

Instituto Facial Harmony
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Isabela de Castro Sartori

Tratamento de compressão vascular com hialuronidase - Relato de caso

Barueri
2022

Isabela de Castro Sartori

Tratamento de compressão vascular com hialuronidase - Relato de caso

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof^a Cristiane Caram Borges Alves

Barueri
2022



Monografia intitulada “**Tratamento de compressão vascular com hialuronidase - Relato de caso**” de autoria da aluna **Isabela de Castro Sartori**.

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Barueri, 26 de Julho de 2022

Faculdade Seta Lagoas - FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set Lagoas, MG
Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por me proporcionar saúde, condições para iniciar e finalizar o curso, por me guiar em todos meus caminhos e abençoar todos meus passos.

À minha mãe, Maria Verônica, pelo incentivo, apoio, orações, joelhos dobrados, amor e dedicação de sempre. Nada disso, aliás nada em minha vida seria possível sem você.

Ao meu marido João Guilherme pelo encorajamento em me tornar uma pessoa melhor, tanto pessoal como profissional, por me motivar a sempre seguir em frente.

Aos meus irmãos Ricardo e Amanda, por serem meus exemplos de vida.

Aos meus sogros João e Sônia e cunhados, obrigada por sempre me aconselharem ao caminho certo a seguir.

À minha professora e orientadora Cris Caram, que sempre esteve disponível para me ajudar e me instruir, por me proporcionar oportunidades únicas e me ensinar a ser uma profissional cada dia melhor.

À minha dupla Elen Sodré, pelo incentivo, apoio, companhia incrível nesses 18 meses. Obrigada por me ensinar tanto e fazer a minha harmonização facial.

A todos os professores e monitoras que passaram pelo nosso curso, obrigada pelo aprendizado e dedicação em nos ensinar.

Toda a Escritura é inspirada por Deus e útil para o ensino, para a repreensão, para a correção e para a instrução na justiça, para que o homem de Deus seja apto e plenamente preparado para toda boa obra. (2º TIMÓTEO, 3:16).

RESUMO

Nos últimos anos, a busca pela suavização do envelhecimento facial através dos procedimentos estéticos minimamente invasivos têm sido cada vez maior por apresentarem diversas vantagens. O uso de preenchedores com ácido hialurônico para tratamento do envelhecimento e aumento do volume facial cresceu consideravelmente por oferecer maior praticidade na aplicação, boa margem de segurança e grande biocompatibilidade. Apesar de ter um bom perfil de segurança, existem diversas intercorrências relacionadas ao uso dessa substância de forma injetável. A concentração, propriedades e processos de fabricação do AH, histórico do paciente, experiência profissional e técnicas de injeções errôneas podem desencadear reações adversas pós preenchimento com ácido hialurônico, mas que podem ser revertidas com a aplicação da hialuronidase, pois esta enzima age despolimerizando o produto. Embora a maioria das complicações sejam leves, a oclusão vascular é a mais temida e perigosa. Minimizar o risco de complicações vasculares por meio de uma compreensão abrangente da anatomia vascular e de uma técnica cuidadosa é importante. Os profissionais que realizam injeções de preenchimento também devem ser capazes de reconhecer prontamente as complicações e gerenciá-las. Esse relato de caso clínico teve como objetivo demonstrar o uso da hialuronidase para reverter um quadro de compressão vascular após preenchimento labial com ácido hialurônico. A enzima se apresentou eficiente na resolução da intercorrência e não houve necrose de tecido.

Palavras-chave: Ácido hialurônico, complicações, compressão, necrose.

ABSTRACT

In recent years, the search for smoothing facial aging through minimally invasive aesthetic procedures has been increasing because of their many advantages. The use of fillers with hyaluronic acid to treat aging and increase facial volume has grown considerably as it offers greater practicality in application, a good safety margin and great biocompatibility. Despite having a good safety profile, there are several complications related to the use of this substance by injection. The concentration, properties and manufacturing processes of HA, patient history, professional experience and erroneous injection techniques can trigger adverse reactions after filling with hyaluronic acid, but which can be reversed with the application of hyaluronidase, as this enzyme acts by depolymerizing this product. Although most complications are mild, vascular occlusion is the most feared and dangerous. Minimizing the risk of vascular complications through a comprehensive understanding of vascular anatomy and careful technique is important. Professionals who perform filler injections must also be able to readily recognize complications and manage them. This clinical case report aimed to demonstrate the use of hyaluronidase to reverse vascular compression after lip filling with hyaluronic acid. The enzyme was efficient in resolving the intercurrent and there was no tissue necrosis.

