



Odmaksimara Anne Bezerra Dantas

**TRATAMENTO DE INTERCORRÊNCIAS DE NECROSE COM O USO DE
PREENCHEDORES OROFACIAIS DO TIPO ÁCIDO HIALURÔNICO**

São Paulo – SP

2021

Odmaksimara Anne Bezerra Dantas

**TRATAMENTO DE INTERCORRÊNCIAS DE NECROSE COM O USO DE
PREENCHEDORES OROFACIAIS DO TIPO ÁCIDO HIALURÔNICO**

Artigo apresentado à Faculdade Sete Lagoas como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientador: Prof. Dr. Elifas Levy Nunes

São Paulo – SP

2021

C284u (Código)

Dantas, Odmaksimara Anne Bezerra. Tratamento de intercorrências de necrose com o uso de preenchedores orofaciais do tipo Ácido Hialurônico / Odmaksimara Anne Bezerra Dantas. – 2021. (40f): il.; 30cm.

Orientador: Elifas Levy Nunes

TCC –Facsete. São Paulo, 2021. Inclui Bibliografia.

1.palavra chave. 2. Palavra chave. I. Técnica Cirúrgica: Preenchedores; rejuvenescimento facial; Ácido Hialurônico; necrose.

Artigo intitulado “Tratamento de intercorrências de necrose com o uso de preenchedores orofaciais do tipo Ácido Hialurônico” de autoria da aluna
Odmaksimara Anne Bezerra Dantas

Aprovado em ____/____/____ pela banca
constituída dos seguintes professores:

Profa - Instituição

Profa - Instituição

Profa - Instituição

São Paulo – SP
2021

Sumário

Resumo.....	06
Abstract	07
1. Introdução	07
2. Revisão de Literatura.....	08
2.1 Ácido Hialurônico	08
2.2 Intercorrências	08
2.3 O Uso da Hialuronidase em intercorrências com preenchedores de HA.....	09
2.4 Outras recomendações associadas ao uso da Hialuronidase em necrose com preenchedores de AH	12
3. Discussão.....	12
4. Conclusão	13
5. Referências Bibliográficas	14

TRATAMENTO DE INTERCORRÊNCIAS DE NECROSE COM O USO DE PREENCHEDORES OROFACIAIS DO TIPO ÁCIDO HIALURÔNICO

Odmaksimara Anne Bezerra Dantas¹

Elifas Levy Nunes²

Resumo

O uso de preenchimento cosmético com ácido hialurônico na região orofacial tem se tornado cada vez mais crescente nos tratamentos de rejuvenescimento facial. Isso ocorre em virtude deste preenchedor ser um material biocompatível, reversível e razoavelmente durável. A técnica de preenchimento com ácido hialurônico na harmonização facial é segura quando se têm compreensão da anatomia facial, escolha adequada do produto para área injetada, seleção da técnica de injeção, bem como introdução do produto no plano correto. Tudo isso, a fim de minimizar as intercorrências, em especial, a necrose tecidual. Este trabalho consiste numa revisão da literatura tendo como base artigos do Pubmed no intuito de mostrar os tratamentos preconizados na literatura científica sobre intercorrências do tipo necrose com o uso de preenchedores de ácido hialurônico na região orofacial.

Palavras-chave: preenchedores orofaciais; ácido hialurônico; intercorrências; reações adversas; necrose.

¹ Especialista em Prótese Dentária (FACSETE/MG)

² Especialista Bucomaxilo (UNICAMP), Mestre ATM (UNICAMP), Doutor/Pós Doutor em Cirurgia FMB

Abstract

The use of cosmetic filler with hyaluronic acid in the orofacial region has been increasing in facial rejuvenation treatments. This is because this filler is a biocompatible, reversible and reasonably durable material. The filling technique with hyaluronic acid in facial harmonization is safe when understanding the facial anatomy, proper choice of product for injected area, selection of the injection technique, as well as introduction the product in the correct plane. All this, in order to minimize complications, especially tissue necrosis. This work consists in a review of the literature based on Pubmed articles in order to show the treatments recommended in the scientific literature about necrosis complications with the use of hyaluronic acid fillers in the orofacial region.

Keywords: orofacial fillers; hyaluronic acid; complications; adverse reactions; necrosis.

1 Introdução

A utilização de preenchedores orofaciais para repor a perda de volume inerente ao envelhecimento cutâneo, e criar uma aparência mais jovem é um dos procedimentos estéticos mais disponíveis e comercializados. A taxa de novos agentes preenchedores que são lançados no mercado cosmético é acompanhada pelo aumento da popularidade desses procedimentos estéticos¹.

