



Recredenciamento Portaria MEC 278/2016 - D.O.U 19/04/2016

FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

KAYLISE LOPES DOS SANTOS CYPRIANI

EFEITOS ADVERSOS DO ÁCIDO DEOXICÓLICO EM PROCEDIMENTOS
ESTÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

BELO HORIZONTE

2021

KAYLISE LOPES DOS SANTOS CYPRIANI

EFEITOS ADVERSOS DO ÁCIDO DEOXICÓLICO EM PROCEDIMENTOS
ESTÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para conclusão do Curso de especialização em Harmonização Orofacial.

Área de concentração:

Orientador: Prof .Dra Marcela Thebitt

BELO HORIZONTE

2021



FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS

Monografia intitulada “EFEITOS ADVERSOS DO ÁCIDO DEOIXICÓLICO EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA”, de autoria da aluna KAYLISE LOPES DOS SANTOS CYPRIANI, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____ Dra Marcela Thebit _____
Orientador - Instituição

_____ Dr. Allyson Fonseca _____
Coorientador - Instituição

Examinador - Instituição

Belo Horizonte, 20 de Dezembro de 2021

Dedico este trabalho, primeiramente, a Deus
e à minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus, a meu esposo Breno, que me apoiou e cuidou dos nossos filhos para que eu pudesse me especializar.

Agradeço aos meus filhos, que entenderam minha ausência durante essa jornada.

Agradeço à minha mãe e ao meu irmão, que mesmo de longe vibraram e torceram por mim.

Agradeço ao Dr. Allyson, mestre e amigo, que acreditou em mim e me incentivou desde o primeiro dia.

Agradeço a todos os professores, que me ajudaram nessa jornada e contribuíram para o engrandecimento dos meus conhecimentos.

E não posso deixar de agradecer todos os novos grandes amigos que a especialização me deu. Gratidão a todos vocês, cada um ocupa um lugarzinho especial em meu coração.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo descrever, por meio de uma revisão de literatura, os efeitos adversos do ácido desoxicólico (ATX-101) em procedimentos estéticos de redução da gordura submentoniana. E, para um maior entendimento do assunto, primeiramente, abordou-se as propriedades clínicas e mecanismo de ação desta substância lipolítica, ao final, pôde-se concluir que, embora os ensaios clínicos ATX-101 demonstrem um perfil geral de segurança excelente, os efeitos adversos comuns do tratamento são quantificados pela gravidade. Os dados demonstram que um número significativo de pacientes sente dor, hematomas transitórios, edema e dormência. Sendo assim, uma compreensão da anatomia submentoniana e avaliação cuidadosa da gordura submentoniana de cada paciente permite que um tratamento individualizado com ácido desoxicólico seja realizado com segurança. É importante padronizar o isolamento da área de tratamento da gordura da papada para obter resultados consistentes e reduzir complicações potenciais

Palavras-chave: Ácido desoxicólico. Rejuvenescimento. Eventos adversos.

ABSTRACT

This study aimed to describe, through a literature review, the adverse effects of deoxycholic acid (ATX-101) in esthetic procedures for reducing submental fat. And, for a better understanding of the subject, first, the clinical properties and mechanism of action of this lipolytic substance were addressed. In the end, it was concluded that, although the ATX-101 clinical trials demonstrate an excellent overall safety profile, the common adverse effects of treatment are quantified by severity. The data demonstrate that a significant number of patients experience pain, transient hematomas, edema and numbness. Therefore, an understanding of the submental anatomy and careful assessment of each patient's submental fat allows an individualized treatment with deoxycholic acid to be safely performed. It is important to standardize the isolation of the double chin fat treatment area to achieve consistent results and reduce potential complications

Keywords: Deoxycholic acid. Rejuvenation. Adverse events.

LISTA DE ABREVIATURAS

3D	Tridimensional
ADC	Ácido desoxicólico
ASDS	<i>American Society for Dermatologic Surgery</i>
EA	Eventos adversos
FDA	<i>Food And Drug Administration</i>
GSM	Gordura submentoniana
NMM	Nervo marginal mandibular
RM	Ressonância magnética
SMAS	Sistema musculoaponeurótico superficial

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Redundância platismal: vista frontal (a) e visualização de perfil (b). A seta aponta para toda a porção central redundante do platisma.	12
Figura 2	Aparência típica de bandas platismais. As bordas musculares direita e esquerda são claramente visíveis (setas)	13
Figura 3	Regiões do pescoço. A – Triângulo submentoniano; B – Triângulo submandibular; C – Triângulo carotídeo; D – triângulo muscular; E – triângulo esternocleidomastóideo; F – região cervical lateral; G – músculo trapézio	14
Figura 4	Zonas submentais seguras para tratamento com ATX-101. As zonas de tratamento potenciais são marcadas como S1, S2, S3 e S4. As bordas da zona são definidas pela prega <i>submentoniana</i> (<i>SmC</i>), borda da <i>fúrcula</i> tireoidiana (<i>TNB</i>), prega cervical inferior (<i>INC</i>), extensão inferior das comissuras orais (<i>OC</i>), extensão inferior da incisura <i>antegonial</i> (<i>AgN</i>), borda anterior do músculo esternocleidomastóideo (<i>ASCM</i>) e borda inferior da zona sem tratamento (<i>NTZ</i>) (<i>área tracejada em vermelho</i>)	18
Quadro 1	Bordas anatômicas das várias zonas de segurança expandidas para injeção de ATX-101	18
Figura 5	Triângulo invertido em paciente jovem (a) e em paciente maduro (b)	22
Figura 6	a base do triângulo deslizando para baixo (papada)	22
Figura 7	Alopecia na área tratada com desoxicolato a 1%	24
Figura 8	Demarcação da área para utilização de cânula	27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1 REGIÃO SUBMENTONIANA – ASPECTOS ANATÔMICOS.....	11
2.2 ÁCIDO DESOXCÍLICO.....	16
2.2.1 Mecanismo de ação, indicações e contraindicações	16
2.2.2 Eficácia e segurança do ácido desoxicólico	19
2.2.3 Complicações e eventos adversos do ácido desoxicólico	22
2.3 MANEJO DAS COMPLICAÇÕES	26
3 DISCUSSÃO	28
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

1 INTRODUÇÃO

A definição de contorno facial com linha de mandíbula bem demarcada e projeção mentoniana tem sido atribuída à jovialidade e à beleza (ZICCARDI, 2004). O “apagamento” da linha da mandíbula e a redução da concavidade cervicofacial ocorrem quando há acúmulo de gordura na região submentoniana e, somado a isso, inicia-se o processo de perda de elasticidade da pele (ROCHA et al., 2001).

A perda da definição da borda da mandíbula é uma marca característica do envelhecimento facial, principalmente em pacientes que apresentem algum sobrepeso (MORRISON et al., 2001) e mesmo em indivíduos com pescoço bem delineado (SHRIDHARANI, 2020).

Além disso, a gordura na região submental e lateral do pescoço é considerada pouco atraente para muitas pessoas (ZICCARDI, 2004). Em uma pesquisa realizada pela *American Society for Dermatologic Surgery* (ASDS), o excesso de gordura submentoniana representou para o paciente um sinal de envelhecimento similar ao incômodo das rugas ao redor dos olhos. Segundo este estudo, os contornos cervico-mandibulares criam uma definição facial e do pescoço que pode ser obliterada por deposições de gordura localizadas (COLLINS; MOYER, 2018).

O repertório de procedimentos com o objetivo de diminuir a gordura e a flacidez da região submentoniana tem crescido muito nos últimos tempos (COLLINS; MOYER, 2018). Procedimentos minimamente invasivos com menos evidências de cicatrizes, baixo risco cirúrgico e rápida recuperação têm sido busca constante nos consultórios dermatológicos (THOMAS; BLOOM, 2017).

Atualmente, há várias técnicas utilizadas para conseguir o rejuvenescimento dessa área, entre as quais se destacam criolipólise, lipolíticos injetáveis, radiofrequência percutânea, lipoaspiração com ou sem o uso de laser (COLLINS; MOYER, 2018; AZZI et al., 2018) e injeções subcutâneas de ácido desoxicólico, um ácido biliar secundário derivado do ácido cólico (DAYAN et al., 2016; SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019; SHRIDHARANI, 2020).

