

Faculdade de Sete Lagoas – FACSETE

IZABELLA PAES MENDONÇA MALHEIRO

**COMPLICAÇÕES VASCULARES APÓS PREENCHIMENTO DE NARIZ COM
ÁCIDO HIALURÔNICO**

**SÃO PAULO- SP
2021**

IZABELLA PAES MENDONÇA MALHEIRO

**COMPLICAÇÕES VASCULARES APÓS PREENCHIMENTO DE NARIZ COM
ÁCIDO HIALURÔNICO**

Monografia apresentada ao curso de Especialização Latu Sensu da Faculdade de Sete Lagoas - FACSETE como requisito parcial a obtenção do título de Especialista em Harmonização Facial.

Orientador: Rogério Marques

SÃO PAULO – SP

2021

Faculdade de Sete Lagoas – FACSETE

Monografia intitulada “**Complicações vasculares após preenchimento de nariz com ácido hialurônico**” de autoria da aluna Izabella Paes Mendonça Malheiro foi aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

– Orientador

Nome do Examinador – Instituição a qual pertence

São Paulo, ____ de ____ de 20____.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me capacitou e me conduziu na busca de mais um sonho.

Aos meus pais, Maria Tereza e Dimas, que sempre me apoiam, transformando meus sonhos em seus.

Ao meu namorado, Alúcio, por toda paciência e carinho, durante a conclusão dessa etapa de minha vida.

Aos amigos com quem dividi momentos de aprendizagem, em especial minha dupla Selma, uma carreira de sucesso desejo a você amiga!!

Aos professores, Vitor Natal, Alexandre Morita e ao meu orientador Rogério Marques, que compartilharam tanto conhecimento!

RESUMO

O ácido hialurônico é o agente preenchedor temporário mais popular atualmente para injeções intradérmicas de efeito cosmético. A rinomodelação é a técnica que visa a correção de imperfeições da ponta nasal, irregularidades dorsais, camuflagem de corcunda dorsal e deformidade em sela. Uma das complicações graves desse procedimento é a necrose de tecidos moles, causada possivelmente por embolia intravascular e/ou compressão extravascular. O objetivo do presente estudo foi revisar a literatura sobre a necrose causada por injeção de ácido hialurônico nos procedimentos de rinomodelação, bem como seu tratamento e prevenção.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido Hialurônico. Necrose de tecido. Rinomodelação. Odontologia cosmética.

ABSTRACT

Hyaluronic acid is the most popular temporary filler agent today for cosmetic intradermal injections. Rhinomodulation is the technique that aims to correct nasal tip imperfections, dorsal irregularities, dorsal hump camouflage and saddle deformity. One of the serious complications of this procedure is soft tissue necrosis, possibly caused by intravascular embolism and / or extravascular compression. The aim of the present study was to review the literature on necrosis caused by injection of hyaluronic acid in rhinomodulation procedures, as well as its treatment and prevention.

KEYWORDS: Hyaluronic acid. Tissue necrosis. Rhino-modeling. Cosmetic dentistry.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 PROPOSIÇÃO.....	8
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	9
4 DISCUSSÃO.....	21
5 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, o número de procedimentos não cirúrgicos apresentou crescimento nos últimos anos devido não apenas ao maior número de opções de materiais para preenchimento disponíveis no mercado, mas também devido à maior quantidade de profissionais com permissão para executar esses procedimentos (Grunebaum et al., 2009).

A reparação de nariz é provavelmente o procedimento cirúrgico de reconstrução mais antigo realizado. Além das causas mais freqüentes de perdas nasais – câncer e trauma – observamos o surgimento de novas situações geradoras de mutilação do nariz, que requerem adaptações à abordagem do problema (Inoue et al., 2008).

A necrose do tecido é uma complicação temida das injeções de preenchimento. A glabella e a asa nasal podem ser regiões vulneráveis devido à anatomia vascular. Esses casos são raros, e as recomendações de tratamento são baseadas em mecanismos teóricos e relatos anedóticos. Massagem e vasodilatadores tópicos mostraram aumentar significativamente fluxo sanguíneo (Daher et al., 2020).

Dor, cianose e diminuição da temperatura são sintomas iniciados imediatamente após a infiltração, seguidos de necrose tecidual bem estabelecida, requerendo debridamento cirúrgico (Park et al., 2011).

No caso de ácidos hialurônicos, as injeções de hialuronidase oferecem outra opção de tratamento e seu uso imediato deve ser considerado para tratamento de emergência pós-injeção (Burt et al., 2010).

A hialuronidase é uma enzima que dissolve o ácido hialurônico na pele e também auxilia no manejo de doenças granulomatosas, ou seja, reações de corpo estranho ao ácido hialurônico. Essas reações podem ser causadas por alergia ao material ou resposta imunológica aos contaminantes proteicos nas preparações de ácido hialurônico Harold; Brody (2005)

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre as complicações vasculares em nariz causadas por preenchimentos com ácido hialurônico.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Brody (2005) avaliou o uso da hialuronidase no tratamento de reações alérgicas e o extravio errôneo de ácido hialurônico na pele. Um caso de reação granulomatosa persistente ao ácido hialurônico injetável e um caso de extravio errôneo de ácido hialurônico com seus tratamentos subsequentes bem-sucedidos usando hialuronidase intracutânea são relatados. O uso de hialuronidase reduziu o desconforto do paciente dentro de 24 a 48 horas, impedindo qualquer ansiedade do paciente ou insatisfação. Concluíram que a hialuronidase tem um papel importante no tratamento de reações alérgicas ao ácido hialurônico e no extravio errôneo do material.