Particularmente preenchimentos com o ácido hialurônico (AH) ganham destaque nesse meio em virtude do baixo potencial de ocasionar reação alérgica e não requerer teste cutâneo. Apesar deles não serem permanentes, a maioria tem uma duração significativa. Além do procedimento ser relativamente rápido de executar, e o paciente sentir pouco desconforto se forem usadas técnicas apropriadas de controle da dor¹.

Este trabalho tem como objetivo mostrar os tratamentos preconizados na literatura científica sobre intercorrências do tipo necrose com o uso de preenchedores de ácido hialurônico na região orofacial.

2. Revisão de Literatura

2.1 Ácido Hialurônico

O preenchimento à base de ácido hialurônico (AH) encontra-se em destaque, porque o AH está normalmente presente em vários tecidos do corpo humano. Isto é, ele é um dos componentes da matriz extracelular da derme e fornece suporte para outros tecidos. É produzido por fibroblastos dérmicos, células sinoviais, células endoteliais, células musculares lisas, células adventícias e oócitos, sendo liberado no espaço extracelular circundante^{2,3}.

Sua capacidade de captura de grandes quantidades de água, conforme visto no processo de cicatrização de feridas e na lubrificação das articulações⁴ fazem as injeções de gel de AH como um material higroscópico. Também pode estimular indiretamente a neocologênese após injeção por meio de alongamento mecânico da derme e subsequente ativação de fibroblastos dérmicos⁴. O gel de ácido hialurônico é usado como um preenchimento reabsorvível e a duração do gel injetado é de cerca de 6 meses a 1 ano para a maioria dos pacientes, embora pequenas variações ocorram dependendo da quantidade, anatomia e características individuais².

2.2 Intercorrências

A incidência de complicações é baixa e em sua maioria os eventos adversos são leves. Ocorrências mas graves são raras, embora provavelmente subnotificada. Vale ressaltar que a seleção e colocação adequadas de produto pode ajudar a evitar algumas complicações⁵. 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 na hora do início (precoce ou tardio)^{6,7}.

Dentre as intercorrências mais temidas, destaca-se a necrose tecidual. Ela pode ocorrer como resultado da injeção inadvertida de preenchimento em vasos que suprem a mucosa ou a pele, resultando da oclusão do vaso. Por outro lado, a

necrose também pode ocorrer devido ao edema local ou à oclusão da vasculatura adjacente, resultante das propriedades hidrofílicas do produto⁸.

A oclusão vascular está associada à necrose do tecido. A fisiopatologia começa com alterações imediatas que são visíveis no sistema vascular, incluindo a isquemia inicial, que é seguida por descoloração mosqueada chamada *livedo reticularis*. Isso é acompanhado por dor, a menos que haja bloqueio do nervo com anestesia local que bloqueie as vias da dor. A isquemia resultante produz uma descoloração escura associada à recarga capilar lenta ou ausente após a compressão digital, bem como possível perda de função. O estágio final do comprometimento vascular é a necrose da pele que, em casos mais graves, pode evoluir para um comprometimento vascular semelhante a um evento embólico⁹.

2.3. O uso da Hialuronidase em intercorrências com preenchedores de AH

A hialuronidase age despolimerizando reversivelmente o ácido hialurônico existente ao redor das células do tecido conjuntivo, reduzindo assim temporariamente a viscosidade desse tecido e tornando-o mais permeável à difusão de líquidos. Com base nesse mecanismo de ação, a hialuronidase passou a ser utilizada para promover a degradação do AH injetado, nos casos de complicações e/ou reações adversas, como forma de tratamento, com decorrente melhora¹⁰⁻¹¹. Nos Estados Unidos há várias marcas de hialuronidase disponíveis, mas com concentrações diferentes (Liporase®, Inno TDS®, Hydase®). No Brasil há apenas uma (Hyalozima®)¹⁰⁻¹¹. Seu uso, portanto, deve ser de domínio por parte do profissional que realiza preenchimentos, bem como nunca pode faltar no consultório/clínica, para aos primeiros sinais de isquemia reverter o quadro clínico que possa evoluir para uma necrose¹².