Em abril de 2015, uma formulação patenteada sintética de ácido desoxicólico, o ATX-101, com o nome comercial de Kybella® (Allergan plc,

Coolock) nos Estados Unidos e, Belkyra®, no Canadá, tornou-se o primeiro produto injetável a receber aprovação da *Food And Drug Administration* (FDA) para redução não cirúrgica de adiposidade submentoniana leve a moderada (SOUYOUL et al., 2017), após avaliação em um programa de desenvolvimento clínico que incluiu 18 estudos de Fase 1 a 3, como uma alternativa viável e minimamente invasiva à lipoaspiração, proporcionando melhora da aparência de convexidade ou plenitude moderada a grave associada à gordura submentoniana e demonstrou causar adipocitólise (DAYAN et al., 2016). Quando injetado na gordura subcutânea, o ácido desoxicólico rompe as membranas celulares dos adipócitos e uma resposta inflamatória subsequente limpa o local da injeção de detritos celulares e lipídios são liberados (SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019; SHRIDHARANI, 2020).

Entretanto, deve-se ter cuidado ao injetar o ATX-101 pela proximidade das estruturas anatômicas subjacentes, como o nervo marginal mandibular, pois o mesmo pode causar lesões nesse nervo e disfunção muscular (BENSLIMANE, 2021). Uma pessoa com lesão do ramo mandibular marginal do nervo facial apresenta uma deformidade muito evidente ao abrir a boca, sorrir ou fazer careta. É devido à paralisia dos músculos do lábio inferior desse lado (BATRA et al., 2010). Sendo esta uma das complicações mais comuns quando da aplicação desta injeção (BLANDFORD et al., 2018; SORENSON; CHESNUT, 2018).

Além desta complicação, outros estudos descreveram eventos adversos como edema temporário no local da injeção, dormência e sensibilidade (SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019).

Considerando-se estas afirmativas, este trabalho tem como objetivo descrever os efeitos adversos do ácido desoxicólico em procedimentos estéticos de harmonização facial.

Para tanto, faz-se uso da pesquisa bibliográfica, utilizando artigos disponíveis na base de dados do Pubmed e do Scielo, nos idiomas português e inglês, utilizando-se os seguintes descritores: envelhecimento facial, rejuvenescimento, ácido desoxicólico, estética, gordura submentoniana, flacidez, eventos adversos, complicações.

2 REVISAO DA LITERATURA

2.1 REGIÃO SUBMENTONIANA – ASPECTOS ANATÔMICOS

O processo de envelhecimento é multifatorial. Vários elementos coexistem, causando a descrição clássica do processo de envelhecimento das áreas faciais e do pescoço. Fatores internos como genética, exposição ao ambiente, tabagismo, falta de suporte esquelético fundacional adequado (por exemplo, microgenia), deflação de gordura e descendência dérmica/facial/muscular contribuem para o enfraquecimento. Excepcionalmente no pescoço anterior é o acúmulo de gordura na região submental e a redundância ou bandagem do músculo platísmo como fatores contribuintes para o processo de envelhecimento (FATTAHI, 2012).

O pescoço é uma estrutura cilíndrica que se estende da base do crânio até a região torácica. Do ponto de vista anatômico é dividido em três compartimentos: posterior (musculoesquelético, confere suporte e movimento à cabeça e ao pescoço); anterior (visceral, abriga estruturas glandulares, respiratórias e gastrintestinais); lateral (abriga vasos calibrosos e nervos (BRAZ; SAKUMA, 2017)).

Nas regiões submentoniana e submandibular, a pele é pouco aderente, enquanto nas regiões pós-auricular e mastoidea é bem aderida aos tecidos subjacentes (HATEF et al., 2009). O tecido adiposo do pescoço é distribuído nos planos supraplatismal, interplatismal e subplatismal (ROBRICH et al., 2006).

A fáscia cervical é dividida nas camadas superficial e profunda. A fáscia cervical superficial é a continuação do sistema musculoaponeurótico superficial (SMAS) (JONES et al., 2016) e contém nervos cutâneos, vasos sanguíneos, linfáticos e quantidade variável de gordura (BRAZ; SAKUMA, 2017).

O platísmo é um músculo fino, largo e superficial, que se origina da fáscia superficial do tórax superior e se dirige superiormente para se inserir na borda inferior da mandíbula e da pele; funde-se também com os músculos do terço inferior da face (BRAZ; SAKUMA, 2017). É inervado pelo ramo cervical do

nervo facial, e a irrigação sanguínea é conferida por artéria facial, artéria tireóidea superior, ramos das artérias auricular posterior e occipital. Sua principal ação é atuar como depressor da mandíbula, movendo os cantos da boca inferiormente (para baixo), tencionando a pele do pescoço anterior (ROBRICH et al., 2006).

A anatomia dos músculos do platisma também desempenhará um papel na aparência do pescoço anterior. Pacientes com decussação dos músculos do platisma direito e esquerdo exibirão redundância platismal (plenitude) na porção central da parte superior do pescoço, enquanto os que não tiverem decussação terão bandas platismais (bordas mediais visíveis dos músculos direito e esquerdo e fáschia adjacente) (FIG. 1 e 2). Ambas as condições tornam-se exageradas pela contração do músculo platisma. Novamente, parte da anatomia subjacente do músculo platisma é mascarada pela gordura superficial (FATTAHI, 2012).

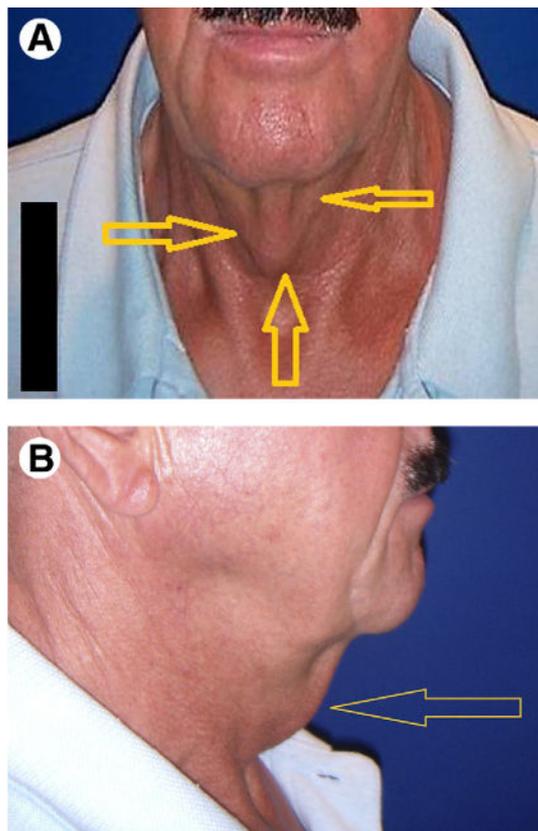


Figura 1 – Redundância platismal: vista frontal (a) e visualização de perfil (b). A seta aponta para toda a porção central redundante do platisma.

Fonte: Fattahi (2012).



Figura 2 – Aparência típica de bandas platismais. As bordas musculares direita e esquerda são claramente visíveis (setas).
Fonte: Fattahi (2012).

O nervo acessório emerge na borda posterior do músculo esternocleidomastóideo e toma um curso posterior e inferior em direção ao músculo trapézio. Cursa superficialmente abaixo da fáscia cervical e pode ser facilmente lesado durante dissecação do pescoço (MORRISON et al., 2001). Dissecação posterior à borda posterior do músculo esternocleidomastóideo precisa levar em consideração a posição superficial desse nervo. A lesão dele causa fraqueza e dor crônica no ombro (BRAZ; SAKUMA, 2017).

O nervo mandibular marginal é ramo do nervo facial e um dos nervos mais lesionados em cirurgias do pescoço. O nervo marginal mandibular (NMM) supre os músculos do lábio inferior e corre ao longo da mandíbula superficialmente à artéria e veia facial. Esse nervo passa por baixo do músculo platisma e inerva seus músculos-alvo em sua superfície profunda (BRAZ; SAKUMA, 2017). Estudos em cadáveres mostram que, posteriormente à artéria facial, o NMM segue o ângulo da mandíbula em 52% dos casos, encontra-se aproximadamente 1,1 a 1,6 cm abaixo da mandíbula em 32% dos casos e corre acima da mandíbula em 16% dos casos. Anteriormente à artéria facial, o NMM está sempre acima da borda inferior da mandíbula (SHRIDHARANI, 2019a).

