádegas, colo, coxas, braços, abdôme, joelhos e cotovelos. Entretanto, ainda são necessários estudos clínicos que forneçam subsídios práticos para tratamentos com CaHA (ALMEIDA *et al.*, 2019).

Abbud, Pereira, Figueiredo (2020) relataram um caso clínico de um indivíduo do gênero masculino, com 58 anos de idade, apresentando descontentamento com a aparência do mento e buscou auxílio para a remodelação mentoniana com a CaHA. Foi indicado o produto *Renova® Diamond (Renova®)* pela sua biocompatibilidade, longevidade, elasticidade, coesividade e viscosidade em comparação a outros preenchedores dérmicos, como por exemplo, o AH. Foi realizado uma análise facial e planejamento do caso, dando início pelo bloqueio anestésico intraoral com cloridrato de lidocaína. Foram utilizadas três seringas do produto contendo 1,25 ml em cada seringa, proporcionando 3,75 ml do produto aplicados com uma microcânula 22G, seguido de massagem modeladora no local. Algumas imagens foram capturadas após 30 dias e 4 meses do procedimento e foi possível verificar que a estética local se tornou mais agradável, com o

reposicionamento do mento em relação a linha média, resgate da definição e satisfação estética ao paciente (ABBUD, PEREIRA, FIGUEIREDO, 2020).

Lima, Soares (2020) discutiram a utilização dos bioestimuladores de colágeno empregados na estética para o rejuvenescimento facial. Segundo a literatura estudada pelos autores, o AH, poli-L-láctico, CaHA, policaprolactona e polimetilmetacrilato são conhecidos como preenchedores cutâneos que estimulam a neocolagênese a partir da resposta inflamatória subclínica localizada no local da aplicação. Cada produto específico tem a sua particularidade relacionada a composição, tempo de início do efeito e durabilidade. Em relação à CaHA, no Brasil podem ser comercializados como *Radiesse® (Merz Aesthetics)* e *Renova® Diamond Lido (Renove®)*, com uma composição de 30% de microesferas sintéticas e uniformes variando entre 25 e 45 µm de diâmetro e 70% de um gel transportador aquoso, composto por carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina. Quando aplicado, o gel carreador é dissipado de forma gradual após 2 ou 3 meses depois de injetado, deixando apenas as microesferas que induzem uma resposta fibroblástica que estimula a formação de colágeno, criando sustentação para os novos tecidos formados. A sua durabilidade tem em média 12 a 18 meses, podendo se estender até 24 meses. A CaHA é indicada em sulcos moderados a graves, área nasal, comissura labial, rugas peribucais, malar e zigomático, contorno mandibular, temporal, terço médio da face, prega mentoniana, mento e mãos. Os efeitos adversos encontrados são aqueles identificados entre leves como hematomas, edema, dor e eritema que são resolvidos entre 1 a 5 dias, localizados na região da injeção (LIMA, SOARES, 2020).

3.2 Ácido Hialurônico (AH)

Em 2011, Requena *et al.* (2011) apontaram os principais efeitos adversos decorrentes do AH. O AH é composto por unidades dissacarídicas de ácido D-glucurônico e N-acetil-d-glucosamina, similar ao produzido pelo corpo humano. É indicado como um preenchedor dérmico para correção de defeitos, variando de cicatrizes e lipoatrofia facial. A sua quantidade no ato de aplicação, conhecimento da anatomia e as características individuais de cada paciente impactam na

durabilidade do produto que pode se estender em até 6 meses. Mesmo sendo uma técnica segura e eficaz, o AH e outros preenchedores podem induzir efeitos adversos que surgem em até vários anos após a sua aplicação. Mesmo com a presença de reações adversas é dispensável testes de sensibilidade antes de sua inoculação e hipersensibilidade relativo as impurezas que pode haver junto ao produto (REQUENA *et al.*, 2011).

Philipp-Dormston, Hilton, Nathan (2014) avaliaram o impacto estético a curto prazo com o preenchedor AH *Juvederm Volbella* com lidocaína (VYCROSS™) em sessenta e dois indivíduos. O AH é destinado a restaurar os contornos labiais e a área perioral, com fins de reduzir os sinais de envelhecimento. Para essa pesquisa foram utilizados 0,05 a 0,25 ml do produto em bólus no corpo dos lábios. Com os resultados obtidos pode-se verificar que o AH promoveu satisfação com a melhoria estética e aspecto labial em até quatro semanas de pós-tratamento. Após, a injeção do AH, dos sessenta e dois indivíduos, 83,6% ficaram satisfeitos; 61,7% classificou o aspecto labial extremamente natural; 75% acharam como muito natural; e 93% como natural. Nesse estudo, o AH foi associado ao mínimo desconforto, como: hematoma e inchaço nos lábios. Mediante, esses aspectos encontrados, o AH representou um tratamento eficaz para o melhoramento dos lábios nos indivíduos desse estudo (PHILIPP-DORMSTON, HILTON, NATHAN, 2014).

Almeida *et al.* (2017) descreveram uma revisão de literatura sobre o uso do AH em região temporal e supra orbital no rejuvenescimento facial. O uso do AH é considerado uma das técnicas minimamente invasivas para o rejuvenescimento facial e sua utilização vem se expandindo para reposição de volume com resultados imediatos e duradouros, reversíveis e seguros. Os indivíduos devem ser tratados conforme o grau de envelhecimento facial sendo importante ter conhecimento da anatomia facial, método de aplicação e das características do produto. Ainda, esse produto pode ocasionar efeitos adversos leves a severos que são neutralizadas pela enzima hialuronidase (ALMEIDA *et al.*, 2017).

Maia, Salvi (2018) realizaram uma revisão de literatura sobre os efeitos do preenchedor AH no tratamento do envelhecimento. O envelhecimento ocasiona rugas, depressões e sulcos, que impactam na simetria facial e na harmonia. Logo, os indivíduos buscam resgatar os seus padrões estéticos e amenizar as ações do

tempo sem que haja intervenções cirúrgicas. O AH é um desses produtos, cuja característica física e química conferem volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele melhorando os sinais do envelhecimento. Como um polímero natural encontrado na matriz extracelular, o AH é o principal reforço da volumetria facial, bem como tem propriedades hidratantes, viscoelásticas e biocompatibilidade, devido a sua simples utilização, efeitos adversos limitados e reversibilidade (MAIA, SALVI, 2018).

Zazzaron (2019) desenvolveu uma abordagem de tratamento específico para lábios assimétricos conforme a experiência do autor. Assim sendo, selecionaram 40 indivíduos, sendo 38 femininos e 2 masculinos, pertencentes a quatro grupos clínicos classificados como: Grupo 1 composto de paciente com lábios jovens que precisavam de aumento do volume; Grupo 2 - com aqueles que precisavam de remodelação, Grupo 3 – Com lábios senescentes que requeriam rejuvenescimento e Grupo 4 – aqueles que precisavam de intervenção voltadas à reconstrução. Na primeira visita (T0), os indivíduos foram submetidos a uma avaliação pré-tratamento e o investigador realizou um tratamento individual baseado nos objetivos estéticos do paciente e as características da base dos lábios. A plenitude dos lábios foi avaliada pelo investigador verificando a Escala de Completude Labial *Medicis* (MLFS) em T0 e 2 semanas após (T1). Os sujeitos e o pesquisador responderam à Escala Global de Melhoramento Estético (GAIS) em duas semanas (T1) e em 12 semanas (T2). Ainda, realizou-se avaliação fotográfica em T0 e T2. Os achados do autor apresentaram que nos dois grupos houve a melhoria na escala de completude. A associação de técnicas e produtos se tornou satisfatória em 80% dos indivíduos relatando um resultado positivo na GAIS confirmada pelo profissional em 90% de suas observações. Essa abordagem personalizada de tratamento permitiu que o AH atingisse resultados desejados aos grupos pesquisados, evitando os efeitos adversos (ZAZZARON, 2019).

Castro, Alcântara (2020) desenvolveram uma análise descritiva e identificaram os efeitos adversos do uso do AH em rejuvenescimento. Os autores selecionaram 25 artigos publicados sobre o tema entre os anos de 1996 a 2019. Portanto, o AH é comercializado em diferentes marcas e densidades que são relativos a pureza, concentração, reticulação e resistência a degradação. Conforme os autores, nesses artigos o maior índice de efeitos adversos é na região de sulco

nasogeniano, nasolabial e glabellar devido a irrigação dos ramos internos da artéria carótida e das áreas que emergem do forame craniano como supraorbital, supratroclear e mentoniana, sendo artérias e vasos de grandes calibres, aumentando o risco de deposição intravascular. Devido a isso, é necessário que os profissionais sejam capacitados para realizarem intervenções assertivas para inibir os efeitos adversos (CASTRO, ALCÂNTARA, 2020).

Vasconcelos *et al.* (2020) apresentaram as vantagens, indicações, contraindicações, reações adversas e complicações no tratamento para o rejuvenescimento facial obtendo dados de uma revisão de literatura narrativa. Como em várias pesquisas, os preenchedores são disponibilizados com diferentes características distintas físico-química influenciando nos efeitos na pele. Para evitar esses efeitos, o profissional precisa manter conhecimento de anátomo-fisiologia, das propriedades e das características do AH para um resultado natural e duradouro. Em contrapartida, alguns estudos apresentam que a utilização de forma errada do AH induz efeitos adversos devido aos traumas que podem ser ocasionados por reações inflamatórias transitórias, leve a moderada ocorrendo em dias após o procedimento. A durabilidade do AH é de 6 a 18 meses no local aplicado e após esse período o produto passa a se degradar conforme a resposta tecidual do paciente. O procedimento de aplicação do AH é a nível ambulatorial, rápido e simples, porém precisa de uma avaliação cuidadosa, uma exímia aplicação técnica e planejamento para alcançar resultados satisfatórios com o produto (VASCONCELOSet *al.*, 2020).

Nikolis *et al.* (2021) avaliaram quantitativamente os resultados na plenitude labial, cor, estiramento e textura labial e perioral de 59 indivíduos divididos em dois grupos contendo 19 pacientes que receberam *Restylane Kysse* (HAKYS) e 40 pacientes com *Restylane Refyne* (HARR) e *Restylane Defyne* (HARD) em rugas periorais. Os pacientes receberam em torno de 4 a 6 ml no local e dentro desse protocolo o uso do AH promoveu melhorias na textura labial, vermelhidão e redução das rugas periorais. A plenitude foi alcançada após 8 semanas de tratamento, confirmando que os AH dessas marcas foram satisfatórios e permitiram resgatar a suavidade dos lábios (NIKOLIS *et al.*, 2021).

Faivre *et al.* (2021) introduziram dois novos parâmetros reológicos para analisar as características macroscópicas dos preenchedores. Foram comparados

os AH *Restylane*® e *Juvederm*® avaliando os tamanhos dos fragmentos de AH, grau de modificação, coesividade e propriedades reológicas. Para as amostras da caracterização química do AH, foram preparados 0,5 g de gel diluído em 5 ml da fase líquida para a extração de AH à 37°C. O gel diluído foi filtrado a 0,45 mm para remover os agregados insolúveis e 100 ml do filtrado foram injetados. Pelo teste de cromatografia, os resíduos foram dissolvidos em 10 mg/ml de D₂H. A hialuronidase de 50 µL foi adicionada para degradar o gel em 18 horas a 37°C. A análise foi conduzida a 400 MHz por um espectrômetro. Portanto, a análise por espectrômetro permitiu analisar os parâmetros reológicos para auxiliar na previsão do comportamento do AH injetado e submetido à dinâmica facial (FAIVRE *et al.*, 2021).