De acordo com Cohen (2015)¹³ e colaboradores^{14,15} foi elaborado um protocolo sistemático para controle clínico e gerenciamento da necrose. Com base nas recomendações do consenso, deve-se usar uma quantidade significativa de hialuronidase (em média, 200 UI) na área necrótica. É importante evitar a

subcorreção nestes casos, pois isso pode levar a sérias consequências no tecido regional, como crostas e cicatrizes significativas. A necrose é uma situação urgente, onde o mais importante é inundar a área com hialuronidase suficiente para tentar quebrar as moléculas e dissolver o AH o mais rápido possível. Recomenda-se o uso imediato de no mínimo 200 U de hialuronidase em todos os casos de necrose iminente.

Uma possível reação de hipersensibilidade com hialuronidase é rara (incidência publicada de 1 em 1000 pacientes)¹⁶⁻¹⁹, no entanto não é necessário realizar um teste alérgico em casos de necrose iminente. No entanto, o profissional deve estar preparado para esta rara possibilidade de alergia ou reação anafilática.

Alguns especialistas preferem diluir a hialuronidase com lidocaína, a fim de facilitar a vasodilatação e dispersão ao tentar tratar o paciente com iminente necrose. Uma alternativa seria diluir a hialuronidase com soro fisiológico para permitir mais volume e, portanto, cobrir uma área maior por 200 U de hialuronidase. Porém, a solução salina não teria o potencial efeito vasodilatador que a lidocaína iria proporcionar. Assim, a hialuronidase deve ser injetada na área onde a circulação do suprimento de sangue parece estar reduzida (ou seja, a área de branqueamento ou coloração violácea). Não há necessidade de injetar mais do que alguns pontos na região de iminente necrose, a menos que seja uma grande área afetada, uma vez que a hialuronidase se difunde facilmente através dos planos faciais e ainda será aplicado uma massagem em seguida.

Segundo a recomendação dos especialistas, seria suficiente uma injeção para cada 3-4 cm de pele manifestando sinais de necrose. Se pouca ou nenhuma melhoria (como a observação da diminuição do branqueamento e uma cor menos violácea) é percebida em 60 minutos, quantidade adicional de hialuronidase deve ser injetada (repetindo 3 a 4 ciclos).

Após o primeiro reconhecimento de isquemia deve-se aplicar ainda uma compressa quente e massagear vigorosamente. A compressa quente promove a dilatação vascular²⁰⁻²¹ e massagear²² a área pode ajudar a quebrar uma obstrução focal. Aplicar uma compressa quente por 5-10 minutos a cada 30-60 minutos

(evitando queimar a pele). Os pacientes podem ou não relatar o início de dor imediata.

Em muitas circunstâncias, um reticulado e padrão violáceo pode ser visto dentro de algumas horas ou até no dia seguinte. Assim, um branqueamento imediato e/ou um padrão reticulado tardio na área injetada são observações clínicas importantes. Assim, a hialuronidase, deve ser usada imediatamente sob suspeita de compromisso vascular, independentemente se a percepção deste efeito adverso é notado imediatamente ou após um período de tempo.

Outra recomendação na literatura^{23,24} é a massagem com a pasta de nitroglicerina (NTG) tópica na área necrosada, por causa de suas propriedades vasodilatadoras^{23,24}. No entanto, o uso desta pasta para tratar necrose é controversa. A quantidade de NTG recomendada depende do tamanho da área de necrose iminente. Cohen e colaboradores (2015)¹³ recomenda aplicação da pasta de NTG imediatamente sob suspeita de necrose 2-3 vezes ao dia, desde que o paciente não esteja debilitado com dores de cabeça severas ou tontura devido a própria NTG.

Além disso, é indicado prescrever um regime de aspirina oral. Na posologia de 2 comprimidos de 325 mg diariamente para tentar evitar a formação de coágulos devido ao comprometimento vascular, e um antiácido para prevenir gastrite associada à aspirina. A duração do tratamento com a aspirina vai depender da melhora da condição clínica da necrose. Mas em média, a resolução cursa com uma semana de uso da aspirina¹³.

O acompanhamento destes pacientes com quadro clínico de necrose deve ser diário até a regressão dos sinais e sintomas, principalmente nessa fase inicial e crítica. Se a melhora for observada, pode ser interrompido o uso da massagem com pasta NTG. Porém quando bem tolerado o uso da pasta NTG, contínuo por até 2 dias, pode acelerar a resolução do reticulado congestionamento vascular. Caso não ocorra melhora ou se houver a progressão da necrose, deve-se seguir com o regime de aplicação da hialuronidase diariamente (descrita anteriormente), massagem com pasta NTG, uso de aspirina por 2 – 3 dias¹³.