Keywords: Hyaluronic acid, complications, compression, necrosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Lábio inicial sem preenchimento	16
Figura 2 - Demonstração da aplicação do preenchedor com ácido hialurônico	17
Figura 3 - Vista frontal do lábio inicial e após preenchimento com ácido hialurônico.....	17
Figura 4 - Vista lateral do lábio inicial e após preenchimento com ácido hialurônico	18
Figura 5 - Região isquêmica no lábio superior e inferior	18
Figura 6 - Região isquêmica no lábio superior e inferior	18
Figura 7 - Piora da isquemia do lábio superior após 17 horas da aplicação	19
Figura 8 - Fotografia logo após segunda aplicação de hialuronidase	19
Figura 9 - Fotografia da isquemia após 3 horas da segunda aplicação da hialuronidase e fotografia logo após a terceira aplicação da hialuronidase, respectivamente	20
Figura 10 - Fotografia da isquemia após 3 horas da segunda aplicação da hialuronidase e fotografia logo após a terceira aplicação da hialuronidase, respectivamente	20
Figura 11 - Região isquêmica na lateral direita do lábio superior e no lábio inferior, respectivamente	20
Figura 12 - Região isquêmica na lateral direita do lábio superior e no lábio inferior, respectivamente	20
Figura 13 - Esquema demonstrando a forma de aplicação e quantidade da hialuronidase	21
Figura 14 - Lábio superior e inferior logo após aplicação de hialuronidase com cânula pela comissura.....	21
Figura 15 - Lábio superior e inferior logo após aplicação de hialuronidase com cânula pela comissura.....	21
Figura 16 – Reversão do quadro de compressão vascular.....	21
Figura 17 – Reversão do quadro de compressão vascular.....	21
Figura 18 – Reversão do quadro de compressão vascular.....	22
Figura 19 – Reversão do quadro de compressão vascular.....	22
Figura 20 – Reversão do quadro de compressão vascular.....	22
Figura 21 – Reversão do quadro de compressão vascular.....	22
Figura 22 – Controle após 24 hrs da reversão da compressão vascular	22
Figura 23 – Controle após 24 hrs da reversão da compressão vascular	22

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	RELATO DE CASO.....	16
3	DISCUSSÃO.....	24
4	CONCLUSÃO.....	26
	REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento caracteriza-se por um conjunto de alterações fisiológicas inevitáveis e multifatoriais. Todos os indivíduos envelhecem de uma maneira semelhante, mas com taxas de evolução e singularidades diferentes influenciados pelas características individuais intrínsecas e extrínsecas, ou seja, meio interno e externo, respectivamente. (KARL, M, 2015; BRAZ, A., 2020).

Os preenchedores de ácido hialurônico (AH) têm sido os mais utilizados nos últimos anos no tratamento de sulcos e rugas, devido a sua praticidade de aplicação e boa margem de segurança, além dos efeitos visíveis imediatamente após aplicação e longa duração. Outra vantagem do AH é que eles podem ser dissolvidos em caso de resultados inesperados. À medida que o corpo envelhece, a pele apresenta diminuição significativa desse ácido e de moléculas de água, além da perda de colágeno e dos coxins gordurosos da face, comprometendo a harmonia da face. Por essa diminuição de concentração na pele resulta em diminuição da hidratação local e torna a derme menos volumosa com tendência a formar rugas(ALESSI, *et al.*).Sua biocompatibilidade e técnica de aprendizado relativamente simples o tornaram escolha frequente na abordagem das alterações do relevo cutâneo. Dentre suas indicações, o AH de escolha tem algumas particularidades que o diferenciam do utilizado para simples preenchimento, tais como o tamanho da partícula, mais viscoelasticidade, diferente comprimento de cadeia dos polímeros, tipo e densidade. (ALMEIDA, Saliba, 2015; NERI, et al., 2013; ROCHA, et al., 2018).

O ácido hialurônico tem esse nome resultante da junção entre o ácido D-glicurônico e o termo hialóide, que significa vítreo. É um polissacarídeo natural (especificamente um glicosaminoglicano), encontrado na matriz extracelular de vários tecidos como cartilagem, líquido sinovial, derme, cérebro e tecidos conectivos. Trata-se de uma substância biodegradável e biocompatível, que possui uma estrutura química invariável diminuindo o risco de reações imunológicas (KALIL, Caramori &BALKEY, 2011; SCARANO et al., 2019), e tem sido indicado como uma excelente escolha para o preenchimento, em especial dos lábios, proporcionando um resultado com alto grau de satisfação (CAMERINO, Fernandes &PEIXOTO, 2019).É composto por molécula de estrutura simples, com alto peso molecular e grande atração pela água (hidrofílico). A estabilização do AH por técnica de crosslinking tem o intuito de aumentar o tempo de duração do preenchedor.

Moléculas que se interligam ao AH produzem macromoléculas mais estáveis (insolúveis em água e com menor reabsorção), porém com igual biocompatibilidade (mantêm afinidade pela água e formam rede tridimensional na derme).

Quanto à origem, o AH industrial pode ser dividido em duas categorias: animal e sintético. O derivado animal é proveniente da derme de crista de galo, purificada e interligada quimicamente com divinil sulfona. Já o derivado não animal (sintético) é obtido por meio da cultura de uma bactéria não patogênica, o *Streptococcus* do grupo A hemolítico. Mas independente da fonte de obtenção, o ácido é submetido a procedimentos químicos visando a obtenção do produto final, o hialuronato de sódio. Essa substância possui menor concentração de proteínas e endotoxina bacteriana (MONTEIRO, PARADA, 2010). É comercializado sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e pode ser armazenado em temperatura ambiente. (ALESSI, *et al.*).

Os preenchedores de AH apresentam-se em dois tipos: com reticulação, chamados de crosslink, que são compostos por substâncias causadoras de ligações intermoleculares que desencadeiam maior estabilidade e durabilidade clínica do implante; e sem crosslink, estes não contêm substâncias estabilizadoras. As principais diferenças entre eles estão relacionadas à concentração, tamanho de partícula, densidade de ligações cruzadas, capacidade de absorção de água e de deformação tecidual, além da estabilidade à degradação enzimática e o estímulo na produção de componentes da matriz extracelular. A reticulação afeta também a longevidade do preenchimento e a difusão do material na pele (GUTMANN, Dutra, 2018; MAIA, Salvi, 2018; GATTA, *et al.*, 2016; GREENE, Sidle, 2015; COSTA *et al.*, 2013). Como o AH natural possui meia-vida curta (menos de 3 dias), foram desenvolvidas essas alternativas para aumentar a sua durabilidade. O aumento do peso molecular e do grau de reticulação são as técnicas mais usadas para diminuir o tempo de degradação do AH no organismo, fazendo com que possa durar de 6 a 18 meses. (LEE *et al.*, 2020).