Cohen *et al.* (2022) apresentaram a segurança da utilização do AH da marca *Restylane Kysse* (HAKYS), no período de 2011 a 2019, focando nos eventos adversos como eventos inflamatórios, hipersensibilidade, nódulos e granulomas. Segundo os autores, os efeitos adversos ocorrem de forma leve a graves onde são correlacionados à resposta imunológica do paciente ao produto. Nessa pesquisa, os tratamentos dos efeitos adversos foram documentadas e variaram de acordo com cada manifestação, como para nódulos não-inflamatórios, o indicativo de tratamento é a aplicação de hialuronidase no local; para os nódulos inflamatórios indica-se uma combinação de hialuronidase com anti-histamínicos, corticosteroides, anti-inflamatórios e antibióticos. Já, as hipersensibilidades são tratadas com a combinação de corticosteroides, anti-inflamatórios e anti-histamínicos. E em casos de granulomas indica-se hialuronidase e corticosteroides. Por conseguinte, o *Restylane Kysse* é um excelente produto para utilização contínua destinado a volumização de lábios e rítmides periorais (COHEN *et al.*, 2022).

3.3 Ultrassonografia Aplicada à Análise de Preenchedores

Em 1995, Bray, Mahoney, Campbell determinou uma maneira de controlar a sensibilidade e especificidade do Ultrassom (US) no diagnóstico de corpos estranhos. Selecionaram 15 peças anatômicas cadavéricas que foram submetidas a inserção de 21 corpos estranhos em cada peça. Os corpos estranhos consistiram em dois tamanhos de três tipos diferentes de materiais (madeira, vidro e metal).

Todas as peças anatômicas foram examinadas por um radiologista usando US de alta resolução com uma frequência de 10 MHz. O radiologista desconhecia quais peças continham materiais. Dos 166 corpos estranhos inseridos no total, 156 foram detectados pelo US. Dez locais apresentaram falso negativos para uma sensibilidade de 94%. Houve um resultado falso positivo. A especificidade foi de 99%. Com essa alta especificidade, o US permite que a presença de corpos estranhos seja confirmada dando um resultado positivo (BRAY, MAHONEY, CAMPBELL, 1995).

Young, Bolton, Downie (2008) apresentaram o US de alta frequência como aquisição de imagem e medição da dimensão de preenchedores dérmicos. Foram selecionadas seis mulheres voluntárias saudáveis de 36 a 53 anos de idade que passaram pelo preenchimento nos lábios superiores por 6 meses antes da visita. Todos os pacientes foram submetidos ao US de alta frequência e as imagens obtidas puderam ser estudadas, onde o material de preenchimento ficou visível nas imagens ultrassônicas e cada escaneamento permitiu que dados quantitativos fossem adquiridos com mínimo trauma. Na região dos lábios sem o preenchedor, a aparência demonstrada é uma superfície epidérmica com reflexo brilhante e uma faixa ecolúcida abaixo. Abaixo dessa faixa, estendendo-se por 4 mm, surge uma faixa de ecos homogênicos que representam o tecido subcutâneo dos lábios. Já, a aparência da imagem de US de lábios com preenchimento é visualizada a superfície epidérmica exterior, seguido por uma região ecolúcida de 2 mm, e abaixo dessa camada encontra-se o material de preenchimento dérmico. Nas imagens de US observa-se o material de preenchimento e seria possível verificar se esse produto pode ser reabsorvido, realocados ou fragmentados. Com esses achados, o US de alta frequência é uma técnica não-invasiva, rápida e permite avaliação do desempenho do preenchedor, bem como avaliar a quantidade de produto realizando medições (YOUNG, BOLTON, DOWNIE, 2008).

Grippaudo, Mattei (2010) descreveram as características de preenchedores dérmicos permanentes e temporários injetados com fins cosméticos. Foram escolhidos 36 indivíduos, com idade de 25 a 45 anos, que passaram por aplicação de preenchedores labiais e nasolabiais e avaliados por US de alta frequência por uma avaliação imparcial. Os pacientes foram divididos em três grupos, sendo 10 pacientes tratados por 3 meses com colágeno; 10 pacientes tratados com AH e 16

pacientes tratados com outros preenchedores permanentes ao longo de 6 meses a 2 anos. Na análise ultrassonográfica possibilitou visualizar os preenchedores de maneira subcutânea. Os preenchedores temporários de colágeno e AH puderam ser identificados por uma massa hipocóica definida e regular em tecido subcutâneo, sem sinais de ecos internos. Não foi apresentada diferenças nas imagens características em relação a reflectividade e ecogenicidade dificultando a diferenciação entre colágeno e AH. Também, com essa técnica, é possível visualizar um forte ruído ecogênico abaixo do vermelhão, obscurecendo o tecido mole circundante como um padrão típico de “tempestade de neve”. Logo, o US tem provado ser uma ferramenta útil, não-invasiva para a identificação da presença e tipos de preenchedores dérmicos (GRIPPAUDO, MATTEI, 2010).

Salles *et al.* (2011) avaliaram a durabilidade da formulação de AH aplicado em sulco nasogeniano, comparando os efeitos clínicos e espessura das partes moles pelo US. 10 mulheres, com idades de 38 e 55 anos, com queixa de sulco nasogeniano ocasionado por envelhecimento facial. Utilizou-se 1 ml de AH a 3% em injeção intradérmica profunda em cada sulco nasogeniano. O US de partes moles foi realizado antes e após 1, 3, 6, 9 e 12 meses, associado a fotografias e avaliação de satisfação. Realizou-se três medidas de cada lado da face e uma média dos valores foi obtida. As médias de espessuras obtidas antes do tratamento foi de $0,38 \pm 0,14$, em 1 mês foi de $0,69 \pm 0,19$, após 3 meses foi de $0,65 \pm 0,17$, após 6 meses foi de $0,61 \pm 0,22$, após 9 meses foi de $0,57 \pm 0,23$ e após 12 meses foi de $0,55 \pm 0,14$. Diante desses resultados, o US é uma técnica eficiente para avaliação da espessura cutânea a longo de 12 meses após a injeção de AH em sulco nasogeniano (SALLES *et al.*, 2011).

Wortsman *et al.* (2012) detectaram e identificaram os depósitos de preenchedores dérmicos por US. Pele de porco retiradas de suínos abatidos (2 cm^2) preparadas com preenchimentos injetáveis de AH, silicone puro, óleo de silicone, polimetilmetacrilato (PMMA) genérico e CaHA foram analisados pelo US para identificar os preenchedores dérmicos. Esta metodologia demonstrou que os resultados foram reconhecíveis pelo US e geram diferentes padrões de ecogenicidade e de artefatos acústicos de ecogenicidade posterior. Os depósitos de preenchedores foram dispersos livremente pelo tecido subcutâneo, com infiltração ocasional dos músculos locais e gânglios linfáticos loco-regionais. Em se

tratando da CaHA, o produto foi detectado nas pregas nasolabiais e em tecido subcutâneo com depósitos de 2,3 a 4 mm em profundidades, 2,8 a 19,6 mm no eixo longitudinal e 4,4 a 19,8 mm no eixo transversal. Os produtos dérmicos podem ser detectados e identificados durante a rotina de US em estética (WORTSMAN *et al.*, 2012).

De acordo com Wortsman (2013), a aplicação geral do US na dermatologia permite o estudo da pele, portanto, a revisão de literatura abordada pelo autor apresenta dados sobre as considerações técnicas, anatomia ultrassonográfica e discussão sobre as características mais comuns. Em se tratando de preenchedores dérmicos, a CaHA tem aparência de depósitos hiperecótico com artefato acústico posterior. Dessa maneira, US pode ser um exame auxiliar para a detecção e identificação do tipo de preenchedor, além de identificar efeitos adversos observando sinais clínicos e condições dermatológicas (WORTSMAN, 2013).

Barcaui *et al.* (2016) discutiram os princípios do US e do doppler quando aplicado na pele como uma técnica que pode ser utilizada na prática estética para examinar o grau de invasão e atividade de doenças na pele. Logo, o US é um método de imagem utilizado na dermatologia para verificar e estudar mudanças na hipoderme como nódulos, processos infecciosos e inflamatórios. A sua alta frequência, acima de 15 MHz permite diferenciar as camadas da pele, pois possui pouca penetração e resolução excelente para estudos superficiais. Quando aliando as três dimensões, US e Doppler colorido, permitem investigar tumores e doenças inflamatórias, medição da espessura da pele e avaliação dos tratamentos propostos. A aquisição de imagem é mediada pelo transdutor pela transformação de energia elétrica em mecânica acústica e faz o processo inverso quando recebem os ecos, sendo o transmissor e o receptor. A imagem é representada no ecrã através de pontos luminosos que variam em intensidade conforme o grau de reflexão das diferentes estruturas que faz com que o US seja excelente para avaliar as interfaces de diferentes regiões. Porém, a sua aplicação ainda precisa que novos estudos baseados em critérios de análise evolutiva sejam padronizados expandindo a sua prática na rotina dermatológica (BARCAUI *et al.*, 2016).

Segundo Polanska *et al.* (2017) a utilização do US iniciou em 1979 com a utilização de frequência de 15 MHz para a medição da espessura da pele proporcionando aos profissionais uma nova alternativa à prática diária ao

diagnóstico. Essa tecnologia possui vantagens que incluem a possibilidade de imagens em tempo real, medição dos aspectos morfológicos e fisiológicos da pele, segurança associada à utilização de meios não ionizantes, bem como a ausência de contraindicações. De acordo com os autores, na dermatologia o US contribui com as técnicas de rejuvenescimento, além da detecção e identificação de preenchedores dérmicos como depósitos de AH apresentando uma imagem de pseudocisto anecoico redondo ou oval. Dessa maneira, com a utilização do US pode-se guiar as injeções de hialuronidase para neutralizar os depósitos de AH e também, pode ser usada com toxina botulínica. As imagens produzidas possuem um aspecto de aumento na ecogenicidade subcutânea com falta de definição entre o tecido subcutâneo e muscular. Para um bom desempenho na utilização do US, os profissionais precisam possuir conhecimento na área para uma aplicação adequada da tecnologia na área estética (POLANSKA *et al.*, 2017).

Schelke, Decates, Velthuis (2018) discorreram sobre a segurança no tratamento com o preenchedor AH, visto que esse produto mesmo seguro pode desencadear efeitos adversos. As complicações podem ser causadas pelo próprio produto decorrente das ligações físico-químicas cruzadas; pela interação do produto com a estrutura dérmica sendo manifestada por reações alérgicas ou por respostas inflamatórias; pela técnica de injeção impactando na acumulação do produto ou na descoloração local devido ao movimento muscular, intramuscular ou compressão vascular do material de preenchimento. Muitas vezes o preenchimento se deposita na via dérmica profunda e a sua detecção se torna difícil, portanto, o US doppler permite avaliar as condições dermatológicas da pele e das estruturas vasculares. Em se tratando do AH, esse produto é hidrofílico refletindo as ondas sonoras, assim o AH tem um aspecto escuro (preto ou ecogênico) ou cinza claro (hipoecóico) nas imagens ultrassônicas. Com isso, as imagens ultrassônicas facilitam a identificação dos preenchedores, preservando a segurança em caso de efeitos adversos e em situações de novas aplicações de AH (SCHELKE, DECATES, VELTHUIS, 2018).