2.4. Outras recomendações associadas ao uso da Hialuronidase em necrose com preenchedores de AH

Foi sugerido que o oxigênio hiperbárico poderia ser usado em casos de necrose grave ou intercorrências que iniciaram a intervenção tardiamente, ou em condições que em que o tecido não está cicatrizando. A câmara hiperbárica tem o potencial de entregar oxigênio profundamente na pele e pode ajudar a manter tecidos dependentes de oxigênio viáveis. É frequentemente usado para cicatrização de feridas com vascularização comprometida²⁵. Intuitivamente faz sentido, mas com tantas variáveis envolvidas e experiência limitada, é difícil para avaliar seu verdadeiro valor plenamente²⁶.

Houve recomendações para outros produtos, como o uso da heparina de baixo peso molecular, prostaglandina intravenosa E, e também Sildenafil (Viagra), para tentar tratar a necrose iminente²³.

O pós-tratamento do paciente envolve cuidados rotineiros, garantindo hidratação adequada, debridamento da pele necrótica, cuidados gerais de apoio, e monitoramento de infecção secundária²⁰.

3. Discussão

A técnica de preenchimento com ácido hialurônico na harmonização facial é segura, mas é fundamental o profissional ter profundo conhecimento da rede vascular facial, especialmente ao tratar áreas com vasos sanguíneos terminais, como a glabella e o nariz. Entre os fatores de risco para injeção intra-arterial estão:

- 1) áreas injetadas: as de alto risco incluem regiões próximas à artéria facial, à artéria angular ao longo do sulco nasolabial, nariz e glabella. A glabella tem suprimento sanguíneo tênue, advindo de ramos de artérias internas e externas, e apresenta estreita conexão com o sistema vascular ocular. A artéria facial torna-se superficial na região próxima à fossa piriforme no ápice do sulco nasolabial. Portanto, nessa área, a injeção de preenchimento deve ser ou profunda (na área suprapariosteal, com agulha) ou mais superficial (com cânula romba);
- 2) grande

volume injetado; 3) pequenas agulhas cortantes são mais propensas a penetrar o lúmen vascular em comparação com agulhas de maior diâmetro e cânulas. Assim, cânulas rombas podem reduzir – mas não eliminar – o risco de lesão vascular¹³.

Dessa forma, as medidas preventivas incluem o uso de pequenos volumes, cânulas rombas > 27G e injeção lenta. A aspiração prévia à injeção não garante a segurança vascular; ainda assim, porém, deve ser realizada¹⁵.

A necrose induzida por preenchimentos com ácido hialurônico é uma intercorrência rara, porém muito séria e que requer rápida intervenção²⁷. Os pacientes diagnosticados prontamente e tratados dentro de 24 horas geralmente terão os melhores resultados.

A hialuronidase pode reduzir a complicação vascular dos preenchimentos com AH, se usada precocemente, mas não há benefício em aplicar a hialuronidase tardia à injeção de preenchimento¹³. Por isso, o reconhecimento precoce e seu tratamento imediato são fundamentais.

4. Conclusão

O uso de preenchimentos cosméticos com AH na região orofacial tem se tornado cada vez mais crescente nos tratamentos de rejuvenescimento facial. Isso ocorre em virtude deste preenchedor ser um material biocompatível, reversível e razoavelmente durável. A técnica de preenchimento com AH é segura quando se têm compreensão da anatomia facial, escolha adequada do produto para área injetada, seleção da técnica de injeção, bem como introdução do produto no plano correto. Tudo isso, a fim de minimizar as intercorrências, em especial, a necrose tecidual. Embora a incidência desta complicação seja relativamente baixa é de suma importância saber diagnosticar uma iminente situação de necrose e prontamente executar o protocolo para reversão da mesma. O profissional na área de Harmomização Orofacial deve estar ciente dos sinais e sintomas relacionados a complicações e preparado para tratar com confiança. Estabelecendo protocolos de ação para urgências, mantendo a disposição no consultório a hialuronidase sempre viável e disponível para uso nestas ocasiões. Dessa forma, contribuirá para reduzir a gravidade dos resultados adversos associados com injeção de preenchimentos de AH.