Glaich et al. (2006) consideraram a injeção de materiais de preenchimento na derme bem tolerada com poucos efeitos colaterais transitórios. A necrose por injeção é um potencial raro, mas clinicamente uma importante complicação causada pela interrupção do suprimento vascular para a área por compressão, lesão e / ou obstrução do (s) vaso (s). Os autores concluíram que a necrose por injeção pode ser prevenida por um conhecimento da anatomia local e uma compreensão de sua fisiopatologia e tratada por protocolo adequado.

Inoue et al. (2008) relataram um caso clínico em que a pele alar resultou em uma maciça necrose, apesar da ausência de injeção de preenchimento na região. O exame histopatológico da amostra de biópsia da asa nasal indicou deposição subdérmica e intra-arterial de corpos estranhos. Dor aguda e eritema na fase inicial sugere embolização aguda e generalizada da artéria. Juntamente com os resultados da angiografia por tomografia computadorizada tridimensional, diagnosticou-se o paciente como tendo embolizações arteriais do ramo angular e seus ramos filhos. Como a região glabellar, a asa nasal pode ser uma região particular da qual o suprimento de sangue depende fortemente em um único ramo arterial. Caso contrário, o suprimento de sangue colateral é bloqueado pela injeção do preenchimento na ponta nasal, o que pode ter sido um fator crítico neste caso. Embora injeção de preenchedores dérmicos intra arterial acidental é aparentemente rara, o risco potencial de embolização

vascular deve ser observado, especialmente ao injetar na região subcutânea da região glabellar, a asa nasal e o nasolabial.

Humphrey et al. (2009) discorreram sobre o atraente uso de preenchimentos de tecido mole para corrigir deformidades no nariz. Os preenchimentos são minimamente invasivos e podem potencialmente ajudar os pacientes que estão preocupados com o custo, risco anestésico ou tempo de inatividade geralmente associado a uma intervenção cirúrgica. Uma variedade de materiais de preenchimento está disponível atualmente e têm sido usados para aumento do tecido mole facial. Destes derivados do ácido hialurônico (HA), o gel de hidroxiapatita (CaHA) e o silicone têm sido usados com mais frequência para o tratamento de deformidades nasais. Enquanto o silicone é conhecido por causar reações granulomatosas graves em alguns pacientes e deve ser evitado, HA e CaHA são provavelmente mais seguros, mas ainda podem ocasionalmente levar a complicações como infecção, afinamento do envelope de pele e necrose. Restringir o uso de preenchimentos para o dorso nasal e paredes laterais minimiza complicações porque mais eventos adversos ocorrem após as injeções na ponta nasal e asa. HA e CaHA são aceitáveis para procedimentos no nariz em pacientes cuidadosamente selecionados; no entanto, quem é tratado deve acompanhado para possíveis complicações. O uso de qualquer preenchimento de tecido mole no nariz deve sempre ser abordado com muito cuidado e com uma consideração completa das circunstâncias individuais do paciente.

Grunebaum et al. (2009) afirmaram que o objetivo cosmético dos preenchimentos dérmicos é eliminar temporariamente linhas finas e rugas e rejuvenescer a aparência dos pacientes. Como com qualquer intervenção, complicações podem ocorrer, e eventos adversos não são raros. Taxas de complicação com Injeções de preenchedores de HA aumentaram a 5%. Felizmente, a maioria das reações adversas são leves. Os eventos adversos podem ser agrupados em esperados eventos relacionados ao procedimento, como hematomas, eritema e ternura; eventos potencialmente relacionados a técnica inadequada, como formação de nódulos; e, finalmente, reações ao produto, como granuloma. Existem vários fatores importantes que podem diminuir a ocorrência de eventos adversos. Antes de injetar qualquer

preenchimento dérmico, um histórico médico completo, incluindo medicamentos (especialmente anticoagulantes), alergias e histórico de cicatrizes (por exemplo, tendência para queloides) devem ser tomados. O injetor deve estar bem treinado em técnica de injeção e saber qual preenchimento para implantar em que profundidade. A melhor maneira de lidar efeitos colaterais é evitá-los.