Diaz (2019) descreveram as localizações mais frequentes de materiais exógenos em zonas corporais afetadas, o tipo de material mais utilizado e aspecto da imagem de US. Por meio de um estudo retrospectivo, foram analisadas imagens de US de alta resolução de 60 indivíduos que foram submetidos ao estudo para

diagnóstico de material exógeno em tecidos moles. Os exames foram realizados por um radiologista experiente na área, portanto, toda a face foi escaneada pelo transdutor ultrassônico e uma tabela e gráfico foram registrados. Ainda, realizou-se uma análise de US doppler como complementar o estudo. As variáveis estudadas foram gênero, idade, localização do material (lábios, sobrancelhas, sulco nasogeniano, queixo, malar, mandíbula, pálpebra superior, bordo infraorbital, bordo externo da órbita e ponta nasal). As substâncias exógenas definidas foram AH, silicone líquido, silicone em óleo, gordura autóloga, PMMA e biopolímero. Os efeitos adversos encontrados foram dermatopatia, massa palpável ou deformidade, granulomas, abscessos e fístulas, e necrose da pele. Os resultados obtidos foram que a idade média dos pacientes desse estudo foi de 55 anos, onde 90,5% eram do gênero feminino. A área mais afetada foi a prega nasolabial onde encontrou-se 85,7% a presença de materiais exógenos. O AH foi identificado em 10,4% dos casos. No entanto, o US utilizado nesse estudo identificou os diferentes tipos de substâncias exógenas, a sua localização na área anatômica e as complicações relacionadas com a sua utilização proporcionando subsídios úteis para o correto diagnóstico médico (DIAZ, 2019).

Rocha *et al.* (2020) monitoraram por US e o uso de AH em preenchimento facial correlacionando a forma do preenchedor, distribuição e relação com a anatomia entre as estruturas adjacentes no período de 180 dias. Selecionou-se dois pacientes que receberam injeções de AH guiadas por US com produtos e locais diferentes. O primeiro paciente recebeu injeção de AH na concentração de 20 mg/ml, aplicado 1,5 ml em cada lado do ângulo da mandíbula e no segundo paciente, com concentração de 23 mg/ml, aplicado de 0,5 ml em cada lado do zigomático. Os locais de injeção foram monitorados por US no momento da injeção, 24 horas, 30 dias e 180 dias após a injeção. As injeções foram executadas pelo menos profissional tal como a execução dos exames, que foram realizados pelo menos equipamento. Para assegurar a aquisição adequadas das imagens no ângulo da mandíbula, foi identificado o tecido adiposo subcutâneo, a glândula parótida, o ângulo da mandíbula e o músculo masseter, além do osso zigomático. Nas imagens de US, os tecidos duros dificultam a passagem das ondas sonoras e produzem um forte eco evidenciando imagens hiperecóticas. Os tecidos moles possuíram a aparência de imagens hipoecóticas em intensidade. *In vivo*, uma região

com AH é identificada como uma imagem hipoeecóicas delimitada de baixa intensidade ou baixa ecogenicidade (escura), em oposição as áreas de edema sem limites definidos. Essa imagem tem características determinadas pela localização do AH e a diferenciação dos tecidos moles circundantes. Com base nos dois estudos, a US se demonstrou uma ferramenta complementar para monitorar os preenchimentos faciais a longo prazo, permitindo uma observação dinâmica de diferentes preenchedores (ROCHA *et al.*, 2020).

De acordo com Alfageme *et al.* (2021), o US dermatológico é uma aplicação recente na avaliação de pele e apêndices saudáveis. A Federação Europeia de Ultrassonografia desenvolveu um consenso sobre os principais campos da dermatologia que utilizam US, ou seja, em pele normal, apêndices, doenças inflamatórias da pele, doenças em pele tumorais e estéticas. O número de procedimentos estéticos aumentou na última década e com isso, essas técnicas passaram a ser desenvolvidas por várias instituições e profissionais. Assim, o US voltado a estética pode detectar e medir os sinais de fotoenvelhecimento causado pela exposição prolongada ao sol observando a banda subepidérmica de baixa ecogenicidade produzida por depósitos de glicosaminoglicanos na derme; reconhecer as variações dos vasos, músculos, glândulas, espessura das camadas da pele, avaliação do fluxo sanguíneo e gestão das técnicas e complicações; identificar e detectar produtos cosméticos como AH, polimetilmetacrilato, silicone, CaHA, policrilamina e policaprolactona, localização, extensão e potenciais complicações como na gestão da hialuronidase para neutralização do AH; pode apoiar a detecção de implantes sintéticos e orgânicos e complicações; fornecer dados anatômicos para o planejamento de técnicas como radiofrequência, mesoterapia e criolipólise, detectar a extensão e localização das alterações inflamatórias e servir de monitoração de potenciais complicações (ALFAGEME *et al.*, 2021).

Almuhannaet *al.* (2021) revisaram as mais comuns aplicações do US no campo da dermatologia. A ultrassonografia é um exame de diagnóstico não-invasivo da dermatologia que proporcionam informações com precisão sobre lesões, malformações, condições inflamatórias, doenças e material exógeno. A tecnologia é uma modalidade de imagem segura que usa ondas acústicas que viajam pela pele, e os ecos refletidos pelos diferentes tecidos cutâneos voltam ao

transdutor formando a imagem visual. Dessa maneira, a ecogenicidade de cada estrutura da pele é determinada pela sua densidade que afeta a velocidade acústica da onda. As fontes de ecogenicidade em camadas da pele são os queratinócitos na epiderme, colágeno na derme e gordura na subderme. Com uma frequência de 15 a 20 MHz, as camadas normais da pele na imagem US possuem aspectos onde a pele se manifesta em forma de uma linha epidérmica hiperecóicas, seguida de uma linha hiperecóicas identificada como uma faixa dérmica e uma imagem hipoecóicas referente a subderme. Porém, as limitações do US é a incapacidade de detectar lesões menores que 0,1 mm à 15 MHz e menor que 0,03 mm à 70 MHz (ALMUHANNA *et al.*, 2021).

Rodrigues, Moura, Franco (2021) propuseram a utilização do US guiado com Doppler para o procedimento de preenchimento labial com AH com fins a evitar os riscos vasculares inerentes ao uso desse preenchedor. As espessuras da pele variam de 0,05 a 0,10 mm e de 1,2 a 1,8 mm, respectivamente para a epiderme e derme. Assim, quando utilizado o US pode-se avaliar a anatomia local como a artéria labial superior e inferior localizadas na submucosa, intramuscular ou subcutânea. O transdutor de alta frequência no modo B e doppler com 18 MHz permite a diferenciação entre a artéria e veia apresentando um espectro colorido. Nesse estudo, quando realizado a injeção de AH nos lábios, o US doppler intraprocedimento auxilia na visualização da vascularização arterial e sua relação com a cânula inserida, assim inicia-se a retroinjeção do produto. A cânula foi redirecionada para o lábio inferior. Com os resultados obtidos, o US doppler permite realizar o mapeamento da vascularização da face com segurança durante o procedimento de injeção de AH, sendo uma técnica de destaque para a aplicação em qualquer região da face (RODRIGUES, MOURA, FRANCO, 2021).

Para Haykal *et al.* (2022) o US é utilizado há anos no campo da medicina. Por ser uma especialidade rápida, indolor e que auxilia na determinação da anatomia, patologia e auxilia no diagnóstico e em procedimentos terapêuticos. O US é considerado uma técnica de imagem indicada para gerir os potenciais complicações de preenchedores dérmicos. A injeção segura dos preenchedores dérmicos como o AH e toxina botulínica podem ser conduzidos por US, nortear o uso de hialuronidase vascular em caso de efeitos adversos. O US fornece uma imagem não-invasiva com boa definição para estudar a pele, camadas mais

profundas e o fluxo sanguíneo em tempo real. Com isso, a utilização do US apresenta melhores resultados estéticos, minimiza as complicações e desenvolve estudos sobre o comportamento e a interação dos preenchedores dentro dos tecidos (HAYKAL *et al.*, 2022).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento desta pesquisa foram selecionados 20 indivíduos sendo quinze do gênero feminino e cinco do gênero masculino, com idades entre 40 e 60 anos, distribuídos aleatoriamente entre os dois grupos e que buscaram atendimento estético para restabelecer o volume facial, no Instituto Cintia Vale, em Curitiba, Paraná (ANEXO A). O n amostral de 20 indivíduos foi obtido considerando um grau de confiança de 95% e erro de 5% (Salles *et al.*, 2011). O ensaio clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos do Centro Universitário Uningá – UNINGÁ/PR, sob n° CAAE 53089521.5.0000.5220 e todos os pacientes assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido (APENDICE A).

No início do experimento foi realizado anamnese correlacionando todas as informações clínicas e médicas de todos os indivíduos, admitindo somente aqueles que pudessem receber a indicação do tratamento com os preenchedores dérmicos CaHA e AH na região facial. Com isso respeitou-se os critérios de inclusão da pesquisa, tais como: a seleção dos pacientes dos gêneros feminino e masculino; idades entre 40 e 60 anos; sem procedimentos cirúrgicos ou não-cirúrgicos em região facial por um período de 18 meses; sem contraindicações médicas e medicamentosas; e não realizar outros procedimentos estéticos faciais durante todo o período da pesquisa. E os critérios de exclusão foram: indivíduos com procedimentos faciais realizados em um período inferior a 18 meses (anterior ao início desta pesquisa); pacientes com comprometimento sistêmico e/ou com alterações dermatológicas; pacientes com doenças infectocontagiosas no período de desenvolvimento da pesquisa.

Com os 20 indivíduos selecionados aleatoriamente, procedeu-se ao planejamento da aplicação dos produtos preenchedores na região facial de cada participante. O protocolo de aplicação escolhido foi o padrão de harmonização orofacial segundo os critérios de *MD Codes*. Os participantes foram divididos em dois grupos identificados por G1 – Aplicação da CaHA *Radiesse*® da *Merz Aesthetics* (Frankfurt, Alemanha) composto por 10 pacientes e G2 – Aplicação do AH *Subskin*® da *Perfectha* (França) composto por 10 pacientes.

Dessa forma, nas quinze pacientes do gênero feminino traçou-se uma linha horizontal que uniu o *tragus* à cartilagem alar e outra linha unindo a margem óssea externamente ao canto dos olhos com a comissura labial, localizando a *Hinderer's lines* (linhas de *Hinderers*) e uma bissetriz passando no arco zigomático, com dois pontos indicando o local de aplicação dos preenchedores, coincidindo com os pontos de *MD Codes*. Logo, os pontos demarcados na Figura 1, em azul corresponde ao botão anestésico e em vermelho, ao ponto de entrada dos produtos (Figura 1).