No tocante à vascularização, as artérias carótidas são as principais estruturas arteriais do pescoço. A artéria carótida comum direita origina-se da artéria braquiocefálica e a esquerda origina-se do arco da aorta. Elas se bifurcam no nível da borda superior da cartilagem tireóidea em carótidas interna e externa. A artéria carótida interna geralmente não possui ramificações no pescoço e passa através do canal carotídeo até o crânio (BRAZ; SAKUMA, 2017). Ramos da

artéria carótida externa são as artérias tireóidea superior, faríngea ascendente, lingual, facial, occipital, auricular posterior, maxilar e artéria temporal superficial. As principais veias do pescoço são as jugulares externa e interna (ROBRICH et al., 2006).

Em relação à inervação, no triângulo submandibular encontram-se importantes estruturas, como glândula salivar submandibular, artéria e veia facial e nervo mandibular marginal. Já o triângulo carotídeo contém os nervos hipoglosso, acessório e vago, nervo laríngeo superior e ramos do nervo facial, tronco simpático, vasos carotídeos e ramos das veias jugulares (FIG. 3) (HATEF et al., 2009; BRAZ; SAKUMA, 2017).

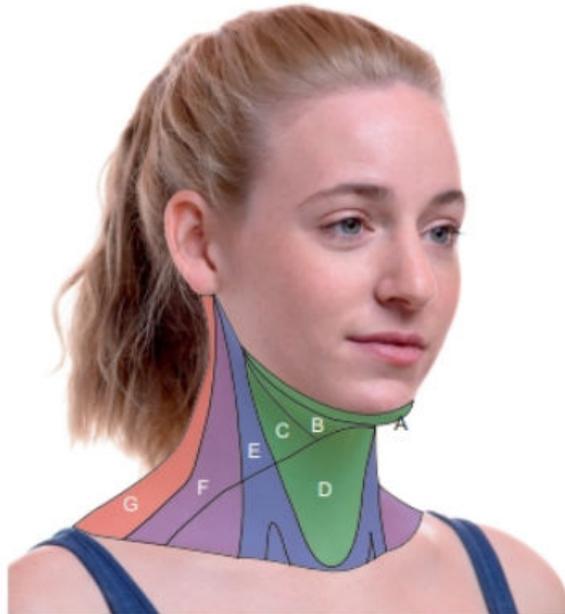


Figura 3 – Regiões do pescoço. A – Triângulo submentoniano; B – Triângulo submandibular; C – Triângulo carotídeo; D – triângulo muscular; E – triângulo esternocleidomastóideo; F – região cervical lateral; G – músculo trapézio
Fonte: BRAZ; SAKUMA (2017).

A glândula submandibular é envolta por uma cápsula e possui duas porções, uma superficial e outra profunda. O ducto de Wharton origina-se do lobo profundo, atravessa o espaço sublingual e abre próximo ao frênulo da língua (HATEF et al., 2009). O ramo mandibular marginal do nervo facial cruza a porção anteroinferior da glândula e a mandíbula, bem como inerva os músculos do lábio

inferior e do mento (ROBRICH et al., 2006).

Uma borda mandibular distinta sem protuberância da papada é um sinal de um pescoço jovem. A gordura da mandíbula diminui com a idade, contribuindo para o quadrado da face e a perda da definição do maxilar. O contorno da papada é, portanto, um componente chave do rejuvenescimento do pescoço, restaurando um rosto quadrado a uma forma oval mais jovem e adicionando definição à linha da mandíbula (JONES et al., 2016; SHRIDHARANI, 2019a).

Estudos apontam que a aparência não-estética da área cervicomenta pode ser o resultado de muitos fatores, incluindo hipoplasia mandibular, lipodistrofia localizada, osso hióide mal posicionado, deformidade platismal, frouxidão de tecidos moles ou uma combinação de qualquer um destes (AZZI et al., 2018).

Bons candidatos para o tratamento isolado da gordura da mandíbula são indivíduos mais jovens, com pele adequada e integridade do tecido mole circundante, que não apresentarão flacidez da pele após diminuir a gordura subcutânea (JONES et al., 2016). A ptose mínima das estruturas circundantes também é importante para não aumentar o aspecto envelhecido devido aos vazios que podem ser criados. Deve-se olhar para o tratamento da papada menos como um processo isolado, mas mais no *continuum* do rejuvenescimento facial estético. A restauração do volume da face média, o aumento do volume da papada, a melhoria da qualidade da pele e a suspensão não cirúrgica da pele podem ajudar a melhorar a aparência geral do paciente (SHRIDHARANI, 2019a).

A adipocitolise por injeção é uma técnica minimamente invasiva que pode ser adequada para reduzir o excesso de gordura papilar. ATX-101 (injeção de ácido desoxicólico; Kybella® nos Estados Unidos; Belkyra no Canadá, Austrália, Europa e Coréia do Sul; Kythera Biopharmaceuticals®, Inc., uma afiliada da Allergan) é o único medicamento adipocitolítico injetável aprovado para redução de gordura submentoniana (SHRIDHARANI, 2019a; SHRIDHARANI, 2020).

2.2 ÁCIDO DESOXICÓLICO

2.2.1 Mecanismo de ação, Indicações e contraindicações

Segundo Amore et al. (2018), o ácido desoxicólico tem seletividade parcial para adipócitos maduros. Ele é um surfactante não seletivo, ou seja, causa danos à célula por meio da emulsificação onde é injetado. Ele é mais eficaz se houver uma porcentagem menor de proteína na célula. Isso significa que os adipócitos maduros são extremamente mais vulneráveis ao ácido desoxicólico (porque o conteúdo de proteína é inferior a 5%) do que outras linhagens celulares com uma concentração maior de proteína (por exemplo, o miócito tem uma porcentagem de proteína de mais de 95%).

O mecanismo de papada é determinado por meio de inspeção visual e palpação da área. Para considerar o ATX-101 como uma opção de tratamento, deve haver plenitude focal visível na papada e gordura subcutânea discernível à palpação (JONES et al., 2016). A preferência do paciente pela modalidade de tratamento também deve ser levada em consideração, bem como as suas expectativas. Como outras alterações do envelhecimento da face provavelmente ocorrem além da papada, alguns pacientes podem ser melhores candidatos para o rejuvenescimento cirúrgico (SHRIDHARANI, 2019a). Glândulas submandibulares proeminentes, a gordura pós-platismal ou hipertrofia do músculo digástrico também pode contribuir para a plenitude submentoniana e não apresentam melhoras com o tratamento (BATRA et al., 2010).

O ácido desoxicólico pode destruir os adipócitos por 3 formas, como agentes causadores de necrose; por causar mobilização dos ácidos graxos de dentro do adipócito; e, na forma cristalina, causar dano celular pela perfuração das membranas biológicas (JONES et al., 2016b). Além desses processos, existem três mecanismos de retração da pele que foram observadas: a inflamação difusa intradérmica na pele e angiogênese na região de tratamento, além de ablação focal das gorduras subcutâneas que se estende até a camada basal da derme (GEREMIA et al., 2017).

Segundo Shridharani (2020), apenas a papada causada pelo fluxo de gordura sobre a mandíbula sem evidência de ptose do compartimento superior maior deve ser considerada para o tratamento com ATX-101. A área de

tratamento é verificada com palpação e pinçamento para confirmar a presença de gordura subcutânea. Se também estiver tratando a gordura submentoniana, deve-se garantir que um ângulo cervicomentar obtuso seja o resultado do excesso de gordura submentoniana pré-platismal para que o ATX-101 seja eficaz. Pode ser usado como tratamento adjuvante para reduzir a gordura residual ao longo da linha da mandíbula após o rejuvenescimento facial cirúrgico.