Por possuir uma grande capacidade de reter água, o AH é eficaz em proporcionar volume nos tecidos em que é injetado. A aplicação dele como preenchedor, consiste na técnica em que se aplica com uma seringa o produto, possibilitando aumento de volume e contornos mais definidos. (SARNOFF & GOTKIN, 2012).

Dentre as técnicas mais comuns e mais utilizadas para aplicação do AH, tem-se a retroinjeção, aplicação em bolus ou pontual, leque e injeções cruzadas. É importante ressaltar que podem ser realizadas a combinação de técnicas em um mesmo procedimento e a escolha depende do profissional que irá aplicá-la. E após o produto ser injetado, o local poderá ser modelado com a ponta dos dedos para suavizar qualquer irregularidade. A aplicação do preenchedor pode ser realizada em diferentes planos, com agulhas ou cânulas, com calibre variando de acordo com o fluxo do material, nível e profundidade de aplicação. (DASTRE; 2018; AGOSTINI, Janil, 2018; MAIA, Salvi, 2018).

Como as diversas formulações comerciais de AH são produzidas com diferentes propriedades reológicas, é importante que o profissional escolha a opção mais adequada para o procedimento em questão, levando em consideração o objetivo do tratamento, a área e o plano em que o AH será aplicado. A seleção e a aplicação adequadas do produto podem ajudar a evitar complicações (VASCONCELOS et al., 2020).

Apesar do seu uso ter tido um grande crescimento nos últimos anos, veio também acompanhado de reações adversas como nódulos causados por reações alérgicas, infecções e eventos intravasculares. Embora a maioria das complicações sejam leves, a oclusão vascular é a mais temida e perigosa. É geralmente causada por compressão e não por embolia pelo material de preenchimento. Nesses casos, não é afetada pelos vasos principais; ao contrário, é afetada por pequenos vasos e pela rede vascular, que é mais superficial que o tecido subcutâneo e tende a ser comprimida. Quando os vasos principais são obstruídos, os sintomas tendem a ser mais extensos, mas geralmente estão localizados na camada subcutânea mais profunda, e a pressão sanguínea dos vasos é mais alta e menos subjetiva à obstrução compressiva (KOH, Ik Soo et al., 2020).

A oclusão vascular pode ser localizada, extensa ou à distância do vaso. A Oclusão vascular localizada ocorre devido à compressão da rede vascular subcutânea pela injeção do material. Os sintomas são localizados e a região mais severamente comprimida tende a ficar mais avermelhada. A extensão da vermelhidão depende da gravidade da compressão, e tais áreas tendem a empalidecer imediatamente, tipo branqueamento por isquemia, que promove mediadores vasodilatadores, como liberação de histamina e alterações de cor em vermelho e vinho tinto. Se a pressão não diminuir, a necrose infecciona e se

desenvolve em até 48 horas. A Oclusão vascular extensa ocorre quando os primeiros vasos são obstruídos por compressão ou embolia. Afeta os vasos mais profundos, é provável que haja inflamação no local da injeção que apresente lesões de branqueamento mais extensas em regiões distantes e tenha um padrão reticular por causa do território vascular. Já a obstrução à distância do vaso ocorre quando o material de preenchimento é injetado em artérias anatomicamente conhecidas. Essa injeção pode superar a pressão arterial e regurgitar as artérias oftálmicas ou cerebrais e causar cegueira ou infarto cerebral (KOH, Ik Soo et al., 2020).

A classificação das complicações do preenchimento pode ser dividida de acordo com a gravidade (leve, moderada ou grave), natureza (complicações isquêmicas e não isquêmicas) ou momento do início (imediate, precoce ou tardia). As complicações são classificadas como imediatas caso ocorram em até 24 horas após o procedimento (hematomas, edema, eritema, cegueira), precoces caso ocorram entre 24 horas e 1 semana (edema, eritema, infecção, dermatite, alergia, necrose de pele), e tardias caso ocorram após quatro semanas (pigmentação, migração, granuloma e reação de hipersensibilidade induzida por preenchimento) (KOH, Ik Soo et al., 2020). A prevenção das complicações envolve a seleção adequada do paciente, do produto e da técnica de injeção, bem como um conhecimento sólido da anatomia facial. (URDIALEZ-GÁLVEZ et al., 2018). Eritema e edema podem ocorrer em 80% dos casos. O hematoma pode ser resultado da compressão ou ruptura de vasos sanguíneos. A necrose pode ocorrer por oclusão vascular ou aumento de pressão externa exercido pelo volume de AH. A oclusão vascular é a complicação mais grave. (ZHANG, Xu, & CHEN, 2020; GUTMANN, DUTRA, 2018; ABDULJABBAR, BASENDWH, 2016).