Burt et al. (2010) relataram um caso clínico de um homem de 46 anos que solicitou aprimoramento estético de suas dobras nasolabiais. Um centímetro cúbico de gel de ácido hialurônico foi injetado em ambas as vias nasolabiais através de uma abordagem transcutânea e do sulco gengivobucal superior. Supressão bem-sucedida do sulco nasolabial foi alcançado. O paciente tolerou bem o procedimento e não houve complicações pós-injeção imediatas. No dia 1 após a injeção, o paciente relatou dor alar do lado direito durante a noite anterior. A pele da ala direita parecia escura com capilares deficientes, mas a mucosa nasal estava intacta. Ao longo dos dias que se seguiram, o derrame epidérmico foi visto do ângulo nasofacial direito sobre a região alar direita para o triângulo macio. A cruz lateral da cartilagem alar não foi envolvida. Tecido de granulação e o epitélio emanavam dos poros sebáceos no dia 3 pós-injeção. A área afetada foi completamente epitelizado sem anormalidade de contorno na semana pós-injeção. A recuperação completa sem anormalidade de contorno ou mudança de pele foi observada em um mês pós-injeção. Foi descrita necrose de injeção tardia por compressão vascular de ácido hialurônico. A necrose por injeção glabellar foi descrita e evitada com hialuronidase. A hialuronidase dissolve as ligações peptídicas no proteínas de cadeia longa dentro do ácido hialurônico, aumentando a mobilidade do viscoelástico injetado e permitindo que ele se disperse mais livremente como oligoproteínas através do tecido. Injeção precoce de hialuronidase pode evitar o início da necrose isquêmica por causa de compressão por ácido hialurônico.

Park et al. (2011) afirmaram que o uso de agentes de preenchimento injetáveis para face teve um aumento em popularidade. À base de ácido hialurônico reticulado (HA) géis se tornaram o padrão e agora são usados em mais procedimentos cosméticos do que todos os outros enchimentos combinados. Os enchimentos HA têm um significativo e amplo perfil de

segurança, portanto, complicações após a administração por experientes e bem treinados profissionais são raros. Taxas de complicação com injeções de preenchedores de HA foram relatados para ser de até 5%. Felizmente, a maioria das reações adversas são leves e transitórias. Complicações vasculares são as mais devastadoras e potencialmente permanentes. A incidência é impossível de estabelecer, mas é baixa. Complicações vasculares podem ocorrer com injeção intravascular, compressão vascular externa, lesão de vaso e vasoespasmo. Os autores apresentaram um caso de necrose alar nasal iminente talvez devido à compressão vascular após o preenchimento de HÁ. Ela foi tratada imediatamente com 20U de hialuronidase uma vez e solução salina quente duas vezes por dia no nariz. Em 48 horas, ela desenvolveu uma crosta necrótica de aproximadamente 0,5 cm na área nasal esquerda com dor e sensibilidade em todo o nariz. Na área com crosta foi administrada de forma conservadora pomada de bacitracina. A paciente experimentou recuperação completa neste regime sem inconvenientes dentro de 3 semanas. Em conclusão, os produtos HA são amplamente utilizados e extremamente seguro, mas ocorrem complicações. Pacientes e profissionais precisam estar cientes do perigo e complicação gerenciando com segurança situações para minimizar as sequelas a longo prazo.

Kassir et al. (2011) relataram que os profissionais devem ser capazes de tratar a complicação grave da necrose vascular e detectar necrose iminente após a injeção de um preenchedor dérmico, especialmente com ácido hialurônico. Relataram um caso de um paciente que foi seguido por 6 meses a partir do momento de injeção de enchimento de ácido hialurônico até completar a cicatrização da ferida. A cicatrização completa da ferida foi alcançada com o reconhecimento precoce e instituição de tratamento.

Kim et al. (2011) realizaram um estudo em orelhas de coelho com preenchimento de HA injetado nas artérias auriculares de ambas as orelhas. Cinco coelhos receberam uma injeção subcutânea de 750 UI de hialuronidase 4 e 24 horas após a injeção de preenchimento. As orelhas tratadas com hialuronidase no grupo de intervenção de 4 h tiveram necrose significativamente menor, enquanto o grupo de intervenção de 24 horas não teve diferenças na área de necrose. Concluíram que a hialuronidase reduziu as

complicações vasculares dos preenchimentos de HA quando usados precocemente, mas não houve nenhum benefício para a injeção de hialuronidase após 24 h.

Honart et al. (2013) relataram um caso de necrose cutânea da ponta do nariz, em paciente de 22 anos, após injeção de AH. Após a excisão do tecido necrótico, teve uma rápida recuperação. O cuidado local diário tem levado à cicatrização de feridas, sem qualquer sequela. Esta complicação rara nos lembra que as injeções de HA não são isentas de riscos, apesar de aparente simplicidade de uso. Além disso, o caso apresentado confirma o potencial de cura da ponta nasal, permitindo o tratamento com cicatrização de feridas, ao invés de outro procedimento invasivo precoce.

Manafi et al. (2015) apresentaram um caso de mulher de 54 anos que experimentou oclusão vascular e necrose alar nasal após a injeção de HA nas dobras nasolabiais. Ela sofria de dor, necrose, infecção e perda alar que finalmente exigiu uma cirurgia reconstrutiva para a aparência estética do nariz. O caso destaca a importância da técnica de injeção adequada por um anestesiológico, bem como a necessidade de reconhecimento imediato e tratamento da oclusão vascular.