Quanto à utilização, estudo descreveu que as marcações padrão são de acordo com o folheto da embalagem do ATX-101 e fornecem para o tratamento de apenas uma pequena área central de plenitude submentoniana. Essa zona de tratamento é delimitada superiormente pela prega submentoniana, lateralmente pela extensão inferior das comissuras orais e inferiormente pela incisura tireoidiana. Entretanto, essa abordagem de tamanho único trata insuficientemente os pacientes que têm pescoços mais cheios, especialmente aqueles com deposição de gordura fora da região central. Uma zona sem tratamento para evitar o nervo marginal mandibular é definida pela área 2,0 cm inferior à mandíbula. A área de tratamento recomendada de acordo com o folheto da embalagem ATX-101 é referida como zona S1. De acordo com a bula, os pacientes podem receber até seis tratamentos ATX-101 com um máximo de 10 ml por sessão. Os pacientes devem ser informados de que o número típico de tratamentos varia de dois a quatro, com aproximadamente 6 semanas entre as sessões. Durante cada visita de acompanhamento, a avaliação visual e palpatória da adiposidade submentoniana remanescente deve ser usada para decidir se o tratamento adicional será necessário. O intervalo entre os tratamentos é determinado pela resolução do endurecimento e pela preparação do paciente para tratamento posterior (SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019).

Mas os autores realizaram um estudo em que propuseram uma área de tratamento expandida, denominada de zona de segurança expandida. Esta técnica facilita o tratamento centrado no paciente que se ajusta à anatomia individual, proporcionando, assim, uma terapia mais abrangente para pacientes que foram subtratados anteriormente. Entretanto, a expansão da zona de tratamento submentoniana tem o potencial de aumentar os eventos adversos, especialmente a paresia do nervo marginal mandibular (SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019). O quadro 1 e as figuras 4, abaixo detalham as bordas anatômicas de cada zona de tratamento na zona de segurança expandida.

Quadro 1 – Bordas anatômicas das várias zonas de segurança expandidas para injeção de ATX-101.

Zona	Fronteiras		
	Superior	Inferior	Lateral
S1	Vinco submentoniano	Borda do entalhe da tireoide	Extensões inferiores de comissuras orais
S2	2,0 cm abaixo da borda inferior da mandíbula	Borda do entalhe da tireoide	Extensões inferiores da comissura oral e incisura antegonial
S3	2,0 cm abaixo da borda inferior da mandíbula	Borda do entalhe da tireoide	Extensão inferior da incisura antegonial e borda anterior do músculo esternocleidomastóideo
S4	Borda do entalhe da tireoide	Vinco do pescoço inferior	Bordas anteriores do músculo esternocleidomastóideo

Fonte: SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR (2019)

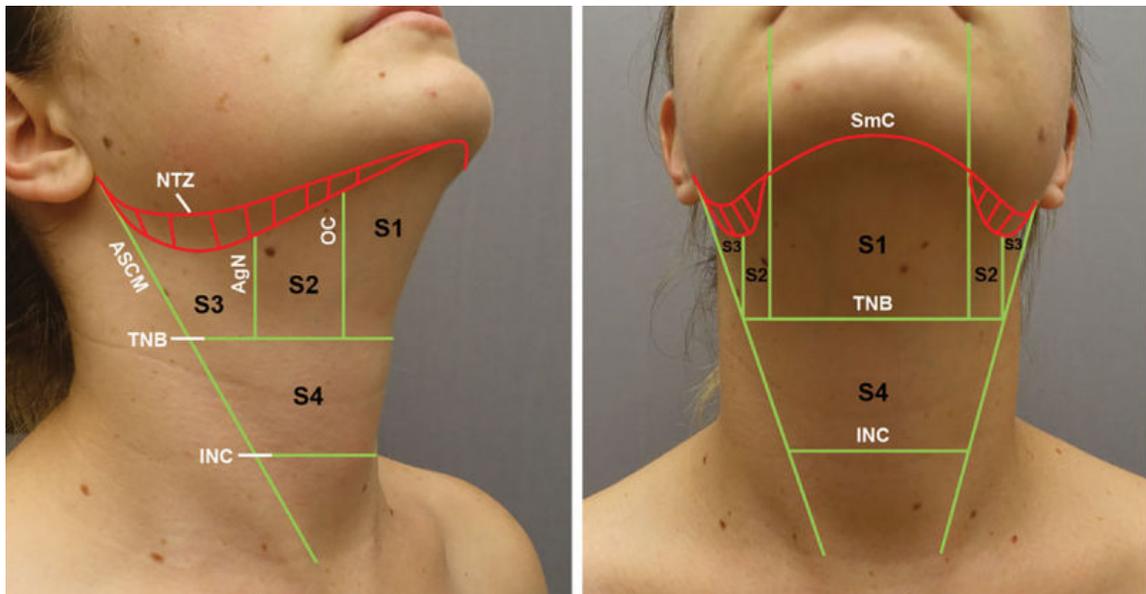


Figura 4 – Zonas submentais seguras para tratamento com ATX-101. As zonas de tratamento potenciais são marcadas como S1, S2, S3 e S4. As bordas da zona são definidas pela prega submentoniana (SmC), borda da fúrcula tireoidiana (TNB), prega cervical inferior (INC), extensão inferior das comissuras orais (OC), extensão inferior da incisura antegonial (AgN), borda anterior do músculo esternocleidomastóideo (ASCM) e borda inferior da zona sem tratamento (NTZ) (área tracejada em vermelho).

Fonte: SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR (2019)

Uma vez que as marcações faciais são feitas, a grade de 1,0 cm recomendada para uso com ATX-101 ao tratar gordura submentoniana é aplicada à área de tratamento da papada, e injeções de 0,2 mL são administradas usando uma agulha de calibre 32 de 0,5 pol. Próxima aos pontos na grade. Se a área de superfície for relativamente pequena, injeções de 0,1 mL podem ser administradas em intervalos de 0,5 a 0,75 cm. A técnica de injeção adequada é crítica para o sucesso do tratamento da papada. O médico deve apertar a gordura da mandíbula com a mão que não faz a injeção e afastá-la das estruturas subjacentes durante a injeção, que demonstra a técnica de injeção para o tratamento da gordura da papada com ATX-101. As injeções devem ser administradas perpendicularmente à superfície da pele e no meio da gordura subcutânea (cerca de 6–10 mm). Se for observada bolha dérmica durante a administração, as injeções podem ser muito superficiais e a agulha deve ser empurrada suavemente mais profundamente na gordura subjacente. Deve-se evitar ser excessivamente agressivo ou injetar superiormente no coxim gorduroso da papada isolado (SHRIDHARANI, 2019a). A massagem não é recomendada diretamente após a injeção de ATX-101 porque isso pode deslocar o medicamento para os tecidos circundantes (não direcionados) (JONES et al., 2016a; SHRIDHARANI, 2019a).

2.2.2 Eficácia e segurança do ácido desoxicólico

Em 2016b, Jones e colaboradores, descreveram os resultados de um ensaio multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase 3, denominado REFINE-1, com o objetivo de investigar a eficácia e segurança do ATX-101. Indivíduos insatisfeitos com sua gordura submentoniana (GSM) (moderada ou grave) receberam 2mg/cm de ATX-101 ou placebo. As medidas de desfecho primário foram melhorias compostas de ≥ 1 grau e ≥ 2 graus na gravidade do GSM avaliada pelo médico e pelo sujeito, usando escalas validadas 12 semanas após o último tratamento. A ressonância magnética (RM) forneceu uma medida objetiva da redução do volume submentoniano. 256 indivíduos foram tratados com ATX-101 e 250 indivíduos tratados com placebo. Uma resposta

composta ≥ 1 grau foi alcançada em 70,0% e 18,6%, e uma resposta composta ≥ 2 grau em 13,4% e 0%, respectivamente. A proporção de respondedores de ressonância magnética foi mais de 8 vezes maior com ATX-101 do que com placebo (46,3% vs 5,3%). Os indivíduos tratados com ATX-101 relataram melhora no impacto psicológico do GSM e satisfação com o tratamento. Digno de nota, 55% e 75% dos indivíduos tratados com ATX-101 relataram melhora de 1 grau no GSM avaliado pelo médico após 2 e 4 tratamentos, respectivamente. Os eventos adversos (principalmente localizados no local da injeção) foram principalmente leves ou moderados e transitórios. Paresia do nervo mandibular marginal relatada em 4,3% dos indivíduos tratados com ATX-101. Portanto, este é um tratamento seguro e eficaz para redução de gordura submentoniana.