5. Referências Bibliográficas

1. Beasley KI, Weiss Ma, Weiss RA. Hyaluronic Acid Fillers: A Comprehensive Review. *Facial Plastic Surgery*. 2009; 25(2):86-94.
2. Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Reações adversas a preenchimentos injetáveis de tecidos moles. *Geléia Acad Dermatol*. 2011; 64:1-34.
3. Edwards PC, Fantasia JE. Revisão dos efeitos adversos de longo prazo associados com o uso de animais quimicamente modificados e não animais fonte de preenchimento dérmico de ácido hialurônico. *Clin Interv Aging*. 2007;2:509-519.
4. Funt D, Pavicic T Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Plast Surg Nurs*. 2015; 35:13–32.
5. Wang F, Garza LA, Kang S, et al. Estimulação in vivo de col de novoprodução de lágeno causada por preenchimento dérmico de ácido hialurônico reticuladoinjeções dentrofotodanificadohumanopele. *ArcoDermatol*. 2007; 143:155-163.
6. Sundaram H, Cassuto D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(4) 2:5-21.
7. Wagner RD, Fakhro A, Cox JA, Izaddoost AS. Etiology, prevention, and management of infectious complications of dermal fillers. *Semin Plast Surg*. 2016. 30(2):83–86.
8. Bachmann F, Erdmann R, Hartmann V, Wiest L, Rzany B. The spectrum of adverse reactions after treatment with injectable fillers in the glabellar region: results from the Injectable Filler Safety Study. *Dermatol Surg* 2009, 35 Suppl 2: 1629.
9. Sun Z-S, Zhu G-Z, Wang H-B, Xu X, Cai B, Zeng L, Yang J-Q, Luo S-K. Clinical Outcomes of Impending Nasal Skin Necrosis Related to Nose and Nasolabial Fold Augmentation with Hyaluronic Acid Fillers. *Plast Reconstr Surg* 2015, 136: 434e.
10. Soparkar CN, Patrinely JR, Tschen J. Erasing restylane. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2004;20(4):317- 8.
11. Sclafani AP, Fagien S. Treatment of injectable soft tissue filler complications. *Dermatol Surg*. 2009;35(2):1672-80.

12. Hirsch RJ, Brody HJ, Carruthers JD Hyaluronidase in the office: a necessity for every dermasurgeon that injects hyaluronic acid. *J Cosmet Laser Ther.* 2007;9(3): 182-5.
13. Cohen JL, Biesman BS, Dayan SH, DeLorenzi C, Lambros VL, Nestor MS, Sadick N, Sykes, J. Treatment of Hyaluronic Acid Filler-Induced Impending Necrosis With Hyaluronidase: Consensus Recommendations. *Aesthetic Surgery Journal.* 2015; 1-6.
14. Dayan SH, Arkins JP, Mathison CC. Management of impending necrosis associated with soft tissue fillers. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(9):1007-1012.
15. DeLorenzi C. Complications of injectable filler, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J.* 2014;34(4): 584-600.
16. Grunebaum LD, Bogdan Allemann I, Dayan S, Bauman L. The risk of alar necrosis associated with dermal filler injection. *Dermatol Surg.* 2009;35(Supp 2):1635-1640.
17. Hirsh RJ, Cohen JL, Carruthers JD. Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2007;33(3):357-360.
18. Johnson C, Hallgren R, Elvin A, Gerdin B, Tufveson G. Hyaluronidase ameliorates rejection-induced edema. *Transpl Int.* 1999;12(4):235-243.
19. Keller EC, Kaminer MS, Dover JS. Use of hyaluronidase in patients with bee allergy. *Dermatol Surg.* 2014;40(10): 1147.
20. Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2006;32:276-281.
21. Duffy DM. Complications of fillers: overview. *Dermatol Surg.* 2005;31(11 Pt 2):1626-1633.
22. Hanke CW, Higley HR, Jolivette DM, Swanson NA, Stegman EJ. Abscess formation and local necrosis after treatment with Zyderm or Zyplast collagen implant. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25(2 Pt 1):319-326.
23. Cohen JL. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. *Dermatol Surg.* 2008;34:S92-S99.
24. Alam M, Dover JS. Management of complications and sequelae with temporary injectable fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(Supp 120):98S-105.

25. Kulikovsky M, Gil T, Mettanes I, Karmeli R, Har-Shai Y. Hyperbaric oxygen therapy for non-healing wounds. *Isr Med Assoc J.* 2009;11(8):480-485.
26. Beer K, Downie J, Beer J. Treatment protocol for vascular occlusion from particulate soft tissue augmentation. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5(5):44-47.
27. Guo S, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-229.