Sun et al. (2015) realizaram um estudo sistemático dos resultados clínicos de uma série de casos com isquemia de pele. Os autores relataram um estudo de 20 pacientes consecutivos que desenvolveram necrose de pele nasal iminente como uma preocupação primária, após aumento do nariz e / ou sulco nasolabial com preenchimentos de ácido hialurônico. Os autores retrospectivamente revisaram os resultados clínicos e os fatores de risco para esta complicação usando análise de caso-controle. Sete pacientes (35%) desenvolveram necrose cutânea total e 13 pacientes (65%) se recuperaram totalmente após o tratamento combinado com hialuronidase. O grupo de necrose era formado por pacientes tardios, que não receberam o tratamento combinado com hialuronidase dentro de 2 dias após o aparecimento da complicação vascular (15 %) e os que receberam até 48 horas. Concluíram que o aumento do nariz e dobra nasolabial com preenchimento de ácido hialurônico pode levar a necrose cutânea nasal iminente, possivelmente causada por

embolia intravascular e / ou compressão extravascular. A chave para prevenir a isquemia da pele de progredir para necrose é identificar e tratar a isquemia o mais cedo possível. O tratamento combinado precoce (<2 dias) com hialuronidase está associado a resolução completa da complicação.

Fan et al. (2016) consideraram o ácido hialurônico (AH) um dos componentes naturais do corpo humano com alta biocompatibilidade, biodegradabilidade e não imunogenicidade, o que o torna o agente de preenchimento biomédico ideal atualmente disponível. No entanto, para muitos profissionais, as injeções de preenchimento de HA continuam a ser um item relativamente novo para realizar. Aprendendo praticando, é inevitável encontrar algumas dificuldades e reações adversas em sua aplicação. Os autores relataram dois casos de reações adversas às injeções de preenchimento à base de HA, incluindo reação anafilática na face e trombose vascular após rinomodelação com preenchimento de HA. Nesse relato, destacou-se o manejo e a prevenção das reações adversas, pois a trombose vascular é uma das complicações graves e os injetores devem saber como evitá-la e como lidar com ela. Vermelhidão pronunciada visível, úlcera e pústulas foram notadas em grandes áreas entre as sobrancelhas e o centro da testa. Ela foi diagnosticada com infecção secundária de suprimento insuficiente de sangue após trombose vascular. Após limpeza da área foi medicada com dexametasona por via intravenosa uma vez e oxigenoterapia hiperbárica uma vez ao dia durante 6 sessões. Quanto a os medicamentos, cápsulas de amoxicilina 0,5g 3 vezes ao dia, gel tópico de fator de crescimento epidérmico humano recombinante nas lesões durante 10 dias. Dez dias após os tratamentos, as pústulas diminuíram com crostas. Vinte dias após os tratamentos, as crostas caíram, a ferida cicatrizou normalmente, e o hemograma completo voltou ao normal.

Parada et al. (2016) afirmaram que é fundamental 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 supraperiosteal, 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 vascular; 4) as cicatrizes anteriores estabilizam e fixam as artérias no lugar, tornando-as mais fáceis de ser penetradas com agulhas.

Hedén (2016) realizou uma revisão retrospectiva da experiência clínica com HA gel para remodelagem nasal de com tratamentos realizados de 1997 a 2012, selecionados para revisão detalhada. Mais de 250 pacientes foram tratados para remodelagem nasal com HA desde 1997. Além de ser um complemento à cirurgia, a injeção de AH tratou com sucesso os defeitos nasais que seriam difíceis de corrigir cirurgicamente. O efeito persistiu por > 1 ano na maioria dos pacientes (> 5 anos em alguns pacientes), com variações. Não ocorreram complicações graves. Ao comparar os casos revisados em detalhes, novas indicações para remodelagem nasal com gel de HA tornaram-se evidentes ao longo do tempo, o que também se refletiu no aumento do número de pacientes tratados. Destes pacientes, 55 (73%) receberam HA em vez de rinoplastia, 20 (27%) receberam injeção de HA após a rinoplastia, e 5 (7%) foram submetidos a rinoplastia após injeção de AH. O volume médio de injeção foi de 0,4mL de gel HA / tratamento. Todos os pacientes ficaram satisfeitos com o resultado primário de tratamento. O retratamento foi realizado em 32 pacientes (43%). Concluiu-se que a injeção de gel de HA é uma ferramenta valiosa para a remodelação nasal.

Lee et al. (2017) descreveram o caso de uma paciente de 25 anos que apresentou dor intensa e diminuição da acuidade visual imediatamente após receber uma injeção de preenchimento. O caso sugeriu que os cirurgiões devem estar cientes da vascularização nasal antes de realizar um procedimento e devem evitar injetar preenchimentos em alta pressão e / ou em quantidades excessivas. Além disso, as injeções de preenchimento devem ser interrompidas se o paciente reclamar de dor intensa e apropriadas medidas

devem ser tomadas para prevenir complicações causadas por injeções de preenchimento intravascular.