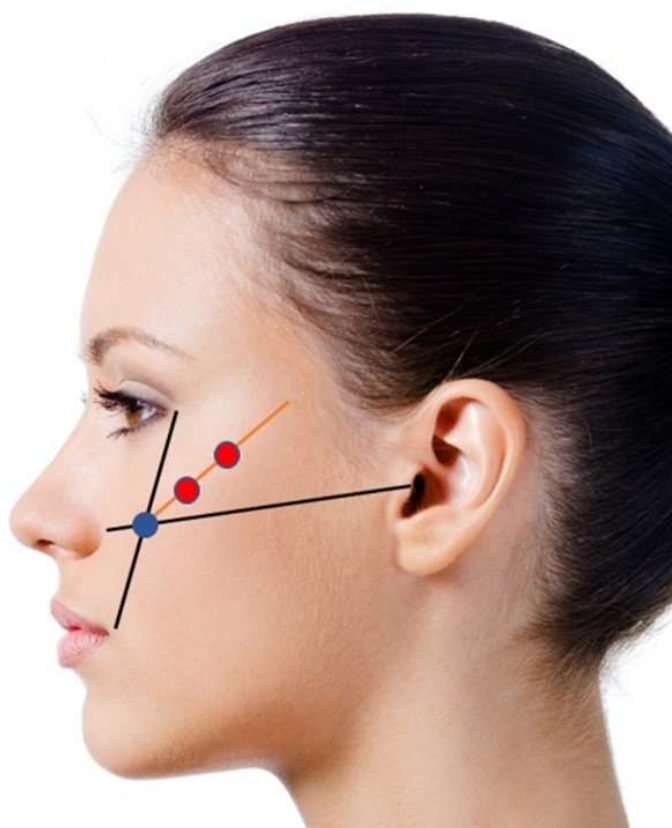


Figura 1 - Representação gráfica dos vetores de aplicação dos preenchedores em pacientes femininos. Fonte: Imagem adaptada por Cintia Vale.

Nos cinco indivíduos masculinos, o desenho foi realizado da mesma forma aos das faces femininas, porém, os pontos que representavam a aplicação do produto foram um pouco mais abaixo dos pontos realizados na face feminina para não evidenciar a linha de *blush*, que é correlacionado às características mais femininas, conforme demonstrado na Figura 2. A identificação dos pontos azul e vermelhos são similares aos da face feminina.

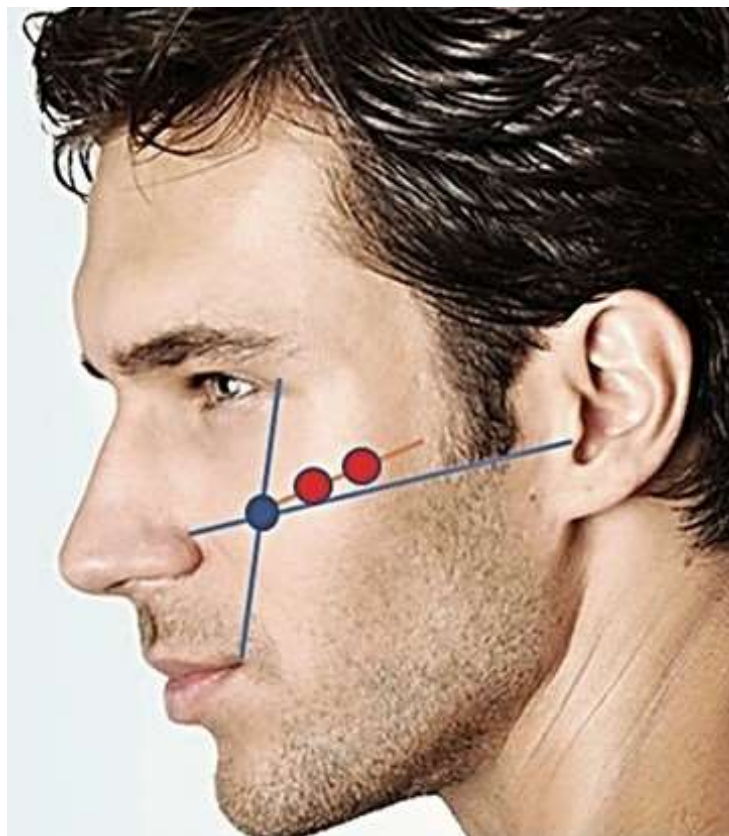


Figura 2 - Representação gráfica dos vetores de aplicação dos preenchedores em pacientes masculinos. Fonte: Imagem adaptada por Cintia Vale.

A aplicação da CaHA no grupo G1 e AH no G2, foi realizada com uma cânula de 22G acoplada diretamente na seringa, preparada pelo laboratório, fazendo-se um botão anestésico com Cloridrato de Lidocaína 3% e um pertuito com agulha 21G na intersecção das linhas de *Hinderers*, representado pelo ponto em azul nas figuras 1 e 2 e a injeção do produto foi realizada em dois bólus de 0,15 ml nos pontos representados em vermelho, conforme as figuras 1 e 2 e uma retroinjeção de 0,2 ml no percurso da bisetriz traçada na região do arco zigomático, totalizando 0,5 ml de cada lado.

Após a divisão nesses dois grupos, todos os pacientes foram submetidos a ultrassonografia facial para a obtenção dos dados de controle (E1) da pesquisa, previamente à aplicação da CaHA e AH, por meio de um equipamento de Ultrassonografia *GE Logiq P9* utilizando-se transdutor linear de 24 MHz (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA), e realizado por dois radiologistas experientes. Esse mesmo procedimento foi realizado após 7 dias (E2), 90 dias (E3) e 180 dias (E4).

Cada imagem obtida foi analisada por dois radiologistas devidamente qualificados que coletaram as medidas lineares da região traçada no arco zigomático para avaliação objetiva, considerando os pontos de referências (Figura 1 e 2). Portanto, os participantes foram posicionados em decúbito dorsal sobre a maca e a face foi posicionada lateralmente. Colocou-se gel condutor na região zigomático-malar e com um transdutor linear (pequena sonda) insondou o local. O local foi selecionado seguindo as demarcações das Figuras 1 e 2. Esse procedimento foi realizado de maneira bilateral.

Os valores de mensuração foram coletados da espessura da camada subepidérmica (distância entre a camada abaixo da epiderme até o início da camada reticular), da derme, da derme reticular, da derme papilar à hipoderme, além de avaliação subjetiva da banda subepidérmica de baixa ecogenecidade (*Subepidermic Low Echogenicity Band* – SLEB) que considera a ecogenecidade da camada utilizando 4° de SLEB: 0 – ausência de SLEB, 1- SLEB com presença puntiforme de ecos, 2 – formação de manchas na SLEB e 3 – Banda ausente de ecos. Após a avaliação inicial, 30% da amostra foi reavaliada pelo US para análise de reprodutibilidade.

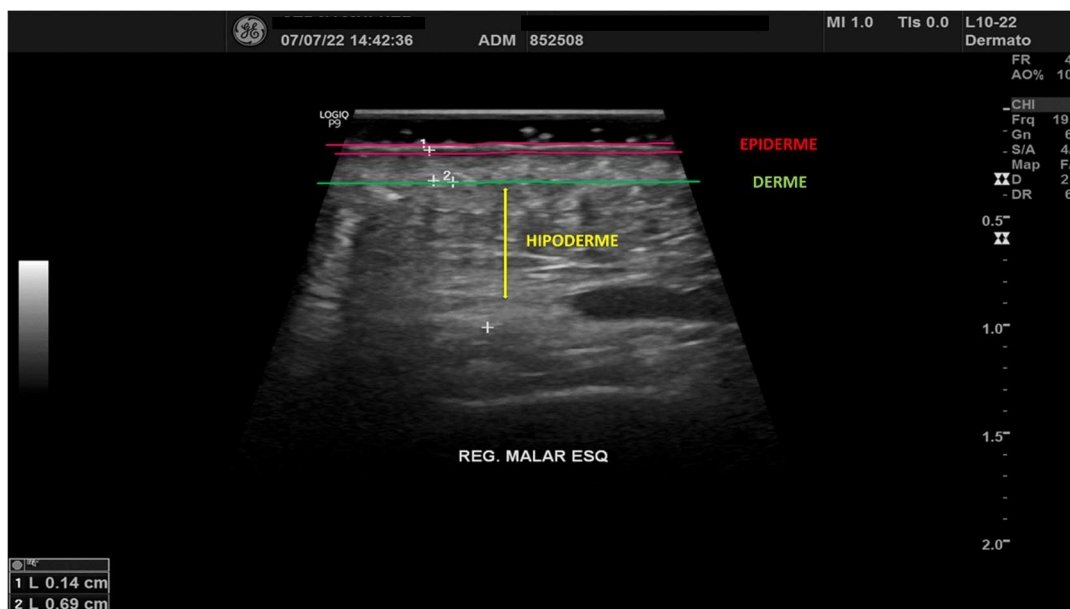


Figura 3 - Imagem ultrassonográfica da região de estudo. Fonte: Ultrassonografia GE Logiq P9, 2022.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados estatisticamente através do software *IBM SPSS Statistics* versão 25.0. Para os dados de mensuração obteve-se a média dos valores, a mediana e encontrou-se o p (probabilidade estatística).

Aplicou-se, também, os testes de U de *Mann-Whitney*, que é indicado para a comparação entre dois grupos não pareados, ou seja, G1 e G2, para verificar se os dados obtidos pertencem a mesma população ou não. O teste de W de *Wilcoxon* que é considerado um teste de hipóteses não paramétrico e utilizado quando se deseja comparar duas amostras emparelhadas ou repetidas em uma única amostra para avaliar se os pontos médios se diferem. O Teste de Normalidade de *Shapiro-Wilk*, indicado para verificar se um determinado conjunto de dados independentes segue a distribuição normal e o teste *Qui-quadrado*, que é um teste de hipóteses que se destina a encontrar um valor da dispersão para duas variáveis categóricas nominais e avaliar a associação existente entre as variáveis qualitativas.

5. RESULTADOS

Os 20 pacientes divididos em dois grupos, classificados como G1 –aplicação da CaHA *Radiesse*® da *Merz Aesthetics* (n= 10, sendo 03 homens e 07 mulheres) e G2 – aplicação do AH *Subskin*® da *Perfectha* (n= 10, sendo 02 homens e 08 mulheres), foram avaliados pelo US facial e coletou-se as medidas lineares da região do zigomático para a avaliação objetiva, considerando os pontos de referências apresentados na metodologia e avaliados nos tempos controle (E1), 7 (E2), 90 (E3) e 180 (E4) dias. Os dados foram adquiridos mensurando a camada subepidérmica, espessura da derme, espessura da derme reticular, da derme papilar à hipoderme, além de avaliação subjetiva da banda subepidérmica de baixa ecogenicidade (ANEXO B).

5.1 Resultados para a Região da Derme

Para a região da derme, considerando o nível de significância de 5%, foram encontrados os seguintes valores apresentados na Tabela 1, abaixo:

Tabela 1 - Dados descritivos para a Derme para os grupos G1 e G2.