As reações granulomatosas aparecem como pápulas vermelhas, placas ou nódulos com consistência firme e ocorre quando o sistema imunológico não consegue degradar ou fagocitar um corpo estranho. As cicatrizes mais comuns em pacientes com predisposição a queloides, aparecem onde foram feitas as puncturas na pele. O biofilme é uma comunidade de bactérias compactas cercadas por uma matriz protetora e adesiva, resistente a antibioticoterapia e à ação do sistema imunológico desencadeando infecções tardias. A migração do material de preenchimento pode ocorrer devido à técnica inadequada, alto volume de preenchedor, massageamento inadequado, atividade muscular ou deslocamento

induzido por excessivas pressões (GUTMANN, DUTRA, 2018; ABDULJABBAR, BASENDWH, 2016; SIGNORINI, et al., 2016).

Não há disponibilidade de preenchedor totalmente desprovido de riscos, mesmo profissionais experientes, se deparam eventualmente com essas complicações que podem estar relacionadas com a forma de aplicação, ao controle insuficiente da qualidade dos produtos. Minimizar o risco de complicações vasculares por meio de uma compreensão abrangente da anatomia vascular e de uma técnica cuidadosa é importante. Os profissionais que realizam injeções de preenchimento também devem ser capazes de reconhecer prontamente as complicações e gerenciá-las. (OSMOND et al., 2021).

A fim de minimizar resultados inesperados com preenchedores de AH, foi descrita a terapia com hialuronidase. A hialuronidase é uma enzima que degrada o ácido hialurônico. São amplamente encontradas na natureza, especialmente no veneno de insetos, podendo ser obtidas a partir de fontes de origem animal (testículo bovino ou ovino) ou bacteriana. É uma enzima que existe naturalmente na derme e age por despolimerização do AH, diminuindo a viscosidade intercelular e aumentando temporariamente a permeabilidade e absorção dos tecidos.

A hialuronidase rompe as ligações entre os resíduos N-acetil-D-glucosamina C1 e ácido D-glucurônico C4. É este rompimento que aumenta a permeabilidade na pele e no tecido conectivo e o seu uso resulta no retorno do fluxo sanguíneo e na prevenção de sequelas, sendo, portanto, indicado para minimizar as reações adversas ocasionadas por excesso de preenchimento cutâneo e/ ou quando a aplicação do ácido é realizada no local errado (ROCHA, et al., 2018; ALMEIDA, SALIBA, 2015; NETO, et al., 2019).

Essa enzima tem sido legalmente comercializada nos Estados Unidos desde 1948. As apresentações comerciais da hialuronidase de uso injetável são classificadas de acordo com sua origem. As de origem testicular bovina são: Wydase® (WyethAyerstPharmaceuticals), Hydase® (PrimaPharmInc – 150UI/ ml), Amphadase® (AmphastarPharmaceuticals – 150UI/ml) e Hyalozima® (Apsen – 400UI/ml). Wydase® e Hydase® não são mais fabricadas devido a seu alto poder imunogênico, e a Hyalozima®, que era a hialuronidase disponível no Brasil, foi retirada do mercado em setembro de 2013. A Vitrase® (ISTAPharmaceuticals – 200UI/ml) é a forma purificada, originada do testículo de ovinos. A Hyalase® (Sanofi Aventis – 1.500UI/ml), disponível na Austrália, também é de origem ovina. A

Hylenex® (HalozyneTherapeutics – 150UI/ ml) é a hialuronidase recombinante humana, produzida através de células do ovário de hamster, que contém albumina humana e apresenta o custo mais elevado. A X.Prof 150 Reductonidasa, fabricante Mesostetic, país de origem Espanha,apresentação 5 x 1.500UI éfacilmente encontrada no Brasilé uma enzima proteica que modifica a permeabilidade do tecido conectivo através da hidrólise do ácido hialurónico. Atua como despolimerizante dos glucosaminoglicanos e como agente difusor. Hidrolisa oácido hialurónico separando a união entre o C1 da molécula da glucosamina e oC4 do ácido glucurónico. Este mecanismo diminui temporariamente a viscosidade do cimento intercelular e promove a difusão dos ativos (ALMEIDA, SALIBA, 2015; BALASSIANO, BRAVO, 2014). A enzima da marca Biometil, fabricada no Brasil, apresenta caixa com 3 ampolas de hialuronidase e 3 ampolas do diluente que deve ser reconstituída no ato da aplicação. Possuem concentração de 2.000UTR, 3.000UTR e 20.000UTR.

O U. S. Food and Drug Administration (FDA) indica a utilização da hialuronidase para facilitar a absorção e dispersão de outras drogas injetáveis e auxiliar na infusão de fluídos subcutâneos, também sendo aplicada na urografia subcutânea. Na dermatologia, tem sido usada para cicatrização de feridas, lipoaspiração tumescente e para transplante capilar (ROCHA et al., 2018). Na harmonização facial, a hialuronidase tem sido aplicada para gerenciar complicações relacionadas a procedimentos de preenchimentos, especialmente com ácido hialurônico, sendo eficaz para auxiliar na revascularização e cicatrização no manejo de diversas situações, como hematomas, isquemia, trombose, efeito Tyndall, nódulos e necrose tecidual (ROCHA et al., 2018).Seu uso para dissolver o AH é off-label e ainda pouco discutido, apesar do uso crescente devido ao aumento do número de preenchimentos cutâneos com AH..(ALMEIDA, SALIBA, 2015; BALASSIANO, BRAVO, 2014).

De acordo com a literatura, a administração subcutânea da hialuronidase tem ação imediata, com duração que varia entre 24 e 48 horas. E a reconstituição da barreira dérmica, alterada pela injeção intradérmica da hialuronidase, é completamente recuperada após 48 horas (ALMEIDA, SALIBA, 2015).