Humphrey et al. (2016) avaliaram a eficácia e segurança do ATX-101, no estudo randomizado de fase III denominado REFINE-2, em uma amostra de adultos com gordura submentoniana moderada a grave. Os desfechos primários, avaliados 12 semanas após o último tratamento, foram melhorias compostas de um ou mais graus e dois ou mais graus na gordura submentoniana observados em ambas as escalas de avaliação de gordura submentoniana relatadas pelo médico e pelo paciente. Outros desfechos incluíram avaliação baseada em imagem de ressonância magnética do volume submentoniano, avaliação do impacto psicológico da presença da gordura submentoniana. Entre aqueles tratados com ATX-101 ou placebo (n = 258/grupo de tratamento), 66,5% versus 22,2%, respectivamente, alcançaram uma melhora composta de um ou mais graus e 18,6% versus 3,0% alcançaram uma melhora composta de dois ou mais graus na redução da gordura submentoniana. Aqueles tratados com ATX-101 eram mais propensos a alcançar redução do volume submentoniano confirmada por ressonância magnética, maior redução no impacto psicológico da gordura submentoniana e satisfação com o tratamento. No geral, 85,7% dos eventos adversos no grupo ATX-101 e 76,9% no grupo placebo foram localizados no local da injeção. Os autores concluíram pela eficácia do ATX-101 como um tratamento alternativo para redução de gordura submentoniana.

Patel e Kridel (2017) compararam a lipose submentoniana com ácido desoxicólico à lipoaspiração submentoniana e relataram que o ácido desoxicólico é eficaz para pacientes com lipose submentoniana leve a moderada que necessitarão de 20 a 30 mg de medicamento por tratamento por 3 sessões de

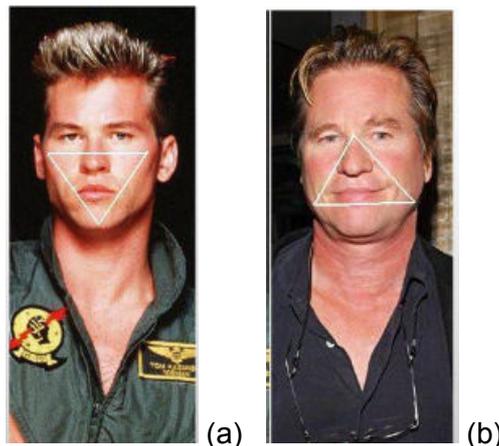
tratamento para um total de 60 a 90 mg.

Grow et al. (2019) avaliaram a eficácia do ácido desoxicólico para o tratamento da adiposidade submentoniana, correlacionando dados tridimensionais (3D) com pontuações subjetivas de avaliação de 13 pacientes. As imagens 3D foram obtidas antes do tratamento inicial, em intervalos de 4 semanas, e no período de recuperação aguda. Pesquisas subjetivas correspondentes usando a ferramenta FACE-Q avaliaram os resultados percebidos do tratamento e os efeitos colaterais. De acordo com os resultados, objetivamente, houve uma redução significativa no volume submentoniano após o tratamento, com média de rodadas totais de tratamento de 3,4 (DP: 1,19). Durante o período de recuperação imediata, houve um aumento estatisticamente significativo no volume submentoniano, com um aumento médio de 8,68%. Subjetivamente, os escores de satisfação do paciente melhoraram significativamente para a estética da área sob o queixo e linha da mandíbula. Ocorreu parestesia após o tratamento em todos os participantes do estudo. Não houve grandes complicações. As pontuações de recuperação precoce do tratamento também melhoraram significativamente com os tratamentos subsequentes. Sendo assim, este estudo validou o uso de ácido desoxicólico para redução da adiposidade supraplatismal na área submentoniana.

Shridharani (2019b), em estudo observacional, prospectivo, de centro e de braço único avaliou 100 pacientes consecutivos tratados com injeções subcutâneas de ATX-101 (2mg/cm²) (máximo de 6 sessões em intervalos \geq 1 mês). 17 pacientes foram submetidos a sessões de tratamento adicionais, com um total de 100 pacientes submetidos a 195 sessões de tratamento: 41, 36, 14, 6, 2 e 1 paciente foi submetido a 1, 2, 3, 4, 5, e 6 sessões, respectivamente. No geral, 91,7% dos pacientes no grupo de sessão única de tratamento e 100% no grupo de sessão múltipla tiveram uma melhora de \geq 1 ponto na Escala de Classificação de Gordura Submentoniana relatada pelo médico. A duração média do edema local, dormência e sensibilidade após o tratamento foi de 7,1 (5,1), 27,9 (11,3) e 3,5 (3,5) dias, respectivamente. As injeções de ácido desoxicólico foram geralmente bem toleradas e \geq 2 sessões de tratamento foram necessárias para atingir a meta estética desejada em um ambiente de prática privada.

2.2.3 Complicações e eventos adversos do ácido desoxicólico

A literatura aponta que a face ideal é aquela em que, quando se coloca um triângulo invertido, este fica alinhado corretamente, sendo diferente em pacientes jovens e mais velhos (Figuras 5). Mas, considerando que à medida que envelhecemos a base do triângulo desliza para baixo, caracterizando a papada (Figura 6) (BAXTER-HOLDER; BRENNAN, 2018) deve-se tomar medidas de segurança na aplicação do ácido desoxicólico, pois, estruturas anatômicas profundas no compartimento de gordura da mandíbula, incluindo o nervo marginal mandibular, veia facial e artéria facial, podem ser lesadas se expostas ao produto (SACHDEV et al., 2018; SHRIDHARANI, 2019a).



Figuras 5 – Triângulo invertido em paciente jovem (a) e em paciente maduro (b).

Fonte: BAXTER-HOLDER; BRENNAN (2018)

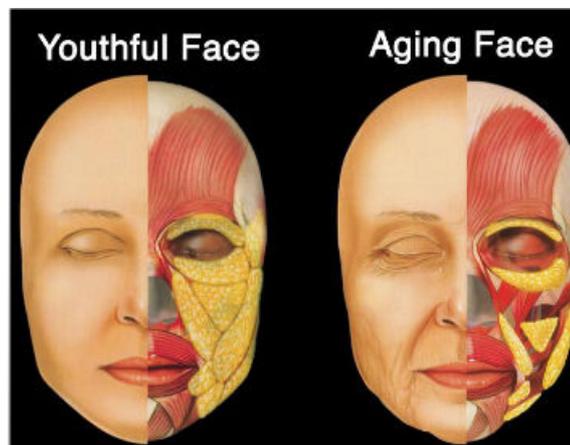


Figura 6 – a base do triângulo deslizando para baixo (papada)

Fonte: BAXTER-HOLDER; BRENNAN (2018)

Estudos (BATRA et al., 2010; HUMPHREY et al., 2016; BLANDFORD et al., 2018; SORENSON; CHESNUT, 2018; DAYAN et al., 2018) descreveram que uma das complicações raras, mas graves, observadas com a administração de ácido desoxicólico é a lesão do nervo marginal mandibular.

A incidência de paresia temporária do nervo mandibular marginal relatada nos ensaios clínicos randomizados de fase 3 conduzidos nos Estados Unidos e Canadá após a injeção de ATX-101 na região central (4,3%) (DAYAN et al., 2016). Estudos em cadáveres demonstraram que a relação do ramo marginal mandibular do nervo facial com a borda inferior da mandíbula é de extrema importância cirúrgica e conhecimento de suas principais variações é essencial para evitar seu dano e a paralisia residual resultante. Segundo os autores, o ramo mandibular marginal do nervo facial está sempre acima da borda inferior da mandíbula, enquanto anterior à artéria facial. A posição deste ramo é variável quando posterior à artéria facial; está acima da borda inferior da mandíbula em 81% e abaixo da borda inferior da mandíbula em 19% dos casos (BATRA et al., 2010).

Blandford et al. (2018) coletaram um segmento de nervo marginal mandibular de 12 hemifaces de 6 cadáveres frescos. Após as amostras serem expostas 1) à solução salina estéril a 0,9% por 24 horas, 2) ácido desoxicólico (10 mg/ml) por 20 minutos ou, 3) ácido desoxicólico (10 mg/ml) por 24 horas, pôde-se observar que a coloração com azul de toluidina foi menor no nervo marginal mandibular exposto ao ácido desoxicólico quando comparado ao soro fisiológico. A amostra exposta ao ácido desoxicólico por 24 h apresentou menos coloração com azul de toluidina do que a do nervo exposto ao ácido desoxicólico por 20 min. A microscopia eletrônica de transmissão da gordura submentoniana exposta ao ácido desoxicólico revelou ruptura da integridade da membrana celular dos adipócitos e perda de organelas celulares quando comparada a espécimes expostos apenas a solução salina. Sendo assim, os autores concluíram que o ácido desoxicólico (10 mg/ml/20 horas) danifica a bainha de mielina do nervo marginal mandibular em espécimes de cadáveres humanos frescos. A neurotoxicidade direta do ácido desoxicólico pode causar lesão do nervo mandibular marginal clinicamente.