Variáveis		Média	Mediana	Faixa Interquartil	Desvio Padrão	p*
G1 – CaHA RADIESSE® (N= 10)	E1 (0 dias)	0,109	0,105	0,027	0,004	0,000
	E2 (7 dias)	0,123	0,120	0,060	0,008	0,000
	E3 (90 dias)	0,160	0,160	0,078	0,012	0,400
	E4 (180 dias)	0,186	0,195	0,075	0,010	1,000
G2 – AH SUBSKIN® (N= 10)	E1 (0 dias)	0,185	0,180	0,067	0,103	0,000
	E2 (7 dias)	0,179	0,165	0,057	0,011	0,000
	E3 (90 dias)	0,172	0,155	0,067	0,010	0,400
	E4 (180 dias)	0,188	0,190	0,047	0,008	1,000

*Intervalo de confiança p=0,05.

De acordo com os achados, para E1, E2, E3 e E4, os resultados obtidos demonstraram que as distribuições de valores entre os grupos G1 e G2 foram diferentes entre si, sendo apresentados média com maiores valores para o G2, bem

como, observou-se valores progressivos de médias quando comparados ao G1. Entretanto, foi encontrado um aumento significativo entre o E3 e E4 no G1.

Pelo teste de normalidade *Shapiro-Wilk* obteve-se os resultados do comparativo entre todos os tempos (Tabela 2).

Tabela 2 – Comparativo entre os grupos G1 e G2 - área de análise Derme.

SHAPIRO-WILK					
	Variáveis	Tempo (dias)	n	Estatística	Significância
DERME	G1 - CaHARadiesse® daMerzAesthetics	E1 (0 dias)	20	0,945	0,296
		E2 (7 dias)	20	0,925	0,126
		E3 (90 dias)	20	0,968	0,709
		E4 (180 dias)	20	0,941	0,247
	G2 - AHSubskin® da Perfectha	E1 (0 dias)	20	0,914	0,077
		E2 (7 dias)	20	0,835	0,003
		E3 (90 dias)	20	0,921	0,105
		E4 (180 dias)	20	0,965	0,651

Ao analisar esses dados pode-se verificar que não é possível assumir a normalidade nas distribuições dos valores da derme em todos os tempos de medição para ambos os grupos. A normalidade na distribuição da Derme – 7 dias no grupo do Ácido hialurônico (G2) foi não normal (0,003). As comparações entre os tratamentos para as diferentes instâncias de medição foram feitas por meio de métodos não paramétricos.

Quando aplicado o teste de U de *Mann-Whitney* entre G1 e G2 obteve-se no tempo E1 o valor de 13,000; para E2, o valor de 66,500; E3, o valor de 169,000 e para E4, o valor de 200,000. Logo, os valores de U mais altos confirmam que para a derme, as amostras G1 e G2 são diferentes entre si.

Os resultados do teste W de *Wilcoxon* aplicado para comparar as duas amostras (G1 e G2) na derme, foram: no tempo E1 foi de 223,000; no tempo E2 foi de 276,500; para o tempo E3 foi de 379,000 e por fim, para o E4, foi de 410,000. Com isso, quanto maior o W, menor serão as diferenças entre as variáveis, G1 e G2.

Ao aplicar o teste *Qui-quadrado*, para um n = 20, os valores obtidos para o G1 foi de 36,995 e o G2 foi de 2,720. Considerando esses achados, no grupo G1 há uma diferença estatística significativa entre os quatro tempos de medição da Derme. Observa-se um notório crescimento de seus valores ao longo do tratamento.

No grupo G2 não foram registradas diferenças estatísticas significativas nos valores da Derme ao longo do tratamento. Os valores nesse grupo permaneceram estáveis (Figura 3).

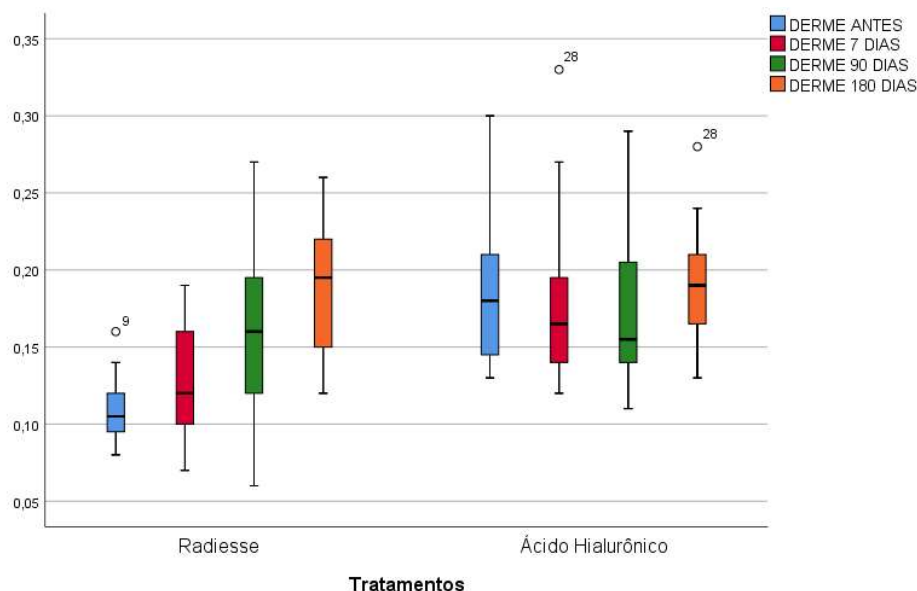


Figura 4 – Análise comparativa entre os grupos G1 e G2 para a Derme. Fonte: Autora, 2022.

5.2 Resultados para a Região da Hipoderme

Para a região da hipoderme, considerando o nível de significância de 5%, foram encontrados os seguintes valores apresentados na Tabela 3, abaixo:

Tabela 3 - Dados descritivos para a derme para os grupos G1 e G2.

		Média	Mediana	Faixa Interquartil	Desvio Padrão	p*
G1 – CAHA Radiesse® (N= 10)	E1 (0 dias)	0,509	0,480	0,098	0,026	0,695
	E2 (7 dias)	0,609	0,590	0,230	0,030	0,064
	E3 (90 dias)	0,629	0,605	0,150	0,032	0,004
	E4 (180 dias)	0,699	0,635	0,253	0,040	0,337
G2 – AH SUBSKIN® (N= 10)	E1 (0 dias)	0,523	0,525	0,175	0,025	0,695
	E2 (7 dias)	0,677	0,730	0,193	0,039	0,064
	E3 (90 dias)	0,762	0,730	0,222	0,036	0,004
	E4 (180 dias)	0,744	0,745	0,295	0,040	0,337

*Intervalo de confiança p=0,05.

Conforme os resultados encontrados, para E1, E2, E3 e E4 houve um aumento progressivo nas medidas conforme o passar do tempo que foram avaliados. Para os tempos, as distribuições dos valores de Hipoderme foram significativamente diferentes entre o grupo G1 e G2. Os valores do AH foram maiores que os da CaHA.

Pelo teste de normalidade Shapiro-Wilk foi realizado o comparativo entre todos os tempos (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparativo entre os grupos G1 e G2 - área de análise Hipoderme.

SHAPIRO-WILK					
	Variáveis	Tempo (dias)	n	Estatística	Significância
HIPODERME	G1 - CaHARadiesse® daMerzAesthetics	E1 (0 dias)	20	0,905	0,052
		E2 (7 dias)	20	0,944	0,281
		E3 (90 dias)	20	0,845	0,004
		E4 (180 dias)	20	0,909	0,061
	G2 - AHSubskin® da Perfectha	E1 (0 dias)	20	0,952	0,399
		E2 (7 dias)	20	0,847	0,005
		E3 (90 dias)	20	0,925	0,123
		E4 (180 dias)	20	0,955	0,442

Não foi possível considerar a normalidade nas distribuições dos valores de Hipoderme em todos os tempos de medição, para ambos os grupos. A normalidade na distribuição da Hipoderme para os dados no tempo E3 para o G1 e para os dados de E2 para o grupo G2 foram rejeitadas, devido ser não normal. As comparações entre os tratamentos para as diferentes instâncias de medição foram feitas por meio de métodos não-paramétricos.

Ao submeter os resultados à análise de U de *Mann-Whitney* nos dois grupos G1 e G2, no tempo E1 encontrou-se o valor de 185,500; para E2 o valor de 131,500; E3, o valor de 93,000 e para E4, o valor de 164,500. Logo, os valores de U mais altos confirmam que as amostras G1 e G2, para hipoderme, são distintas entre si.

Ao aplicar o teste W de *Wilcoxon* para comparar as duas amostras, G1 e G2, no tempo E1 foi de 395,500; no tempo E2 foi de 341,500; para o tempo E3 foi de 303,000 e por fim, para o E4, foi de 374,500. Com isso, quanto maior o W, menor serão as diferenças entre as variáveis, G1 e G2.

Ao aplicar o teste *Qui-quadrado*, para um n=20, os valores obtidos para o G1 foi de 28,636 e o G2 foi de 24,300. Portanto, tanto no grupo G1 como no G2, há uma diferença estatística significativa entre os quatro tempos de medição da

Hipoderme. Em ambos os casos, observou-se um crescimento notório de seus valores ao longo do tratamento (Figura 4).

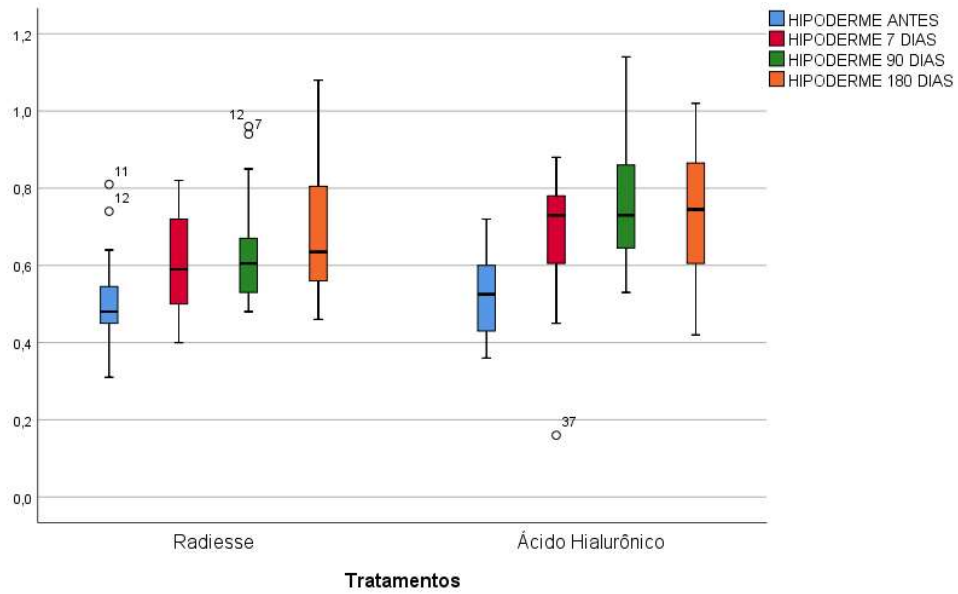


Figura 5 – Análise comparativa entre os grupos G1 e G2 para a Hipoderme. Fonte: Autora, 2022.