O uso precoce e intensivo de hialuronidase no caso de complicações envolvendo preenchimentos de AH é altamente recomendado para limitar a extensão e a gravidade do dano tecidual após comprometimento vascular. A dosagem depende do produto usado, sendo menores para a remoção de nódulos

(50-150 U) e maiores em caso de injeção intravascular inadvertida (1500 U). Zonas de risco devem ser observadas e levadas em consideração: região temporal, glabella, região periorbital, sulco nasolabial, triângulo nasal, lábios e queixo. Nesses locais há maiores chances de atingir artérias importantes inadvertidamente. A injeção na glabella, por exemplo, apresenta um alto risco de comprometimento vascular devido à formação de um plexo arterial com as artérias angular, supraorbital e supratrocLEAR (WOLLINA & GOLDMAN, 2020). A disponibilidade imediata de hialuronidase é considerada uma necessidade para todo especialista que realiza preenchimentos com AH. É importante atentar para o fato de que existe uma diferença na capacidade de degradação do AH a depender de suas propriedades como: concentração de AH, o grau de reticulação, viscosidade, dureza, coesividade, comprimento da cadeia de polímero e tamanho das partículas. (WEBER et al., 2019).

Os efeitos colaterais do uso da hialuronidase têm baixa incidência, são transitórios e ocorrem com mais frequência no local de aplicação. As diferentes origens, formulações e concentrações que podem ser a causa dos possíveis efeitos adversos. A fim de evitar essas reações, um teste intradérmico, previamente ao uso da hialuronidase, pode ser realizado para avaliar a presença de hipersensibilidade, porém o teste não afasta a presença de alergias em pacientes não previamente expostos, nem de uma toxicidade e ainda pode funcionar como um sensibilizador (BALASSIANO, BRAVO, 2014; NETO, et al., 2019). O uso de hialuronidase de origem bacteriana ou humana, bem como o uso de menores doses tende a diminuir as chances de reação alérgica. A prevalência de reações alérgicas relatada foi de 0,05% a 0,69%. Indica-se especial atenção para pacientes alérgicos a picada de abelha e colágeno bovino, visto que a hialuronidase pode ser obtida a partir dessas fontes. (WEBER et al., 2019).

Com o desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas, muito do nosso conhecimento sobre os efeitos colaterais, especialmente os raros, é descoberto depois que esses medicamentos chegam ao mercado e são implementados na população em magnitudes muito maiores do que o ensaio clínico. (SHAUNA et al., 2021). Muitas preocupações foram levantadas após relatos de eventos adversos em pacientes com preenchimentos de tecidos moles após a infecção por SARS-CoV-2 e principalmente após a vacinação com SARS-CoV-2. (BACHOUR, et al., 2021).

O profissional deve avaliar cada paciente individualmente antes do procedimento, fazer uma boa anamnese (avaliar antecedente de alergia, uso de medicações), verificar os riscos e benefícios, além de discutir a expectativa do paciente e revisar os efeitos adversos potenciais bem como os riscos de complicações. Os pacientes devem ser instruídos a relatar imediatamente qualquer alteração de coloração da pele ou dor. Outro ponto importante é obter consentimento. Sempre solicitar assinatura do termo de consentimento, incluindo o termo para a reversão dos preenchimentos de ácido hialurônico com injeções de hialuronidase e realizar fotografias antes e depois da aplicação do AH. As contraindicações absolutas para o preenchimento são gravidez, lactação, doenças autoimunes, inflamação no local e imunodepressão (GOODMAN et al., 2020).

Assim, torna-se relevante conhecer mais acerca das complicações relacionadas a estes preenchimentos com fins estéticos, especificamente o preenchedor dérmico a base de ácido hialurônico. Considerando esta necessidade, este trabalho trata-se de um relato de caso clínico, onde o objetivo é mostrar a utilização da hialuronidase na reversão de preenchimento labial com ácido hialurônico após compressão vascular. A enzima escolhida foi da marca Biometil 2.000UTR, pois tem um excelente resultado e ótimo custo benefício.

2 RELATO DE CASO

A paciente A.S.C., 41 anos, gênero feminino, apresentou-se ao consultório com uma queixa inicial de lábios finos e ressecados. Seu objetivo era de um lábio mais hidratado e volumizado, sem exageros (Figura 1).



Figura 1 – Lábio inicial sem preenchimento

Ao exame clínico comprovou-se os lábios finos. Foi realizada a anamnese, na qual a paciente não relatou nenhum problema de saúde. Havia tomado 3 doses da vacina contra a covid-19 e testado positivo por duas vezes, sendo a última contaminação 2 meses antes da consulta.

Após o preenchimento da anamnese e assinatura dos termos de consentimento, foi realizada a assepsia da região com clorexidina 0,2% solução aquosa, em seguida anestesia local intradérmica com Alphacaine 100 (lidocaína HCL 2% + epinefrina 1:100.000 36mg + 18 μ /carpule) e aplicação de 0,7ml de ácido hialurônico Perfectha Derm com cânula 22G. O pertuito foi realizado na região mais alta do arco do cupido (vértice) onde permitiu a entrada da cânula. Foi realizada retroinjeções no lábio superior e boulos com retoinjeções no lábio inferior, como mostra a figura a seguir (Figura 2).