Wambier (2017) descreveu um caso de alopecia (Figura 7) observada

pelo próprio paciente um mês após a terceira sessão de injeções de desoxicolato a 1%, preparado em frasco estéril contendo 22ml de água destilada com álcool benzílico 0,9%, adicionando-se 1ml de lidocaína 2% com epinefrina 1:200.000 (Xylestesin®), 6,1ml de desoxicolato a 4,75% (desoxicolato de sódio, Pineda®), que foi injetado com seringa de 3ml acoplada em agulha de 0,3x13mm (30G 1/2, Becton Dickson) um volume de 0,2ml por ponto na gordura pré-platimal (agulha entre 2/3 e totalmente inserida, perpendicularmente após tração da pele com beliscão da mão oposta). Apesar de a alopecia submentoniana estar mantida em cada retorno para nova sessão, nos últimos três meses, o paciente decidiu dar continuidade ao tratamento, pelo excelente resultado progressivo na diminuição da gordura submentoniana. Também foi observada alopecia na região de pomo de adão, não injetada.



Figura 7– Alopecia na área tratada com desoxicolato a 1%
Fonte: Wambier (2017)

A alopecia também foi descrita como uma importante complicação nos estudos de Souyoul et al. (2017) e Grady et al. (2017).

No estudo de Shridharani e Chandawarkar (2019), em que se utilizou uma técnica de expansão da zona de tratamento submentoniana, observou-se que tal expansão ocasionou lesão do ramo cervical após a injeção de ATX-101, hematomas foram relatados em apenas 16,8% dos pacientes. As taxas de edema e dormência foram na faixa 99,4%, provavelmente por causa do aumento da área de superfície tratada e aumento do volume total de ATX-101 administrado.

No estudo de Shridharani (2020), os eventos adversos comuns foram edema no local da injeção, dormência, sensibilidade e hematomas. Paresia e

alopecia do nervo marginal mandibular no local da injeção ocorreram em três pacientes. Todos os eventos foram resolvidos sem sequelas, em um período médio de 26 dias (variação de 14 a 40 dias). Outros três pacientes apresentaram alopecia no local da injeção, que se resolveu em um período médio de 95 dias (variação de 64 a 126 dias).

Enquanto no estudo de Metzger et al. (2020) os eventos adversos mais comuns relatados com o ácido desoxicólico (Belkya®) foram: alopecia, neuropraxia transitória, eventos vasculares oclusivos/lesão vascular e necrose cutânea. Segundo os autores, os dermatologistas devem estar cientes desses riscos, para o tratamento e gerenciamento de seus pacientes e para aqueles pacientes que podem ser tratados fora do ambiente da clínica médica que se apresentam para o gerenciamento médico desses eventos.

Sachdev et al. (2017) relataram um caso de injeção de ácido desoxicólico na artéria facial causando necrose cutânea. Imediatamente após a injeção da área submental direita, o ponto de injeção tornou-se purpúrico notando-se branqueamento da área. A necrose cutânea é um efeito colateral potencial que pode ocorrer quando o ácido desoxicólico é injetado indevidamente, pois estudos experimentais demonstraram que o ele causa lise significativa nos queratinócitos humanos *in vitro*.

Em 2018, Bhatti e colaboradores, descreveram um caso de mulher de 44 anos de idade, tratada com ácido desoxicólico na parte superior do pescoço e região submentibular e após dois dias do procedimento começou a apresentar inchaço e eritema sob a mandíbula. Ela foi atendida ambulatorialmente alguns dias depois por causa do agravamento da dor, edema e eritema e uma tomografia computadorizada de partes moles do pescoço mostrou espessamento e encalhe subcutâneo na área submentoniana com extensas alterações inflamatórias no tecido adiposo e numerosos linfonodos reativos. Foram prescritos antibióticos intravenosos de amplo espectro. No terceiro dia de antibióticos, o paciente apresentou febre e, devido à falha dos antibióticos, a equipe cirúrgica decidiu realizar uma incisão e drenagem. No intraoperatório, um grande abscesso foi encontrado e ela precisou de desbridamento extenso de sua área submentoniana. Ela tolerou bem o desbridamento e melhorou clinicamente com antibióticos intravenosos a partir de então.

Uma revisão sistemática da literatura, conduzida por Pham et al.

(2020), avaliou 28 manuscritos relacionados aos eventos adversos associados ao ácido desoxicólico e ao seu manejo e observaram que os pacientes apresentaram eventos adversos localizados leves como dor intensa, alopecia, nasofaringite, disfagia, tontura/desmaio e distúrbios gastrointestinais. Neste estudo, eventos adversos graves foram associados a grandes volumes de ácido desoxicólico.

Gonçalves et al. (2020) relataram que o uso do ácido desoxicólico está associado ao remodelamento do tecido adiposo através da inflamação aguda e crônica, da necrose adiposa e da fibrose. Entretanto, não encontraram evidências para atestar a segurança desta substância no metabolismo do paciente.

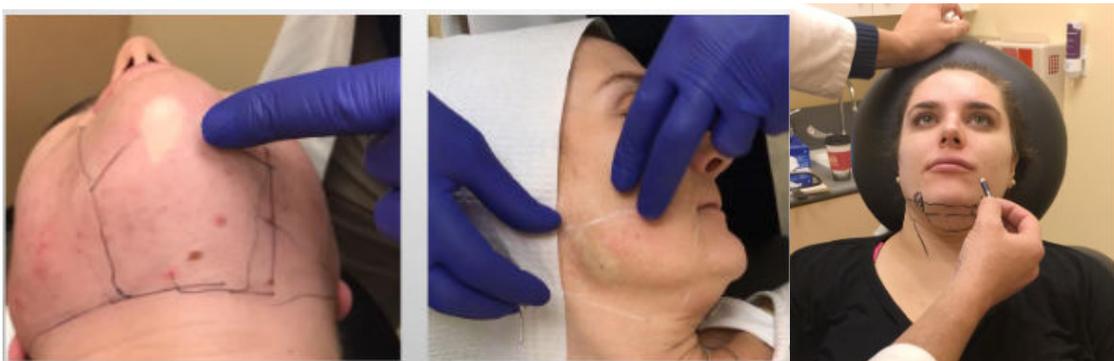
Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados foi realizada por Cunha et al. (2021) com o objetivo de investigar a eficácia e segurança do ácido desoxicólico (ADC) para redução de gordura submentoniana. Cinco estudos foram incluídos, envolvendo 1.838 participantes. ADC nas dosagens 1 ou 2 mg/cm² teve maior melhora em todas as medidas de eficácia em comparação com o placebo. Não foram observadas diferenças entre as duas doses do ácido. As retiradas devido a Eventos adversos foram baixas com 1 e 2 mg/cm² de ácido (6,8% vs. 9,9%, respectivamente), e não houve diferença entre as duas doses. Os eventos adversos foram geralmente associados ao local da injeção, foram predominantemente transitórios e comumente resolvidos dentro do intervalo da sessão de tratamento. Dor no local da injeção, hematoma, anestesia/dormência, eritema e inchaço/edema foram os eventos adversos mais comuns. Não houve diferença na prevalência entre as duas doses de ácido. Portanto, os autores puderam concluir que o ácido desoxicólico é eficaz e seguro para redução da gordura submentoniana sem diferenças entre as doses de 1 e 2 mg/cm².