6. DISCUSSÃO

Ambos os produtos CaHA *Radiesse*® e AH *Subskin*® demonstraram êxito no tratamento proposto por esta pesquisa, os quais permitiu volumização final e equilíbrio das proporções individuais entre as estruturas faciais. Entretanto, nesta pesquisa, o grupo G2 (AH) apresentou uma mensuração maior que o G1 (CaHA), sendo esses achados similares aos de Salles *et al.* (2011) que avaliaram apenas a aplicação de AH durante um período de 12 meses, mensurando a espessura cutânea.

Para promover o rejuvenescimento facial, os preenchedores temporários como AH são biodegradáveis, encarregado pelo volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele. Com o envelhecimento, a sua quantidade diminui e surgem sulcos e rugas (MENDELSON, WONG, 2012; SUH *et al.*, 2015; BORGES, 2016; HADDAD *et al.*, 2017; PEREIRA, DELAY, 2017; BASTOS, NASCIMENTO, PEREIRA, 2019; ALCÂNTARA, 2020; COBO, 2020; PIAIA *et al.*, 2021; MANGELA, MARTINS, 2021; CANTEIRO, OLIVEIRA, WECKERLIN, 2022;), como visualizados nos pacientes deste estudo. Ainda os pacientes apresentavam características teciduais muito similares e quando aplicado o AH na região de zigomático houve um aumento de volume, principalmente na região de hipoderme. Por conseguinte, o aumento pode ser associado as propriedades do produto, que sendo um polissacarídeo participa na proliferação de fibroblastos e do aumento das fibras colágenas (CASTRO, ALCÂNTARA, 2020), entretanto, esse produto não tem propriedades bioestimuladoras.

Quando se tratado da CaHA, nesta pesquisa observou-se que ao longo do tempo de acompanhamento (de 7 a 180 dias), ocorreu um crescimento progressivo tecidual que se destacou devido as suas propriedades bioestimulatórias, ao contrário do AH. A sua propriedade bioestimuladora é correlacionada ao fato do seu gel carreador ser gradualmente absorvido ao passar do tempo (de 2 a 3 meses após a sua aplicação), permanecendo apenas as microesferas de CaHA, as quais induzem a neocalogênese na região da aplicação. Portanto, a resposta histiocística e fibroblástica no local resultaria na produção de colágeno ao redor das microesferas surgindo uma correção imediata no local (HAMMERSCHMIDT,

SATO, 2010; GOLDIE *et al.*, 2018; ALMEIDA *et al.*, 2019; LIMA, SOARES, 2020), diferente da produção dos fibroblastos derivados da aplicação do AH.

Na pesquisa, a aplicação dos produtos foi em região subcutânea de zigomático-malar. Isto posto, a CaHA é contraindicada, para a aplicação em regiões superficiais e com mobilidade, como os lábios ou acima da borda orbital, onde o acúmulo do produto pode ocasionar a formação de nódulos transitórios. No entanto, o AH confere volume, sustentação, hidratação e elasticidade à pele, além de melhorar a sua estrutura (BALASSIANO, BRAVO, 2014; NIKOLIS *et al.*, 2021), com a capacidade de auxiliar na correção dos lábios, malar e mento (PHILIPP-DORMSTON, HILTON, NATHAN, 2014).

A durabilidade desses produtos no local de sua aplicação é variável, sendo de 6 a 18 meses para o AH (MAIA, SALVI, 2018; VASCONCELOS *et al.*, 2020) e para CaHA, de 9 a 18 meses, podendo se estender até 24 meses conforme as características dos pacientes (TANSAVATDI, MANGAT, 2011; LIMA, SOARES, 2020). Esta pesquisa foi acompanhada por 180 dias e em se tratando do AH, foi perceptível que a partir do tempo avaliativo 90 dias, o produto ficou estagnado, ao contrário da CaHA que apresentou um crescimento progressivo no mesmo período. Portanto, essa característica pode ser decorrente do produto possuir um estímulo contínuo dos fibroblastos locais e da deposição de colágeno tipo I (TANSAVATDI, MANGAT, 2011), bem como, possuir melhor elasticidade, coesividade e viscosidade (SEPÚLVEDA *et al.*, 2013) do que o AH (ABBUD, PEREIRA, FIGUEIREDO, 2020).

O US possui uma especificidade de 99% (BRAY, MAHONEYM CAMPBELL, 1995) e a imagem obtida pela técnica apresenta aspectos específicos que permitem identificar as estruturas anatômicas (WORSTMAN, 2013; DIAZ, 2019) permitindo as mensurações das camadas da pele, orientar as aplicações de produtos dérmicos (RODRIGUES, MOURA, FRANCO, 2021), avaliar o desempenho dos preenchedores dérmicos, analisar quantidades de produtos, realizar medições, identificar reabsorções, realocização ou fragmentação (YOUNG, BOLTON, DOWNIE, 2008; GRIPPAUDO, MATTEI, 2010; WORSTMAN, 2013; ALFAGEME *et al.*, 2021; ALMUHANNA *et al.*, 2021; HAYKAL *et al.*, 2022) e efeitos adversos (BARCAUI *et al.*, 2016; ALFAGEME *et al.*, 2021). Ainda deve-se considerar que a ecogenicidade influencia na determinação da densidade da pele e na identificação

dos aspectos da pele como: linha epidérmica com aparência hiperecólica, seguida da linha hiperecólica correspondente à faixa dérmica e a linha hipoecólica correspondente a subderme (ALMUHANNA *et al.*, 2021), assim sendo, considerando esses conhecimentos foi possível identificar as camadas da pele e obter as mensurações da derme e da epiderme desta pesquisa.

Ademais, outros autores apontam que a imagem característica de preenchedores dérmicos apresentam diferentes padrões de ecogenicidade e de artefatos acústicos, sendo facilmente localizados e identificados durante a rotina de US, como a CaHA que pode ser identificada pelos depósitos do produto (WORTSMAN *et al.*, 2012) que são visualizados como imagem hiperecólica. Porém, o AH é apresentado como uma massa hipoecólica definida e regular (GRIPPAUDO, MATTEI, 2010; ROCHA *et al.*, 2020), discordando de Polanska *et al.* (2017) que afirmam que o AH tem aspecto anecoico redondo ou oval. Essas discrepâncias são respondidas por Schelk, Decates e Velthuis (2018) que justificam o aspecto do AH por ele ser um produto hidrofílico (PEREIRA, DELAY, 2017; MALVI, SALVI, 2018) que reflete as ondas sonoras nas imagens de US. Nesta pesquisa, a identificação e localização dos produtos foi significativa pois permitiu por meio da ecogenicidade local, obter as medidas de forma padronizada de todos os indivíduos.

Embora ambos os produtos serem seguros, o AH e a CaHA ocasionam efeitos adversos. Na aplicação do AH podem surgir efeitos imediatos, precoces e tardios (REQUENA *et al.*, 2011; BALASSIANO, BRAVO, 2014; ALMEIDA *et al.*, 2017; ZAZZARON, 2019). Diante da presença dos efeitos adversos, os profissionais devem estar preparados para utilizar o protocolo de aplicação da hialuronidase que é aplicada para neutralizar o AH e reverter os resultados insatisfatórios locais (BALASSIANO, BRAVO, 2014; FAIVRE *et al.*, 2021; COHEN *et al.*, 2022). Em relação a CaHA, na literatura consultada, esse produto não apresenta sérias complicações, sendo algumas citadas, como: o hematoma, eritema, dor e nódulos (LIMA, SOARES, 2020; VAN LOGHEN, HUMZAH, KERSCHER, 2018). Nesta pesquisa não foram encontrados efeitos colaterais significantes da aplicação dos produtos. Ambos os produtos são biocompatíveis, não permitem reações imunológicas e potencializam os resultados estéticos finais. Contudo, a CaHA ainda mantém resultados superiores aos proporcionados pelo AH (RHO *et al.*, 2015).

7. CONCLUSÃO

Mediante os resultados obtidos durante o período de acompanhamento desta pesquisa de 180 dias, a CaHA *Radiesse*® apresentou um crescimento progressivo na região zigomático-malar superior ao AH *Subskin*®, impactando na volumização e no equilíbrio harmônico das proporções individuais da face.

REFERÊNCIAS

- ABBUD, S. J. M.; PEREIRA, P. A.; FIGUEIREDO, M. I. Remodelação do mento com implante injetável de hidroxapatita de cálcio (CAHA): relato de caso. **AHOF**, v. 2, n. 1, p. 61-71, 2020.
- ALFAGEME, F.; WORTSMAN, X.; CATALANO, O.; ROUSTAN, G.; CRISAN, M.; CRISAN, D., et al. European Federation of Societies for ultrasound in medicine and biology (EFSUMB) position statement on dermatologic ultrasound. **Ultraschall in Medicine**, v. 42, p. 39-47, 2021.
- ALMEIDA, A. R. T.; SAMPAIO, G. A. de A.; QUEIROZ, N. P. L. Hyaluronic acid in the rejuvenation of the upper third of the face: revision and update. Part 2: temporal and supreorbital regions. **Surgery Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 2, p. 113-121, 2017.
- ALMEIDA, A. T.; FIGUEREDO, V.; CUNHA, A. L. G.; CASABONA, G.; FARIA, J. R. C., et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent. **PRS Global Open**, v. 7, p. e2160, 2019.
- ALMUHANNA, N.; WORTSMAN, X.; WOHLMUTH-WIESER, I.; KINOSHITA-ISE, M.; ALHUSAYEN, R. Overview of ultrasound imaging applications in dermatology. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 25, n. 5, p. 521-529, 2021.
- BALASSIANO, L. K. A.; BRAVO, B. S. F. Hialuronidase: Uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. **Surgery Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 4, p. 338-43, 2014.
- BARCAUI, E. O.; LOPES, F. P. P. L.; BARCAUI, C. B.; CARVALHO, A. C. P.; PIÑEIRO-MACEIRA, J. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 91, n. 3, p. 262-273, 2016.
- BASTOS, L. C.; NASCIMENTO, T. L.; PEREIRA, L. Aplicabilidade do microagulhamento associado a vitamina C para rejuvenescimento facial. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, 2019.
- BORGES, F. C. Terapêutica em estética - Conceitos e técnicas. São Paulo: Editora Phorte, 2016.
- BRAY, P. W.; MAHONEY, J. L.; CAMPBELL, J. P. Sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of foreign bodies in the hand. **Journal Hand Surgery**, v. 20a, p. 661-666, 1995.
- CANTEIRO, E. L. O.; OLIVEIRA, C. A. S.; WECKERLIN, E. R. Tratamentos para sinais de envelhecimento facial: uma revisão de literatura. **Revista Magsul de Estomatologia e Cosmetologi**, p. 1-26, 2022.

CASTRO, M. B.; ALCÂNTARA, G. A. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. **Brazilian Journal Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2995-3005, 2020.

COBO, R. Use of polydioxanone threads as an alternative in nonsurgical procedures in facial rejuvenation. **Facial Plastic Surgery**, v. 36, n. 4, p. 447-452, 2020.

COHEN, J. L.; HICKS, J.; NOGUEIRA, A.; ANDRIOPOULOS, B. Eighth-year postmarket safety surveillance of delayed complications with a flexible lip filler. **Dermatology Surgery**, v. 48, n. 1, p. 1-2, 2022.