Robati et al. (2018) destacaram a importância do histórico do paciente de procedimentos cosméticos incluindo a rinomodelação no surgimento de complicações vasculares. Registros médicos ao longo de um período de dois anos foram revisados retrospectivamente para identificar todos os pacientes que foram tratados por complicações vasculares associadas a injeções de preenchimento de ácido hialurônico. Em cada caso, os dados demográficos do sujeito (sexo e idade), estado habitual, história médica e cirúrgica pregressa, os sintomas e apresentação clínica na primeira visita, o intervalo de tempo entre a injeção e o início dos sintomas, material de preenchimento injetado e marca, locais de injeção, o tratamento introduzido e fotografias foram revisados cuidadosamente. Um total de sete pacientes foram identificados, cada um desenvolvendo necrose de pele após injeção do enchimento de ácido hialurônico. Todos os pacientes relataram uma rinoplastia cosmética mais do que três anos atrás. Os achados sugeriram que a vascularidade distinta do nariz e da área circundante pode causar aumento de complicações vasculares induzidas em pacientes.

De Lorenzi et al. (2018) realizaram uma retrospectiva de dois anos revisando prontuários de eventos adversos vasculares de um único centro associado ao preenchimento de ácido hialurônico facial (HA). Os autores identificaram 7 pacientes (e apenas 7 pacientes ao todo) que se enquadram nos critérios. Sobre a revisão da história clínica cirúrgica de cada um desses 7 pacientes, eles descobriram que todos os 7 eram de rinoplastia. Os autores não relatam o número total de pacientes que foram injetados durante este período de dois anos, nem relatam quantos de seus pacientes com preenchimento de HÁ teve um tratamento sem intercorrências, apesar de sua história de rinoplastia. Existem poucas estimativas da taxa de eventos adversos vasculares em pacientes de preenchimento, mas estima-se 3 em 1000 injeções.

Bae et al. (2018) afirmaram que necrose isquêmica devido à injeção de HA é uma complicação grave, porque existem muitos ramos vasculares ao

redor do nariz. Por isso, cuidado deve ser tomado durante a injeção de preenchimento facial. Embora a incidência seja rara, podem ocorrer cegueira e perda permanente da visão. Os autores descreveram um caso de uma mulher de 29 anos que apresentou edema eritematoso doloroso com mancha violácea na área periocular direita e glabella após injeção de preenchimento de HA. Depois da injeção do preenchimento, ela sentiu dor e tontura, e sua visão ficou turva. Ela imediatamente recebeu hialuronidase em torno da área de injeção de preenchimento de HA e durante a hospitalização por 10 dias, ela foi tratada com sucesso com esteróide sistêmico, vasodilatador, antibióticos profiláticos e LLLT (terapia a laser de baixa intensidade) com boa evolução.

Hong et al. (2019) consideraram um interesse crescente pela oxigenoterapia hiperbárica em muitos campos da saúde. Relataram um caso de uma paciente do sexo feminino de 43 anos que apresentou necrose severa do nariz e parte superior do lábio devido à oclusão arterial retrógrada após injeção de preenchimento de ácido hialurônico da prega nasolabial. A paciente passou por 43 sessões de oxigenoterapia hiperbárica sistêmica e os danos aos tecidos moles foram minimizados nos estágios iniciais com oxigenoterapia hiperbárica sistêmica.

Li et al. (2019) consideraram a necrose da pele a mais séria complicação da injeção de preenchimento dérmico de ácido hialurônico. Para tratar eficazmente a necrose da pele, a injeção de hialuronidase é uma das medidas preventivas essenciais. Os autores investigaram os efeitos do momento da injeção de hialuronidase no tratamento da necrose cutânea. Em um experimento in vitro, o método do carbazol foi usado para determinar o tempo de degradação de géis ácidos hialurônicos em um grande volume de hialuronidase. Modelos experimentais de orelha de coelho foram desenvolvidos para simular a necrose da pele causada pelo ácido hialurônico e o teste em animais distribuídos em cinco grupos. Exceto o grupo controle, os outros quatro grupos foram injetados com um grande volume de hialuronidase como tratamento em 2 h, 4 h, 8 h e 16 h, respectivamente, após a construção dos modelos. A necrose foi analisada com área necrótica e exame histológico no 7º dia de pós-operatório. A área necrótica média dos retalhos nas 2 horas e os grupos de injeção de 4 h mostraram uma diferença significativa em

comparação com o grupo de controle. O exame histológico mostrou que havia embolias, recanalização trombolítica vascular e trombozes arteriovenosas na área de sobrevivência. Concluíram que a área de necrose do retalho correlaciona-se positivamente com o momento da injeção do grande volume de hialuronidase. Mais importante, quando o tempo de injeção está dentro de 4 h, a eficácia do tratamento será significativamente melhorada.