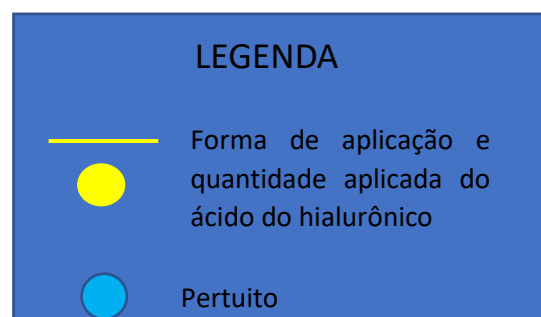
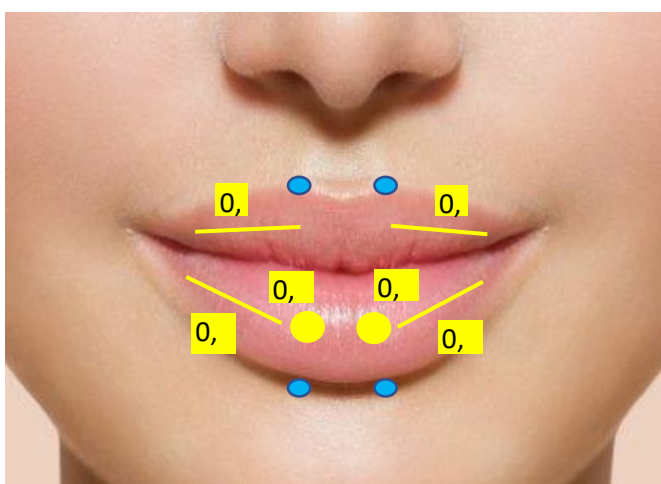


Figura 2 – Demonstração da aplicação do preenchedor com ácido hialurônico.

Durante a aplicação não houve nenhuma intercorrência (Figuras 3 e 4).



Fig. 3 – Vista frontal do lábio inicial e após preenchimento com ácido hialurônico.



Fig. 4 – Vista lateral do lábio inicial e após preenchimento com ácido hialurônico.

Após 2 horas da injeção, observou-se uma região isquêmica no lábio superior e inferior (Figura 5 e 6). Ao realizar o teste de compressão havia fluxo sanguíneo, porém foi decidido aplicação de hialuronidase na região isquêmica como prevenção. Foi utilizada aproximadamente 0,4ml (40UI) da hialuronidase da marca Biometil (2000UTR lote: 223090, val 09/03/23) distribuída intradermicamente com seringa de insulina (marca BD, 50U) nas regiões e massageando durante 20 minutos.



Figuras 5 e 6 – Região isquêmica no lábio superior e inferior.

Após 17 horas da aplicação do ácido hialurônico, o lábio superior apresentou-se com piora da isquemia (Figura 7).



Figura 7 – piora da isquemia do lábio superior após 17 horas da aplicação.

Foi aplicada 0,5ml aproximadamente de hialuronidase com seringa de insulina irrigando a região, compressa quente e massagem por 30 minutos. Após a injeção o lábio apresentou-se, a princípio, sem isquemia (figura 8).



Figura 8 – Fotografia logo após segunda aplicação de hialuronidase.

Após 3 horas da segunda aplicação da hialuronidase a isquemia voltou no lábio superior. Foi aplicada mais uma dose de 0,5ml na região seguido de massagem e compressa quente por 30 minutos (Figuras 9 e 10). Foram receitados medicamentos profiláticos para a paciente, sendo eles Clavulin BD 875mg, Predsin 40mg, Pentoxifilina 400mg e Aspirina 500mg.



Figuras 9 e 10 - Fotografia da isquemia após 3 horas da segunda aplicação da hialuronidase e fotografia logo após a terceira aplicação da hialuronidase, respectivamente.

Depois de 5 horas da terceira aplicação de hialuronidase e 27 horas após a injeção do ácido hialurônico, houve melhora da isquemia na região do arco do cupido, porém iniciou-se uma área esbranquiçada próximo ao rolo branco no lábio superior direito. Houve também uma piora da isquemia no lábio inferior (Figuras 11 e 12).



Figuras 11 e 12 - Região isquêmica na lateral direita do lábio superior e no lábio inferior, respectivamente.

Foi realizado um pertuito ao lado da comissura de cada lado do lábio e aplicada hialuronidase com cânula 22G, retroinjetando em toda a extensão do lábio. Foi utilizada 1 ml da enzima em cada lábio, seguido de compressa quente e massagem durante 1 hora (Figura 13). Foi aplicado laser (qual luz e tempo?) Foi verificado melhora na isquemia (Figuras 14 e 15).

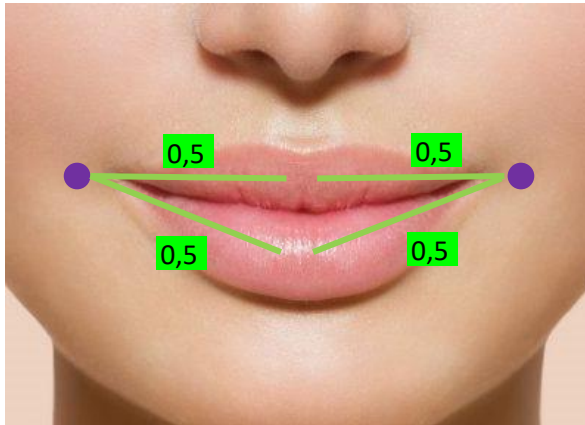


Figura 13 - Esquema demonstrando a forma de aplicação e quantidade da hialuronidase.



Figuras 14 e 15 - Lábio superior e inferior logo após aplicação de hialuronidase com cânula pela comissura.