DIAZ, C. P. G. High resolution ultrasound of soft tissues for characterization of fillers and its complications. **Revista Colombiana de Radiologia**, v. 30, n. 1, p. 5064-5068, 2019.

FAIVRE, J.; GALLET, M.; TREMBLAIS-TRÉVIDIC, P.; BOURDON, F. Advanced concepts in rheology for the evaluation of hyaluronic acid-based soft tissue fillers. **Dermatologic Surgery**, v. 47, n. 5, p. e159-e167, 2021.

GRIPPAUDO, F. R.; MATTEI, M. High-frequency sonography of temporary and permanent dermal fillers. **Skin Research and Technology**, v. 16, p. 265-269, 2010.

GOLDIE, K.; PEETERS, W.; ALGHOUL, M.; BUTTERWICK, K.; CASABONA, G.; CHAO, Y. Y. Y., et al. Global consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted calcium hydroxylapatite for skin tightening. **American Society for Dermatology Surgery**, v. 44, p. S32-S41, 2018.

HADDAD, A.; KADUNC, B. V.; GUARNIERI, C.; NOVIELLO, J. S.; CUNHA, M. G.; PARADA, M. B. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surgery Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017.

HAMMERSCHMIDT, M.; SATO, M. Conector alternativo para a diluição de anestésico e hidroxiapatita de cálcio para preenchimento cutâneo. **Surgery Cosmetic Dermatology**, v. 2, n. 2, p. 137-138, 2010.

HAYKAL, D.; CARTIER, H.; BENZAQUEN, M.; DAMIANI, G.; HABIB, S. M. The growing importance of ultrasonography in cosmetic dermatology: An update after the 23rd IMCAS Annual World Congress. **Journal Cosmetic Dermatology**, p. 1-4, 2022.

LIBBY, T. J. et al. Mixing of injectable fillers: A national survey. **Dermatology Surgery**, v. 45, p. 117-123, 2019.

LIMA, N. B.; SOARES, M. L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clinical Laboratory Research Dentistry**, p. 1-18, 2020.

MAIA, I. E. F.; SALVI, J. O. The use hyaluronic in facial harmonization: a brief review. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 23, n. 2, p. 135-139, 2018.

MANGELA, T. P. A.; MARTINS, A. S. S. Benefícios da vitamina C na pele. **Enciclopédia Biosfera**, v. 18, n. 35, p. 41, 2021.

MENDELSON, B.; WONG, C. H. Changes in the facial skeleton with aging: implications and clinical applications in facial rejuvenation. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 36, p. 753-760, 2012.

NIKOLIS, A.; BERTUCCI, V.; SOLISH, N.; LANE, V.; NOGUEIRA, A. An objective, quantitative assessment of flexible hyaluronic acid fillers in lip and perioral enhancement. **Dermatology Surgery**, v. 47, n. 5, p. 1-6, 2021.

PEREIRA, K. P.; DELAY, C. E. **Ácido hialurônico na hidratação facial**. 2017. 19f. Graduação (Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal) - Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, PR. 2017.

PHILIPP-DORMSTON, W. G.; HILTON, S.; NATHAN, M. A prospective, open-label, multicenter, observational, postmarket study of the use of a 15 mg/ml hyaluronic acid dermal filler in the lips. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 13, p. 125-134, 2014.

PIAIA, T. C.; SOUZA, D. M.; SOUZA, M. S.; TORTELLI, S. A. C. Protocolo para rejuvenescimento facial minimamente invasivo em idosos. **AHOF**, v. 2, n. 1, p. 15-26, 2021.

POLANSKA, A.; DANCZAK-PAZDROWSKA, A.; JATOWSKA, M.; ZABA, R.; ADAMSKI, Z. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology. **Advances Dermatology Allergology**, v. XXXIV, n. 6, p. 535-542, 2017.

REQUENA, L.; REQUENA, C.; CHRISTENSEN, L.; ZIMMERMANN, U. S.; KUTZNER, H.; CERRONI, L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. **Journal American Academic Dermatology**, v. 64, n. 1, p. 1-34, 2011.

ROCHA, L. P. C.; ROCHA, T. de C.; ROCHA, S. de C. C.; HENRIQUE, P. V.; MANZI, F. R.; SILVA, M. R. M. A. Ultrasonography for long-term evaluation of hyaluronic acid filler in the face: a technical report of 180 days of follow-up. **Image Scientific in Dentistry**, v. 50, p. 175-180, 2020.

RODRIGUES, A. N.; MOURA, K. G. de H.; FRANCO, J. M. Hyaluronic acid application in the labial region guided by high-frequency doppler ultrasound. **Archives of Health Investigation**, v. 2, n. 1, p. 190-197, 2021.

RHO, N-K.; et al. Consensus recommendations for optimal augmentation of the Asian face with hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers. **Plastic and Reconstruction of Surgery**, v. 136, p. 940, 2015.

SALLES, A. G.; REMIGIO, A. F. do N.; ZACCHI, V. B. L.; SAITO, O. C.; FERREIRA, M. C. Clinical and dermal thickness assessment one year after hyaluronic acid filler treatment. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 26, n. 1, p. 66-69, 2011.

SCHELKE, L. W.; DECATES, T. S.; VELTHUIS, P. J. Ultrasound to improve the safety of hyaluronic acid filler treatments. **Journal Cosmetic Dermatology**, v. 17, p. 1019-1024, 2018.

SEPÚLVEDA, R. V.; BORGES, A. P. B.; CONCEIÇÃO, L. G.; VALENTE, F. L.; REIS, E. C. C.; BOHNENBERGER, I. B. Composite synthetic hydroxyapatite 30%, in two physical states, as dermal filler. **Revista Ceres**, v. 60, n. 4, p. 458-464, 2013.

SUH, D. H.; JANG, H. W.; LEE, S. J.; LEE, W. S.; RYU, H. J. Outcome of polydioxanone knotless thread lifting for facial rejuvenation. **Dermatology Surgery**, v. 41, p. 720-725, 2015.

TANSAVATDI, K.; MANGAT, D. S. Calcium hydroxyapatite fillers. **Facial Plastic Surgery**, v. 27, p. 510-516, 2011.

VAN LOGHEN, J. A. J.; HUMZAH, D.; KERSCHER, M. Cannula versus sharp needle for placement of soft tissue fillers: an observational cadaver study. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 38, n. 1, p. 73-88, 2018.

VASCONCELOS, S. C. B.; NASCENTE, F. M.; SOUZA, C. M. D.; SOBRINHO, H. M. R. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista Brasileira Multidisciplinar de Ciência**, v. 6, n. 4, p. 1-8, 2020.

WORTSMAN, X.; WORSTMAN, J.; ORLANDI, C.; GARDENAS, G.; SAZUNIC, I.; JEMEC, G. B. E. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin. **JEADV**, v. 26, p. 292-301, 2012.

WORTSMAN, X. Ultrasound in dermatology: Why, How, and When? **Seminário de Ultrassonografia - CT MRI**, v. 34, p. 177-195, 2013.

YOUNG, S. R.; BOLTON, P. A.; DOWNIE, J. Use of high-frequency ultrasound in the assessment of injectable dermal fillers. **Skin Research and Technology**, v. 14, p. 320-323, 2008.

ZAZZARON, M. Customized lip enhancement for clinical different lip features: an observational study. **Journal Cosmetic Dermatology**, p. 1-9, 2019.

**APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(TCLE)**



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
Número do CAAE:67068022.0.0000.5220**

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. Nome do paciente:.....
- 1.1 Documento de identidade nº:
- 1.2. Sexo: M..... F.....
- 1.3 Data nascimento:/...../.....
- 1.4. Endereço nº.....
apto:..... bairro:.....
Cidade..... Cep:.....
Telefone: DDD (.....)

II -DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: “Avaliação Volumétrica Facial por Ultrassonografia dos Preenchedores Hidroxiapatita de Cálcio e Ácido Hialurônico”
2. Pesquisadora principal: Cintia Vale
3. Cargo/Função: Cirurgiã-Dentista e aluna do Curso de Mestrado em Odontologia do Centro Universitário Uningá, Maringá, Paraná
4. Duração da Pesquisa: Seis meses

III – APRESENTAÇÃO DA PESQUISA

Você está sendo convidado para participar como voluntário da Pesquisa intitulada Avaliação volumétrica facial por ultrassonografia dos preenchedores hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico, que será realizada no Ambulatório Odontológico do Centro Universitário Uningá, Maringá, Paraná, sob a responsabilidade da pesquisadora Cintia Vale (pesquisadora principal) e Dra. Profa. Célia Marisa Rizzatti Barbosa (orientadora). As informações presentes neste documento foram fornecidas pela própria pesquisadora.

Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante do trabalho de pesquisa e é elaborado em duas vias: uma que ficará com você e outra que ficará com a pesquisadora.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se tiver perguntas antes ou mesmo depois assinar o Termo, você poderá esclarecê-las com a pesquisadora. Se preferir, você pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá qualquer tipo de penalização ou prejuízo se você não quiser participar ou se retirar sua autorização em qualquer momento, mesmo depois de iniciar sua participação na pesquisa.

Esta pesquisa é importante pois irá comparar os resultados da avaliação volumétrica facial obtida da aplicação dos preenchedores hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico por meio da ultrassonografia.

IV - INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

O objetivo desta pesquisa será realizar avaliação volumétrica facial por ultrassonografia dos preenchedores faciais hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico.

Logo, nos últimos anos, o interesse em procedimentos de rejuvenescimento aumentou, principalmente, em torno daqueles que são eficazes, de fácil execução e menos invasivos (UNAL, et al., 2019). O envelhecimento é um processo inevitável e ao passar dos anos, a área da face, como em todo o corpo, manifestam-se por diferentes efeitos como perda da elasticidade da pele e perda de volume facial, resultando em ptose da testa, formação de papada, pregas nasolabiais e flacidez na área do pescoço (COBO, 2020). Dessa forma, o surgimento de procedimentos variáveis para rejuvenescimento facial é indicado e aplicado cirurgicamente e não-cirúrgicas, de acordo com o grau de flacidez, avaliação do cirurgião e preferência do paciente (UNAL, et al., 2019).

Portanto, o Hidroxiapatita de Cálcio (CaHA) e Ácido Hialurônico (AH), são preenchedores dérmicos que permitem resultados satisfatórios na volumização facial, entretanto, possuem sintetização, características e períodos de degradação diferentes, permitindo abrir uma vertente de pesquisa comparativa com a finalidade de aprofundar os estudos clínicos e a área de diagnóstico, como a ultrassonografia.