Lee et al. (2020) revisaram a literatura com objetivo de investigar o comprometimento visual secundário à injeção de preenchimento de tecido mole e discutir a anatomia vascular relacionada, fisiopatologia e prevenção de complicações oculares de injeções de preenchimento de tecidos moles. Um total de 50 relatórios de comprometimento visual induzido por preenchimento foram identificados. A análise desses casos mostrou que o procedimento de maior risco foi o aumento nasal, seguida de tratamento das rugas glabellares. Nos últimos 3 anos pesquisados, 35% dos casos relatados envolveram o tratamento do nariz. Não houve relatos de cegueira por injeções na têmpora ou queixo e relativamente poucos relatos de caso envolvendo injeções na testa. Concluíram que o local de injeção mais comum associado à cegueira em um relato foi a glabella; no entanto, o local mais comum atualmente associado a a cegueira devido às injeções de preenchimento era o nariz. Extremo cuidado é necessário quando se realiza correções de nariz usando preenchimentos de tecidos moles

Daher et al. (2020) afirmaram que o ácido hialurônico é o produto mais utilizado mundialmente para preenchimento facial, sendo rotineiro nos consultórios. Mesmo com baixos índices de complicações, é prudente que o profissional esteja atento aos sinais de oclusão vascular, pois a interrupção da evolução em direção à necrose e sequela permanente depende da rápida intervenção. Os autores realizaram uma revisão sistemática da literatura entre janeiro de 2003 a janeiro de 2018, utilizando descritores de complicações vasculares após preenchimento facial com AH e o respectivo tratamento. O resultado mostrou que o preenchimento com AH apresenta baixo potencial de complicação quando realizado por profissionais habilitados. A hialuronidase, atualmente utilizada off-label, é capaz de hidrolisar o ácido hialurônico, mesmo na sua forma cross-linked. Se utilizada corretamente em tempo hábil, pode

tratar possíveis complicações vasculares que naturalmente evoluiriam para danos irreversíveis. Todo profissional que atua com preenchimentos e ácido hialurônico, deve ter em mãos um protocolo e o material necessário para intervenção precoce.

Ors (2020) realizou um estudo retrospectivo com pacientes do sexo feminino com doenças vasculares, compressão e isquemia relacionada à oclusão e a necrose após a injeção de ácido hialurônico. A dose, o momento e a eficácia do uso da hialuronidase na necrose da pele são discutidos. Em um total de 841 casos, com idades entre 18 e 60 anos, as injeções de preenchimento de ácido hialurônico foram realizadas. Todos os pacientes foram acompanhados por 3–24 meses. Preenchimento de áreas injetadas incluem nasolabial (391 casos), lábio (225 casos), glabella-testa (90 casos), infraorbital (46 casos), região malar (25 casos), queixo (24 casos) e nariz (40 casos). Complicações cutâneas ocorreram em quatro casos durante a aplicação e em 12 casos 6–24 h após o procedimento. Apenas o tratamento paliativo foi realizado em seis casos, enquanto a hialuronidase foi usada em 10 casos aliado ao tratamento paliativo. Período de recuperação de resultados dos pacientes que receberam o tratamento paliativo durou apenas 40-60 dias. A área de a necrose foi limitada nesses pacientes que curaram bem apenas com alguma mudança de pigmentação e sem cicatriz. No grupo de pacientes que recebeu hialuronidase além do tratamento paliativo, uma grande área de necrose foi observada ao mesmo tempo em quatro pacientes. Apesar do tratamento com hialuronidase neste grupo, o período de recuperação foi 20–90 dias. As áreas afetadas e de necrose eram grandes. A causa da isquemia dependeu tanto da oclusão quanto da compressão. Enquanto quatro pacientes se curaram com uma cicatriz, o os 12 pacientes restantes curaram sem qualquer cicatriz significativa. Concluíram que a injeção de hialuronidase fornece recuperação de necrose cutânea limitada. Hialuronidase imediata permite que pequenos danos sejam curados em um curto período; no entanto, não elimina completamente a grande necrose, embora limite a área necrótica.

Cassiano et al. (2020) relataram um caso de necrose de pele que iniciou com dor, eritema e edema dois dias após preenchimento com ácido hialurônico na testa de uma mulher de 57 anos. A paciente foi tratada com menos de 24

horas do início dos sintomas, deixando cicatriz discreta. Teorias que explicam a necrose da pele causada por preenchedores de HA incluem angiospasma e embolização. A região frontal tem muitas anastomoses, o vaso proximal embolizado inicialmente não causou sintomas. No entanto, o AH dentro da artéria pode ter viajado ao longo do tempo e atingido um ramo distal terminal, o que gerou danos e dor. O tratamento urgente da oclusão arterial e tromboembolismo causada pela injeção de HA é hialuronidase de alta dose intralesional.

4 DISCUSSÃO

O ácido hialurônico é um polímero natural encontrado na matriz extracelular de vários tecidos como cartilagem humana, fluido sinovial articular, derme, cérebro, fluido vítreo e tecidos conectivos. A molécula de AH em si é um dissacarídeo glicosaminoglicano composto por unidades D-ácido glucurônico e N-acetil D- glucosamina unidas de forma alternadas por ligações glicosídicas (Glaich et al., 2006; Hedén, 2016).

Os preenchimentos de ácido hialurônico (HA) se tornaram o material de escolha para aumento de tecidos moles, cujas características físicas e químicas conferem volume, sustentação, hidratação e elasticidade a pele, garantido uma harmonização facial ao paciente (Fan et al., 2016; Kim et al., 2011).