2.3 MANEJO DAS COMPLICAÇÕES

Fagien et al. (2016), em estudo exploratório de Fase 3b, investigaram as intervenções para estagiamento de eventos adversos (EA) no local da injeção associados ao tratamento com ATX-101 e, com base nos resultados sugeriram: O pré-tratamento com ibuprofeno e/u paracetamol oral uma hora antes do

tratamento e a pré-injeção com lidocaína tamponada contendo epinefrina 15 minutos antes do tratamento podem ajudar no tratamento da dor e hematomas. A aplicação de frio na área tratada antes e imediatamente após o procedimento pode ajudar a reduzir a dor (se a pré-injeção de anestésico local não for realizada) e o inchaço. A suspensão de medicamentos/suplementos que resultem em aumento da atividade anticoagulante ou antiplaquetária 7 a 10 dias antes do tratamento com ATX-101, quando possível, pode reduzir o risco de hematomas.

Como forma de contornar as barreiras impostas pela aplicação de ácido desoxicólico com agulha e, conseqüentemente os efeitos adversos provocados por ela, alguns autores sugeriram que o ATX-101 fosse aplicado com cânula. Segundo os autores, deve-se utilizar 0,5ml de lidocaína (1%) com epinefrina, aguardar 5 minutos para a vasoconstrição e, então, demarcar a área a ser tratada (Figuras 8). Quando se tratar de procedimentos para firmeza de pele, deve-se escolher uma cânula de calibre grosso o suficiente para que a curvatura ou a formação de cauda de peixe sejam minimizadas. Quanto mais firme a cânula (mais espessa), mais confortável para o cliente. Uma cânula de 22G é a preferência. Deve-se escolher uma cânula que cubra a unidade estética. A preferência é por uma de 2,75". Quanto às fenestrações, sugere-se que esta fique o mais próximo da ponta para que haja uma administração sem o mínimo de trauma (BAXTER-HOLDER; BRENNAN, 2018).



Figuras 8 – Demarcação da área para utilização de cânula
Fonte: Baxter-Holder; Brennan (2018)

3 DISCUSSÃO

A aparência facial é crítica para a atividade física e, manter o rosto e pescoço jovens é a principal motivação para os indivíduos que buscam procedimentos cosméticos faciais (SHRIDHARANI, 2019). Uma borda mandibular forte, sem proeminências, é um sinal de rosto jovem, pois a papada ocorre com a idade, contribuindo para o quadrado da face e a perda de definição da linha da mandíbula (THOMAS; BLOOM, 2017; GEREMIA et al., 2017; COLLINS; MOYER, 2018; SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019; SHRIDHARANI, 2020).

O ácido desoxicólico, quando injetado ao longo da gordura residual da mandíbula (zona S1) rompe as membranas celulares dos adipócitos e uma resposta inflamatória subsequente limpa o local da injeção de detritos celulares e lipídios são liberados (GEREMIA et al., 2017; PATEL; KRIDEL, 2017; SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019; SHRIDHARANI, 2020; CUNHA et al., 2021).

Apenas a papada causada pelo fluxo de gordura sobre a mandíbula sem evidência de ptose do compartimento superior maior deve ser considerada para o tratamento com ATX-101 (SHRIDHARANI, 2020). Pacientes com plenitude submentoniana, com flacidez da pele e diástase platisma são contraindicados ao tratamento (BATRA et al., 2010).

Quando foram administradas injeções de ATX-101 de 0,2 ml com 1,0 cm de distância ou 0,1 ml com 0,50 a 0,75 cm de distância e com uma profundidade de cada injeção de 6 a 10 mm usando uma agulha de calibre 32 de 0,5 polegadas, observou-se redução de um ou mais graus na gordura submentoniana (HUMPHREY et al., 2016; SHRIDHARANI, 2020), melhora no impacto psicológico após retirada da gordura submentoniana (JONES et al., 2016b). também o estudo de Cunha et al. (2021) não notou diferença na eficácia e segurança do ácido desoxicólico quando utilizado nas dosagens de 1 ou 2mg/cm². Enquanto no estudo de Grow et al. (2019), mudanças de volume objetivo mostraram correlação positiva com melhorias subjetivas nos escores de satisfação do paciente.

Os eventos adversos mais comumente relatados na literatura,

associados à injeção de ácido desoxicólico, incluem dor, eritema, edema, dormência e hematomas, que são geralmente, de gravidade leve a moderada e transitórios (HUMPHREY et al., 2016; SHRIDHARANI; CHANDAWARKAR, 2019; SHRIDHARANI, 2020; PHAM et al., 2020). No estudo de Pham et al. (2020), eventos adversos graves foram associados a grandes volumes de ácido desoxicólico. Outros eventos com prolongação mais demorada, como a paresia de NMM (HUMPHREY et al., 2016; SHRIDHARANI, 2019) também foram descritos. Além disso, a injeção de ATX-101 na artéria facial pode causar necrose da pele (SACHDEV et al., 2018; METZGER et al., 2020).

Alguns estudos apontaram como complicações do ácido desoxicólico, a lesão do nervo marginal mandibular (BATRA et al., 2010; JONES et al., 2016; SORENSON; CHESNUT, 2018; BLANDFORD et al., 2018). A técnica de injeção requer beliscar e puxar adequadamente a gordura e a pele para longe das estruturas subjacentes, o que diminui a probabilidade de paresia temporária deste nervo (SHRIDHARANI, 2020). O ramo mandibular marginal do nervo facial deve ser procurado em todo procedimento operatório próximo ao ângulo da mandíbula a uma distância de 1,5 cm abaixo da margem inferior da mandíbula. Portanto, para evitar danos ao nervo em na região submandibular, a incisão deve ser feita 1,5 cm ou mais abaixo da borda inferior da mandíbula (BATRA et al., 2010). Autores recomendam garantir que as injeções de ATX-101 ocorram no espaço subcutâneo médio (BATRA et al., 2010; SORENSON; CHESNUT, 2018).

Outras preocupações incluem alopecia, ulceração, neuropraxia transitória, eventos vasculares oclusivos/lesão vascular (METZGER et al., 2020) e celulite submentoniana (BHATTI et al., 2018). Alopecia temporária pode ocorrer no local da injeção (DAYAN et al., 2016; SOUYOUL et al., 2017; GRADY et al., 2017; WAMBIER, 2017; SHRIDHARANI, 2020; METZGER et al., 2020), e os pacientes do sexo masculino devem ser alertados sobre esse efeito colateral potencial (GRADY et al., 2017). A ulceração da pele é uma preocupação com a injeção superficial (HUMPHREY et al., 2016).

Os EAs no local da injeção associados ao tratamento com ATX-101 podem ser gerenciados de forma eficaz com intervenções comumente usadas. As medidas de manejo para reduzir os eventos adversos incluem anestesia local (lidocaína mais epinefrina 10 minutos antes do tratamento), ibuprofeno e/ou

paracetamol (pré-tratamento (FAGIEN et al., 2016) gelo pós-injeção (por 48 horas após o tratamento), analgesia oral pós-injeção (paracetamol) ((FAGIEN et al., 2016; BAXTER-HOLDER; BRENNAN, 2018; SHRIDHARANI, 2020). A profundidade adequada é crítica para direcionar a gordura subcutânea e evitar esse evento adverso (SHRIDHARANI, 2019a).

Em locais não relacionados à injeção, foram descritos dor de cabeça, nasofaringite e tremor (JONES et al., 2016; SOUYOUL et al., 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os ensaios clínicos ATX-101 demonstrem um perfil geral de segurança excelente, os efeitos adversos comuns do tratamento são quantificados pela gravidade. Os dados demonstram que um número significativo de pacientes sente dor, hematomas transitórios, edema e dormência.

Sendo assim, uma compreensão da anatomia submentoniana e avaliação cuidadosa da gordura submentoniana de cada paciente permite que um tratamento individualizado com ácido desoxicólico seja realizado com segurança.