Após a aplicação da hialuronidase pela comissura e massagem com compressa quente durante 1 hora, foi revertido o quadro de compressão vascular. Os lábios superior e inferior apresentaram-se com hematomas, porém com fluxo sanguíneo normal verificado ao teste de compressão (Figuras 16 - 21).





Figuras 16 a 21 – Reversão do quadro de compressão vascular.

No dia seguinte, os lábios apresentaram-se com melhora dos hematomas e ausência de isquemia (Figuras 22 e 23).



Figuras 22 e 23 – Controle após 24 hrs da reversão da compressão vascular.

3 DISCUSSÃO

O ácido hialurônico tem sido aplicado com sucesso em diversas áreas da face no tratamento não invasivos do envelhecimento, pois possuem propriedades adequadas para a aplicação em procedimentos faciais, dadas a sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e reversibilidade. O gerenciamento de complicações deve ser feito a partir de um protocolo estabelecido por meio de dados científicos. A hialuronidase tem sido aplicada no tratamento de complicações secundárias a procedimentos de preenchimento facial, em especial aqueles realizados com AH. Trata-se de uma enzima capaz de hidrolisar o AH causando sua diluição e eliminação. Ao utilizar a hialuronidase para o tratamento de complicações causadas por preenchimentos de AH, é importante levar em consideração o tipo de produto aplicado, visto que os produtos disponíveis comercialmente possuem diferentes propriedades reológicas, as quais podem levar a níveis diferentes de dissolução do AH a depender de seus níveis de como concentração de AH, grau de reticulação, e tamanho das partículas. (LEE et al., 2020).

O presente estudo apresentou um caso de uso da hialuronidase para reverter um quadro de compressão vascular em preenchimento labial, no qual houve reversão completa após 48 horas, sem nenhuma reação alérgica à enzima, apenas um edema que regrediu após 1 hora. O mesmo foi relatado no estudo retrospectivo de Balassiano e Bravo (2014) que avaliaram o uso da hialuronidase com 51 pacientes no tratamento de efeitos adversos do AH injetável, assim como possíveis reações à injeção intradérmica dessa enzima. Em relação aos efeitos adversos, 28 pacientes evoluíram sem sintomas, e 23 relataram eritema, ardência ou edema leve, durante ou após a aplicação, que diminuíram espontaneamente em minutos ou algumas horas, com duração inferior a 24 horas, sem necessidade de medicação complementar. Não houve caso de edema moderado a grave ou anafilaxia. A maioria dos pacientes relatou que a regressão do excesso de AH teve início poucas horas depois da injeção de hialuronidase. Os casos com resolução completa após uma única sessão relataram diluição completa do AH em 24-48 horas.

Wattanakrai et al. (2018) realizaram um estudo em cadáveres sobre a reação das paredes dos vasos sanguíneos após a aplicação de hialuronidase e observaram que a injeção subcutânea dessa substância é capaz de se difundir através das paredes dos vasos, sendo eficaz na dissolução do AH em pacientes que

apresentaram oclusão vascular após a realização do preenchimento. Este estudo corrobora com os resultados satisfatórios do caso clínico apresentado, pois mostrou bons resultados na reperfusão sanguínea evitando uma necrose tecidual.

Em uma revisão integrativa de Goel & Rai (2021) salientaram o fato de que os preenchimentos de ácido hialurônico têm sido amplamente empregados para aumento dos lábios em mulheres, mas muito poucos homens procuram esse tratamento.

Por fim, há de se concordar que os lábios desempenham papel muito importante na estética da face. Mas também se torna relevante considerar a necessidade de se avaliar cada caso individualmente, pois vários estudos têm alertado para complicações em graus diferentes quando os preenchedores são utilizados, devendo-se tratar com cautela. Os profissionais devem estar totalmente cientes dos sinais e sintomas relacionados às complicações e estar preparados para tratá-los com confiança. O estabelecimento de protocolos de ação para emergências, com agentes prontamente disponíveis no consultório, poderia reduzir a gravidade dos resultados adversos associados à injeção de preenchimentos de ácido hialurônico no ambiente cosmético (VARGAS, Amorim & Pitanguy, 2009; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

A injeção com preenchedores de ácido hialurônico é um procedimento seguro e que proporciona alta satisfação do paciente. É importante o diagnóstico em caso de complicações associadas. A hialuronidase apresenta várias vantagens e pode ser utilizada para tratamento em caso sobrecorreção ou reação alérgica ao ácido hialurônico apesar de ser ainda um procedimento off-label. A quantidade de hialuronidase necessária para o efeito pode ser calculada com uma fórmula ajustada à quantidade de ácido hialurônico aplicado, em vez de seguir uma dosagem absoluta. (KARL, M., 2015; BRAZ, A., 2020).

4 CONCLUSÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico contínuo que acomete todos os indivíduos e a indicação do preenchimento com AH é uma opção terapêutica indicada para correção de rugas e assimetrias. Entretanto, a utilização desse preenchedor pode desencadear reações adversas, precoces ou tardias. O reconhecimento precoce de alguma complicação, assim como seu tratamento agressivo e rápido, é fundamental para evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento.

A hialuronidase é um tratamento preventivo essencial contra complicações vasculares da injeção de preenchimento com AH. Sua aplicação deveria ser de domínio técnico de todos aqueles que aplicam o ácido hialurônico em seus pacientes.