Esses preenchimentos dérmicos a base de AH são considerados o principal meio de reforço da volumetria facial devido à simplicidade de utilização, efeitos adversos limitados e reversibilidade. São mais duradouros, menos imunogênicos e podem ser decompostos pela hialuronidase. Essas vantagens o tornaram o mais comum dos enchimentos temporários no mercado (Humphrey et al., 2009; Li et al., 2019).

Produtos de ácido hialurônico foram usados como adjuvantes após rinoplastia ou reconstrução nasal para ajustar pequenas deformidades. Além do mais, eles têm sido usados como ferramentas independentes para rinomodelação injetável primária e reconstrução nasal (Honart et al., 2013; De Lorenzi et al., 2018).

HA incluem a correção da ponta nasal, irregularidades dorsais, camuflagem de corcunda dorsal e deformidade em sela. Essas irregularidades podem ocorrer como resultado de trauma anterior ou genético ou pode ser iatrogênica após cirurgia nasal (De Lorenzi et al., 2008; Kim et al., 2011).

No entanto, possíveis complicações ao injetar preenchimentos dérmicos podem ser divididas em início imediato, precoce e tardio e subdivididos em leves, moderados e graves. Complicações menores ocorrendo imediatamente ou horas a após a injeção incluem reações como hematomas, eritema, dor e

sensibilidade, inchaço e coceira. Efeitos adversos menores geralmente desaparece rapidamente sem sequelas (Fan et al., 2016; Cassiano et al., 2020).

A complicação precoce mais grave e temida é a necrose do tecido, devido à interrupção do suprimento vascular para a área por lesão direta do vaso, compressão do suprimento sanguíneo ou obstrução do vaso por injeção direta do material de preenchimento. É um evento raro (Burt et al., 2010; Kassir et al., 2011).

A necrose foi mais frequentemente relatada na glabella, mas também na testa, sulco alar e lábio. Porém, complicações relacionadas ao suprimento de sangue interrompido podem ocorrer com injeção de HÁ na derme nasolabial (Grunebaum et al., 2009). Este processo é frequentemente associado a branqueamento prolongado e possivelmente dor no local da injeção, seguida mais tarde por uma descoloração escura ou roxeada (Grunebaum et al., 2009; Park et al., 2011).

Como tratamento, o ácido hialurônico tem a vantagem de ser o único material de preenchimento que pode ser revertido com uma simples injeção. A hialuronidase tem sido usada no tratamento da complicação da necrose por injeção de preenchimento de tecidos moles, atuando por hidrólise de HA (Li et al., 2019; Daher et al., 2020).

A injeção subcutânea de hialuronidase funciona imediatamente e dura 24-48 horas. A reconstituição da barreira dérmica removida por injeção intradérmica de hialuronidase é concluída em 48 horas (Brody et al., 2005; Ors et al. 2020). Entretanto, no estudo de Lee et al. (2019) a injeção com um grande volume de hialuronidase em 4 h foi notavelmente eficaz, mas a eficácia após 4 h foi limitada. Em casos de necrose grave ou sem resposta, injeções subcutâneas de heparina de baixo peso molecular na área afetada tem sido recomendadas para promover vasodilatação (Robati et al., 2018; Bae et al., 2018).

Glaich et al. (2006) relataram uma série de medidas que ajudam a prevenir ou curar a necrose aspirar antes de injetar, injetar superficialmente e

medialmente, e evitar a sobrecorreção usando volumes baixos em duas ou mais sessões de tratamento (em vez de uma sessão de alto volume). Conscientização da distribuição dos vasos sanguíneos associados a área de injeção de enchimento é necessária. Por exemplo, o curso das artérias supratroclear, supraorbital e dorsal nasal devem ser conhecidas (Sun et al., 2015; Lee et al., 2017).

Identificar a camada de tecido para injeção é crucial para a redução da probabilidade de complicações associadas ao dano arterial. A pressão no tecido durante a injeção deve ser reduzida. O uso de uma pequena cânula é comum e as cânulas menores que 25 G são usadas com frequência. No entanto, isso é considerado uma causa do aumento das complicações vasculares (Inoue et al., 2008; Burt et al., 2010).

Embora a injeção percutânea de preenchimento de HA na região nasal seja muito simples de aplicar, deve ser aplicado com cuidado, por um profissional experiente com um bom conhecimento da anatomia da vasculatura facial e com manejo apropriado para possíveis complicações (Humphrey et al., 2009; Kassir et al., 2011; Hong et al., 2019).

5 CONCLUSÃO

- O ácido hialurônico conquistou destaque como um dos preenchedores dérmicos temporários mais utilizados na reposição volumétrica e melhoramento dos contornos da região nasal.

- Acidentes vasculares, embora apresentem baixa incidência, podem acontecer com injeção intravascular, compressão vascular externa, lesão de vaso e vasoespasmo.

- Os eventos adversos podem ser agrupados em relacionados ao procedimento, como hematomas, eritema, e ternura e eventos potencialmente relacionados a técnica inadequada, como formação de nódulos; e, finalmente, reações ao produto, como granuloma.

- Para tratar eficazmente a necrose da pele, a injeção de hialuronidase é uma das medidas preventivas essenciais.