É importante padronizar o isolamento da área de tratamento da gordura da papada para obter resultados consistentes e reduzir complicações potenciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMORE, R.; AMUSO, D.; LEONARDI, V.; LEVA, F.; SIBAUD, A.C.; GUIDA, A. et al. Evaluation of safe and effectiveness of an injectable solution acid deoxycholic based for reduction of localized adiposities. **Plast Reconstr Surg Glob Open**, v. 6, n.6, p. e1794, 2018.
- AZZI, A.J.; LAFRENIERE, A.S.; MATHIEU, A.V.; HEMMERLING, T.M.; GILARDINO, M. Objective quantification of liposuction results. **J Cutan Aesthet Surg**, v. 11, n.3, p. 105-109, jul-sep. 2018.
- BATRA, A.P.S.; MAHAJAN, A.; GUPTA, K. Marginal mandibular branch of the facial nerve: an anatomical study. **Indian J Plast Surg**, v. 43, n.1, p. 60-4, jan. 2010.
- BENSLIMANE, F. Personal strategy to avoid fat embolism during fat grafting: brisk withdrawal of cannula while injection. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 45, p. 718-729, 2021.
- BHATTI, Z.; VIRK, J.; SIVALINGAM, D. Submental abscess after deoxycholic acid injection. **Am J Therap**, v. 25, n.2, p. e285-e286, 2018.
- BLANDFORD, A.D.; ANSARI, W.; YOUNG, J.M.; MALEY, B.; PLESEC, T.P.; HWANG, C.J.; PERRY, J.D. Deoxycholic acid and the marginal mandibular nerve: a cadaver study. **Aesth Plast Surg**, v. 42, n.5, p. 1394-1398, oct. 2018.
- BOXTER-HOLDER, G.; BRENNAN, C. Administration of deoxycholic acid using cannula. Disponível em: <<https://ispan.org/meeting/multimedia/files/2018/Presentations/0440-Baxter-Holder.pdf>>. Acesso em: 12 set. 2021.
- BRAZ, A.; SAKUMA, T. **Atlas de anatomia e preenchimento global da face**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- COLLINS, P.S.; MOYER, K.E. Evidence-based practice in liposuction. **Ann Plast Surg**, v. 80, Suppl. 6, p. S403-S405, jun. 2018.
- CUNHA, K.S.; LIMA, F.; CARDOSO, R.M. Efficacy and safety of injectable deoxycholic acid for submental fat reduction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Expert Rev Clin Pharmacol**, v. 14, n.3, p. 383-397, 2021.

DAYAN, S.H.; HUMPHREY, S.; JONES, D.H.; LIZZUI, P.F.; GROSS, T.M. et al. Overview of ATX-101 (Deoxycholic Acid Injection): a nonsurgical approach for reduction of submental fat. **Dermatol Surg.** v. 42, Supl.1, p.S263-S270, nov. 2016.

FAGIEN, S.; MCCHESENEY, P.; SUBRAMANIAN, M.; JONES, D.H. Prevention and management of injection-related adverse effects in facial aesthetics: considerations for ATX-101 (Deoxycholic Acid injection) treatment. **Dermatol Surg,** v. 42, p. S300-S304, 2016.

FATTAHI, T. Submental liposuction versus formal cervicoplasty: which one to choose? **J Oral Maxillofac Surg,** v. 70, n.12, p. 2854-8, dec. 2012.

GEREMIA, K.; FONTANIVE, T.; MASCARENHAS, M. O efeito do desoxicolato de sódio no tratamento da gordura localizada: estudo de revisão. **Ciência em movimento. Reabilitação e Saúde.** v. 19, n.38, p.83-87, 2017.

GONÇALVES, L. SANTOS, C.F.; TORRES, V.M. Existe risco metabólico associado ao uso de desoxicolato de sódio na lipoenzimática? **Rev. Bras. Est. Científ.** v.1, n.1, p.8-23, Jul. 2020.

GRADY, B.; POIRPHIRIO, F.; ROKHSAR, C. Submental alopecia at deoxycholic acid injection site. **Dermatol Surg,** v. 43, n.8, p. 1105-1108, aug. 2017.

GROW, J.N.; HOLDING, J.; KORENTAGER, R. Assessing the efficacy of deoxycholic acid for the treatment of submental fat: a three-dimensional study. **Aesthetic Surg J,** v. 39, n.12, p. 1400-1411, 2019.

HATEF, D.A.; KOSBY, J.C.; SANDOVAL, S.E.; ECHO, A.P.; IZADODOOST, S.A.; HOLLIER, L.H. The submental fat compartment of the neck. **Semin Plast Surg,** v. 23, n.4, p. 288-91, 2009.

HUMPHREY, S.; SYKES, J.; KANTOR, J.; BERTUCCI, V.; WALKER, P.; LEE, D.R. et al. ATX-101 for reduction of submental fat: a phase III randomized controlled trial. **J Am Acad Dermatol,** v. 75, n.4, p. 788-797, oct. 2016.

JONES, D.H.; CARRUTHERS, J.; JOSEPH, J.H.; CALLNEDER, V.D.; WALKER, P. et al. REFINE-1, a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with ATX-101, an injectable drug for submental fat reduction. **Dermatol Surg,** v. 42, n.1, p. 38-49, jan. 2016.

JONES, D.H.; KENKEL, J.M.; FAGIEN, S.; GLASER, D.A.; MONHEIT, G.D.; STAUFFER, K. et al. Proper technique for administration of ATX-101 (Deoxycholic acid injection): insights from an injection practicum and roundtable discussion. **Am**

Society Dermatolog Surg, v.42, p. S275-S281, 2016.

METZGER, K.C.; CROWLEY, E.L.; KADLUBOWSKA, D.; GOODERHAM, M.J. Uncommon adverse effects of deoxycholic acid injection for submental fullness: beyond the clinical Trials. **J Cut Med Surg**, v.24, n.6, p. 619-624, 2020.

MORRISON, W.; SALISBURY, M.; BECHAM, P.; SCHAEFERLE, M.; MLADIK, R.; ERSECK, R. The minimal facelift: liposuction of neck and jowls aesthetic. **Plastic Surgery**, v. 25, n.2, p. 94-97, 2001.

PATEL, S.; KRIDEL, R. Current trends in management of submental liposis. **JAMA Facial Plast Surg**. v. 20, n.3, p. 202-206, 2018.

PHAM, C.; LEE, A.; SUNG, C.T.; CHOI, F.; JUHASZ M.; MESINKOVSKA, N.A. Adverse events of injectable deoxycholic acid. **Dermatol Surg**, v. 46, p. 942-949, 2020.

ROCHA, R.P.; SEMENTILLI, A.; BLANCO, A.; FERNANDES, A.F.A. TONETTI, R.L. Submental skin: morphometric study of interest to liposuction. **Aesthetic Plast Surg**, v. 25, n.6, p. 468-73, nov, 2001.

SACHDEV, D.; MOHAMMADI, T.; FABÍ, S.G. Deoxycholic acid-induced skin necrosis: prevention and management. **Dermatol Surg**, v. 44, n.7, p. 1037-1039, jul. 2018.

SHRIDHARANI, S. M. Novel surface anatomic landmarks of the jowl to guide treatment with ATX-101. **Plast REconstr Surg Glob Open**, v. 7, n.10, p. e2459, oct. 2019a.

SHRIDHARANI, S.M. Real-world experience with 100 consecutive patients undergoing neck contouring with ATX-101 (Deoxycholic acid): an updated report with A2-year analysis. **Dermatol Surg**, v. 45, n.10, p. 1285-1293, 2019b.

SHRIDHARANI, S.M.; CHANDAWARKAR, A.A. Novel expanded safe zone for reduction of submental fullness with ATX-101 injection. **Plast REconstr Surg**, v. 144, n.6, p. 995e-1001e, dec. 2019.

SHRIDHARANI, S.M.; Improvement in jowl fat following ATX-101 treatment: results from a single-site study. **Plast Reconstr Surg**, v. 145, n.4, p. 929-935, apr. 2020.

SORENSEN, E.; CHESNUT, C. Marginal mandibular versus pseudo-marginal mandibular nerve injury with submandibular deoxycholic acid injection. **Dermatol**

Surg. v. 44,n.5, p. 733-735, may. 2018.

SOUYOUL, S.; GIOE, O.; EMERSON, A.; HOOPE, D.O. Alopecia after injection of ATX-101 for reduction of submental fat. Case report. **JAAD Case Reports**. V.3, n.3, p. 250-252, may, 2017.

THOMAS, W.W.; BLOOM, J.D. Neck contouring and treatment of submental adiposity. **J of Drug in Dermatology**, v. 1, n.16, p. 54-7, 2017.

WAMBIER, C.G. Alopecia em barba causada por desoxicolato para tratamento de gordura submentoniana. **Surg Cosmet Dermatol**. v. 9, n.3, p. 258-2, 2017.

ZICCARDI, V.B. Basic technique of submental liposuction. **J Oral Maxillofacial Surgery**, v. 62, Suppl.1, p. 104-105, aug. 2004.