REFERÊNCIAS

- AGOSTINI, M; JANIL, S. O uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da pele. **Revista conexão eletrônica**, Três Lagos, v. 15, n. 1, p. 617-623, Jul. 2018.
- ALESSI, Cristina;CROCCO, Elisete Isabel;OLIVEIRA ALVES, Renata. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology** [Internet]. 2012;4(3):259-263.
- ALMEIDA, A; SALIBA, A. Hialuronidase na cosmiaatria: o que devemos saber? **Surgical and Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 197-204, Mai. 2015.
- BALASSIANO, L; BRAVO, B. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 6, n 4, p 338- 343, Dez. 2014.
- BRAZ,A.;EDUARDO,C. Reshaping the Lower Face Using Injectable Fillers. **Indian Journal of Plastic Surgery**. 2020; 53(02):207-218.
- CAMERINO, T. A., FERNANDES, K. J. M. &PEIXOTO, F. B. (2019). Uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da região dos lábios: Relato de Caso. **Revista da Academia Brasileira de Odontologia**, 8(2), 36-41.
- DASTRE, A. Benefícios e propriedades do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Monografia em Curso de especialização em estética orofacial**. Faculdade de Sete Lagoas, Santo André, 2018.
- FEIO, P. S. Q., GOUVÊA, A. F., JORGE, J. &LOPES, M. A. (2013). Oral adverse reactions after injection of cosmetic fillers: report of three cases. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 42(4), 432–435.
- GOEL, A. &RAI, K. (2021). Male lip filler- Aesthetic enhancement is not just limited to females: A case report. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 00, 1-4.
- GOODMAN, G. J.;LIEW, S.;CALLAN, P. &HART, S. (2020). Facial aesthetic injections in clinical practice: Pretreatment and posttreatment consensus recommendations to minimise adverse outcomes. **Australas J Dermatol**. 61(3):217-225.
- GUTMANN, I; DUTRA, R. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. *Revista Eletrônica Biotecnologia e Saúde*, Curitiba, n. 10, p. 7-17, Ago. 2018.
- KALIL, C. L. P. V.;CARAMORI, A. P. A.;BALKEY, M. D., DE PORTO, C. H. S. C., &CARAMORI, A. P. Evaluation of the duration of injectable hyaluronic acid in nasolabial folds and perioral rhytids. **Surgical Cosmetic Dermatology**, 3(2), 112-115.

KAUR,M.;GARG R., Singla S. Analysis of facial soft tissue changes with aging and their effects on facial morphology: A forensic perspective. *Sciences, Egyptian Journal of Forensic*. 2015; 5(2):46-56.

KOH, Ik Soo; LEE, W; **Complicações em Preenchimentos**. 1. ed. Nova Odessa/SP:Napoleão Quintessence, 2020

LEE,W.;HWANG S.OH W.;KIM,C.;LEE,J.;YANG,E. Practical Guidelines for Hyaluronic Acid Soft-Tissue Filler Use in Facial Rejuvenation. **Dermatologic Surgery**. 2020; 46(1):41-49.

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

OSMOND,A.;KENNY,B. Reaction to dermal filler following COVID-19 vaccination. **J CosmetDermatol**. 2021;20:3751–3752.

ROCHA, R; CASTILHO, L; BLAAS, D; JUNIOR, R; TAVARES, A; WANCZINSKI, M. A importância do uso precoce de hialuronidase no tratamento de oclusão arterial por preenchimento de ácido hialurônico. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, V. 10, n. 1, p. 77-79, Mar. 2018.

SARNOFF, D. S. &GOTKIN, R. H. (2012). Six steps to the “perfect” lip. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, 11(9), 1081-1088.

SCARANO, A. *et al.* (2019). Hyaluronic acid fillers in lip augmentation procedure: a clinical and histological study. **Journal of biological regulators and homeostatic agents**, 33(6 Suppl. 2), 103-108.

SHAUNA,M. *et al.* The art of prevention: COVID-19 vaccine preparedness for the dermatologista; **International Journal of Women’s Dermatology**, 7 (2021) 209–212
Contents lists

URDIALES-GÁLVEZ, F.*et al.* (2018). Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations. **Aesthetic plastic surgery**, 42(2), 498-510.

VASCONCELOS, S. C. B.;NASCENTE, F. M.;SOUZA, C. M. D. *et al.* (2020). O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista Brasileira Militar de Ciências**. v. 6, n. 14.

VARGAS, A. F.;AMORIM,N. G. &PINTAGUY, I. (2009). Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, 24(1), 71-81.

VIDIČ, M. &BARTENJEV, I. (2018). An adverse reaction after hyaluronic acid filler application: a case report. **Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica**, 27(3), 165-167.

WATTANAKRAI, P.; JURAIRATTANAPORN, N.; ROJHIRUNSAKOOL, S.; VISESSIRI, Y.; SUWANCHINDA, A.; THANASARNAKSORN, W. The study of histological changes of the arterial vascular structure after hyaluronidase exposure. **Journal of cosmetic dermatology**, Tailândia, p. 1-5, Jun. 2018.

WEBER, G. C. *et al.* (2016). Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. **Eur J Med Res**. 13;21:5.

WOLLINA, U. & GOLDMAN, A. (2020). Facial vascular danger zones for filler injections. **Dermatol Ther**. 33(6):e14285.

YARA BACHOUR, M. D. *et al.* Late inflammatory reactions in patients with soft tissue fillers after SARS-CoV- 2 infection and vaccination: A systematic review of the literature; **J Cosmet Dermatol**.2022;21:1361–1368.

ZHANG, F. F.; XU, Z. X. & CHEN, Y. (2020). Delayed Foreign Body Granulomas in the Orofacial Region after Hyaluronic Acid Injection. **Chin J Dent Res**, 23(4), 289-296.