- Outros fatores importantes como um histórico médico completo, incluindo medicamentos (especialmente anticoagulantes), alergias e histórico de cicatrizes (por exemplo, tendência para queloides) podem auxiliar na prevenção desses acidentes, além do conhecimento profissional.

REFERÊNCIAS

Bae IH, Kim MS, Choi H, Na CH, Shin BS. Ischemic oculomotor nerve palsy due to hyaluronic acid filler injection. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Dec;17(6):1016-1018.

Brody HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. *Dermatol Surg*. 2005 Aug;31(8 Pt 1):893-7.

Burt B, Nakra T, Isaacs DK, Goldberg RA. Alar necrosis after facial injection of hyaluronic Acid. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(5):199e-200e. doi:10.1097/PRS.0b013e3181d5152e

Cassiano D, Miyuki Iida T, Lúcia Recio A, Yarak S. Delayed skin necrosis following hyaluronic acid filler injection: A case report. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Mar;19(3):582-584.

Daher JC et al. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico. *Rev. Bras. Cir. Plást*. 2020;35(1):2-7.

DeLorenzi C. Commentary on: The Risk of Skin Necrosis Following Hyaluronic Acid Filler Injection in Patients With a History of Cosmetic Rhinoplasty. *Aesthet Surg J*. 2018 Jul 13;38(8):889-891.

Fan X, Dong M, Li T, Ma Q, Yin Y. Two Cases of Adverse Reactions of Hyaluronic Acid-based Filler Injections. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(12):e1112. Published 2016 Dec 7. doi:10.1097/GOX.0000000000001112

Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers. *Dermatol Surg*. 2006 Feb;32(2):276-81.

Grunebaum LD, Bogdan Allemann I, Dayan S, Mandy S, et al. The risk of alar necrosis associated with dermal filler injection. *Dermatol Surg* 2009;35(Suppl 2):1635–40.

Hedén P. Nasal Reshaping with Hyaluronic Acid: An Alternative or Complement to Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016 Nov 28;4(11):e1120.

Honart, JF, Duron JB, Mazouz Dorval S, Rausky J, Revol M. Nécrose de la pointe du nez secondaire à une injection d'acide hyaluronique, *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. 2013; 58(6):676-679.

Hong WT, Kim J, Kim SW. Minimizing tissue damage due to filler injection with systemic hyperbaric oxygen therapy. *Arch Craniofac Surg*. 2019 Aug;20(4):246-250.

Humphrey CD, Arkins JP, Dayan SH. Soft tissue fillers in the nose. *Aesthet Surg J*. 2009 Nov-Dec;29(6):477-84.

Inoue K, Sato K, Matsumoto D, Gonda K, et al. Arterial embolization and skin necrosis of the nasal ala following injection of dermal fillers. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:127e–8e.

Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: case report and review of the literature. *J Cosmet Dermatol*. 2011 Sep;10(3):224-31.

Kim DW, Yoon ES, Ji YH, Park SH, Lee BI, Dhong ES. Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011 Dec;64(12):1590-5.

Lee JI, Kang SJ, Sun H. Skin Necrosis with Oculomotor Nerve Palsy Due to a Hyaluronic Acid Filler Injection. *Arch Plast Surg*. 2017 Jul;44(4):340-343.

Lee W, Koh IS, Oh W, Yang EJ. Ocular complications of soft tissue filler injections: A review of literature. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Apr;19(4):772-781.

Li J, Xu Y, Wang Y, Hsu Y, Wang P, Li J. The Role of Hyaluronidase for the Skin Necrosis Caused by Hyaluronic Acid Injection-Induced Embolism: A Rabbit Auricular Model Study. *Aesthetic Plast Surg*. 2019 Oct;43(5):1362-1370.

Manafi A; Barikbin B; Manafi A; Hamed Z.S.; Moghadam, A.A. Nasal Alar Necrosis Following Hyaluronic Acid Injection into Nasolabial Folds: A Case Report. *WJPS*. v..4, n.1, Jan. p.74-78. 2015.

Ors S. The Effect of Hyaluronidase on Depth of Necrosis in Hyaluronic Acid Filling-Related Skin Complications. *Aesthetic Plast Surg*. 2020 Oct;44(5):1778-1785.

Park KY, Son IP, Li K, Seo SJ, Hong CK. Reticulated erythema after nasolabial fold injection with hyaluronic acid: the importance of immediate attention. *Dermatol Surg*. 2011;37(11):1697-1699. doi:10.1111/j.1524-4725.2011.02098.x

Robati RM, Moeineddin F, Almasi-Nasrabadi M. The Risk of Skin Necrosis Following Hyaluronic Acid Filler Injection in Patients With a History of Cosmetic Rhinoplasty. *Aesthet Surg J*. 2018 Jul 13;38(8):883-888.

Sun ZS, Zhu GZ, Wang HB, Xu X, Cai B, Zeng L, Yang JQ, Luo SK. Clinical Outcomes of Impending Nasal Skin Necrosis Related to Nose and Nasolabial Fold Augmentation with Hyaluronic Acid Fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Oct;136(4):434e-441e.