Procedimentos e metodologias: Participando do estudo, você está sendo convidado a contribuir para o avanço da ciência. Esta pesquisa utilizar-se-á da avaliação volumétrica facial por ultrassonografia dos preenchedores faciais Hidroxiapatita de cálcio e Ácido hialurônico. Essa avaliação se dará da seguinte maneira: 20 indivíduos serão selecionados e divididos em dois grupos (G1 e G2) contendo 10 pacientes cada. Cada grupo receberá apenas um bioestimulador, bilateralmente, na região de arco zigomático. Ao selecionar os indivíduos dessa pesquisa, além da anamnese realizar-se-á identificação do local e o planejamento de cada procedimento estético. O protocolo de aplicação selecionado para o desenvolvimento desse estudo é o protocolo padrão de harmonização orofacial utilizado no Mestrado de Odontologia da Uningá que se dará por meio da antisepsia da face e a aplicação do CaHA e AH. Serão realizadas medidas por meio da ultrassonografia, em períodos pré-determinados como: anterior à aplicação dos

produtos para estabelecer o controle da pesquisa, 7 dias, 90 dias e 180 dias após a aplicação dos materiais. A identificação de cada paciente será mantida em sigilo.

Crítérios de inclusão à pesquisa: Todos aqueles pacientes dos gêneros feminino e masculino, com idades entre 18 e 60 anos, que não tenham passado por procedimentos cirúrgicos ou não cirúrgicos em região facial por um período de 2 anos, sem contraindicações médicas e medicamentosas, e não passar por demais procedimentos estéticos faciais durante todos os períodos da pesquisa.

Crítérios de exclusão à pesquisa: Pacientes menores de 18 anos e maiores de 60 anos, pacientes com procedimentos faciais realizados em um período de 18 meses antes do início dessa pesquisa, pacientes com comprometimento sistêmico e/ou com alterações dermatológicas, pacientes não colaborativos, pacientes com doenças infecto-contagiantes, no período de desenvolvimento da pesquisa, a fim de preservar a saúde dos demais participantes e pesquisadores envolvidos.

Desconforto e riscos previstos: Os riscos decorrentes do desenvolvimento dessa pesquisa são os mesmos que podem ocorrer durante qualquer procedimento estético que se utilize preenchedores dérmicos faciais. A utilização do CaHA e AH oferece uma alternativa há alguns procedimentos cirúrgicos e não-cirúrgicos com a vantagem de resultados instantâneos e baixos índices de complicações. Porém, o sucesso do procedimento depende da seleção criteriosa de pacientes, do planejamento e da competência profissional. Logo, o paciente será previamente avaliado por anamnese e aprovado ao estudo se não apresentar alterações de saúde pré-existentes.

O voluntário desse estudo será previamente orientado sobre todos os possíveis riscos da sua participação, bem como, o surgimento de possível edema local, eritema dor, hematomas após a aplicação dos produtos. Porém, essas intercorrências não limitam o desenvolvimento da pesquisa e a pesquisadora dará total auxílio caso transcorra a persistência de algum efeito colateral, bem como, constantemente controlará o desenvolvimento do experimento prático preservando o bem-estar da paciente e os limites impostos pelas características físicas correlacionadas. E caso haja necessidade de correções durante e após o término da pesquisa, a pesquisadora realizará os devidos procedimentos de reparação e assumirá as despesas decorrentes.

Benefício: Os benefícios são correlacionados à obtenção de resultados que possam beneficiar a sociedade e a comunidade acadêmica promovendo aprofundamento nas características de cada produto e na comparação entre eles. Todos os pacientes são voluntários, as suas identidades serão preservadas e mantidas em sigilo e poderão deixar a pesquisa quando desejar sem prejuízo ou danos.

Acompanhamento e assistência: Todo suporte técnico e acompanhamento durante a pesquisa será realizado pela Pesquisadora Cintia Vale, responsável pela pesquisa científica. Você poderá entrar em contato direto com a mesma a qualquer hora pelo telefone 41 9 9915-1018.

Forma de contato com Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos, protegendo os participantes em seus direitos e dignidade. Em caso de dúvidas, denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre seus direitos como participante da pesquisa, entre em contato com o Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro Universitário Uningá, Telefone: (44) 3033-5040 e e-mail: comitedeetica@uninga.edu.br e presidentecomitedeetica@uninga.edu.br

V - GARANTIAS AOS PARTICIPANTES

Esclarecimentos: Você será informado e esclarecido sobre os aspectos relevantes da pesquisa, antes, durante e depois da pesquisa, mesmo se esta informação causar sua recusa na participação ou sua saída da pesquisa.

Direito de recusa a participar e direito de retirada do consentimento: Você tem o direito de se recusar a participar da pesquisa e de desistir e retirar o seu consentimento em qualquer momento da pesquisa sem que isso traga qualquer penalidade ou represálias de qualquer natureza e sem que haja prejuízo ao seu tratamento iniciado ou por iniciar.

Indenização e medidas de reparação: Não há previsão de indenização ou de medidas de reparo, pois a técnica e produtos selecionados como qualquer procedimento tem riscos, sendo que será explicado e fornecido o termo de consentimento para o paciente, ler, assinar e esclarecer quaisquer dúvidas.

Identidade preservada: Todos os dados e informações individuais, ou que caracterizem um indivíduo desta pesquisa serão mantidas em segredo, não haverá violação da privacidade de nenhum paciente.

Apoio da equipe: Toda a equipe de pesquisa está à sua inteira disposição, a qualquer tempo, para esclarecer qualquer dúvida sobre riscos ou benefícios relacionados à pesquisa.

Entrega de via do TCLE: Você receberá uma via deste Termo assinada e rubricada pela pesquisadora principal.

VI – INFORMAÇÕES DE CONTATO PARA CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS

Pesquisadora Cintia Vale e Profa. Célia Marisa Rizzatti Barbosa
Telefone: 41 9 9915-1018

VII - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e desconfortos que está podendo acarretar, aceito participar e declaro ter recebido uma via original deste documento rubricada em todas as folhas e assinada ao final, pela pesquisadora e por mim:

Nome da participante:.....

Contato telefônico:.....
e-mail (opcional):.....

Data: ____/____/____

(Assinatura da participante)

Responsabilidade da Pesquisadora:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento a participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/____

Cíntia Vale
Pesquisadora

ANEXO A – AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA

Curitiba, 07 de Janeiro de 2022.

Eu, Cintia Simões Vale, responsável pela Instituto Cíntia Vale, CNPJ nº 166573450001-52, localizada na Rua: Alexandre Gutierrez, nº 826 – sala 405, Curitiba - Paraná, autorizo a realização da pesquisa intitulada: **“Avaliação Volumétrica Facial dos Preenchedores Hidroxiapatita de Cálcio e Ácido Hialurônico por Ultrassonografia”**, nas dependências desta Clínica. A pesquisa será desenvolvida para a obtenção de dados para a publicação do artigo de livro decorrente do produto da dissertação de mestrado em Odontologia do Centro Universitário Ingá - Uningá, sendo orientada pela professora Célia Regina Rizzati-Barbosa. Ciente dos objetivos e metodologia da pesquisa, concordamos em fornecer todos os subsídios para seu desenvolvimento, desde que, sejam assegurados os requisitos abaixo: ·

1. O cumprimento das determinações éticas da Resolução 196/96 CNS/MS.
2. A garantia de a clínica solicitar e receber esclarecimentos antes, durante e depois do desenvolvimento da pesquisa.
3. O devido esclarecimento a participante da pesquisa.

E no caso do não cumprimento dos itens acima, pode-se retirar a anuência do desenvolvimento da pesquisa, sem penalização para as partes envolvidas.

Dra. Cíntia Simões Vale

Instituto Cíntia Vale

ANEXO B - DADOS OBTIDOS E TABULADOS DOS TEMPO E1 (CONTROLE), 7 DIAS, 90 DIAS E 180 DIAS

	HEMIFAC E	GRUPO	E1	HIPO1	E2	HIPO2	E3	HIPO3	E4	HIPO4	var	var
1	1,00	1,000	,120	,480	,070	,400	,230	,690	,200	,550		
2	1,00	1,000	,100	,400	,080	,440	,260	,530	,250	,500		
3	1,00	1,000	,080	,550	,080	,550	,100	,490	,130	,570		
4	1,00	1,000	,080	,500	,080	,550	,100	,600	,140	,620		
5	1,00	1,000	,100	,400	,110	,470	,120	,610	,220	,460		
6	1,00	1,000	,120	,460	,100	,430	,170	,490	,160	,550		
7	1,00	1,000	,100	,540	,190	,790	,170	,940	,120	1,030		
8	1,00	1,000	,080	,480	,110	,700	,120	,610	,160	1,080		
9	1,00	1,000	,160	,460	,160	,620	,220	,560	,210	,600		
10	1,00	1,000	,140	,490	,160	,530	,270	,540	,220	,540		
11	2,00	1,000	,090	,810	,120	,690	,130	,850	,220	,880		
12	2,00	1,000	,130	,740	,100	,500	,180	,960	,220	,990		
13	2,00	1,000	,110	,420	,120	,610	,110	,740	,200	,800		
14	2,00	1,000	,090	,310	,160	,500	,060	,510	,260	,710		
15	2,00	1,000	,110	,450	,120	,820	,190	,640	,210	,600		
16	2,00	1,000	,100	,480	,180	,570	,200	,530	,190	,640		
17	2,00	1,000	,130	,640	,160	,700	,140	,650	,190	,810		
18	2,00	1,000	,120	,450	,120	,810	,150	,560	,160	,740		
19	2,00	1,000	,100	,520	,120	,760	,120	,610	,140	,680		
20	2,00	1,000	,120	,610	,120	,740	,170	,480	,130	,630		
21	1,00	2,000	,180	,690	,220	,880	,200	,740	,220	,900		
22	1,00	2,000	,210	,580	,190	,830	,190	1,090	,170	,990		
23	1,00	2,000	,130	,500	,170	,770	,220	,850	,190	1,010		
24	1,00	2,000	,200	,590	,140	,710	,140	,720	,170	,640		
25	1,00	2,000	,150	,620	,140	,750	,140	,740	,140	,780		
26	1,00	2,000	,200	,720	,180	,830	,140	,600	,180	,570		
27	1,00	2,000	,180	,510	,210	,580	,190	,630	,240	,730		

MATRIZ DE DATOS AH x RADIESS.sav ATUALIZADO.sav (ConjuntoDatos1) - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Aplicaciones Ventana Ayuda

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	HEMIFACE	Numérico	8	2	Lado	{1,00, Direct...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
2	GRUPO	Numérico	11	3	Tratamientos	{1,000, Radi...	Ninguno	11	Derecha	Nominal	Entrada
3	E1	Numérico	6	3	DERME ANTES	Ninguno	Ninguno	11	Derecha	Escala	Entrada
4	HIPO1	Numérico	6	3	HIPODERME A...	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
5	E2	Numérico	6	3	DERME 7 DIAS	Ninguno	Ninguno	14	Derecha	Escala	Entrada
6	HIPO2	Numérico	6	3	HIPODERME 7...	Ninguno	Ninguno	13	Derecha	Escala	Entrada
7	E3	Numérico	7	3	DERME 90 DIAS	Ninguno	Ninguno	13	Derecha	Escala	Entrada
8	HIPO3	Numérico	7	3	HIPODERME 9...	Ninguno	Ninguno	13	Derecha	Escala	Entrada
9	E4	Numérico	8	3	DERME 180 DI...	Ninguno	Ninguno	14	Derecha	Escala	Entrada
10	HIPO4	Numérico	8	3	HIPODERME 1...	Ninguno	Ninguno	13	Derecha	Escala	Entrada
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											
26											
27											
28											
29											

Vista de datos Vista de variables