

FACSETE – Faculdade sete Lagoas

Marigesse Pinto Tavares

HIALURONIDASE: diagnóstico e tratamento das complicações- uma revisão de
literatura

SÃO LUÍS – MA

2021

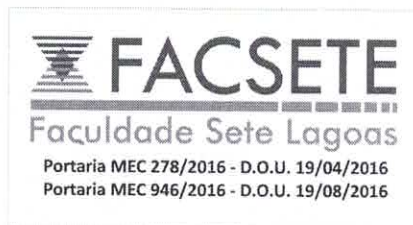
Marigesse Pinto Tavares

HIALURONIDASE: diagnóstico e tratamento das complicações- uma revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em harmonização orofacial.

Orientador: Prof. Alberto Borba

SÃO LUÍS – MA
2021



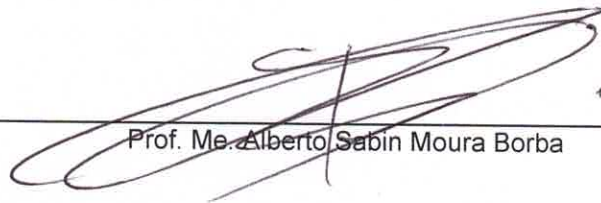
Marigesse Pinto Tavares

HIALURONIDASE: diagnóstico e tratamento das complicações – uma revisão de literatura

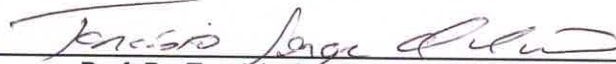
Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em harmonização orofacial.

Área de concentração: harmonização orofacial.

Aprovada em 22/07/2021 pela banca constituída dos seguintes professores:



Prof. Me. Alberto Sabin Moura Borba



Prof. Dr. Tarcísio Jorge Leitão de Oliveira



Prof. Dr. Diogo Souza Ferreira Rubim de Assis

Sete Lagoas 11 de agosto 2021

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à Deus por essa conquista, mais uma etapa de conhecimento em minha vida, sem ele não teria chegado até aqui pois ele é o dono da vida e senhor de todos os meus passos. Tenho certeza de que tudo isso fazia parte do plano dele, me usando para fazer a diferença na vida de outras pessoas.

Agradeço também ao meu esposo Alexandre Tavares pelo companheirismo e incentivo que me impulsionaram a crescer um pouco mais na minha carreira profissional. Da sua parte não faltou incentivo algum e tenho certeza de que esse título é tão dele quanto meu.

Não poderia deixar de dedicar esse momento também aos meus professores, que de uma forma brilhante me ensinaram tanto, não somente conhecimento científico, mas também ético e de respeito máximo ao paciente e à vida. Com certeza são profissionais de grande valor e tenho certeza que formarão excelentes profissionais ao longo do tempo.

Dedico esse momento também à minha turma, que me proporcionou momentos inesquecíveis nessa jornada, compartilhando conhecimento e também vários momentos de descontração e companheirismo, sendo uma turma composta por excelentes profissionais. Tenho orgulho de ter feito parte da história de cada um, vocês são incríveis!

Por fim, agradeço à todos que de alguma forma fizeram parte dessa caminhada e foram importantes para eu estar aqui neste momento me sentindo tão realizada, o meu mais sincero obrigada.

RESUMO

A harmonização orofacial vem crescendo vertiginosamente ao longo do tempo com a necessidade das pessoas corresponderem ao padrão de beleza da sociedade. Preenchedores como Ácido Hialurônico vêm sendo cada vez mais utilizados e com isso, aumenta-se, não proporcionalmente, o número de casos de complicações. Com isso, o presente estudo vem com o objetivo de realizar uma revisão de literatura para elucidar o cirurgião-dentista quanto aos possíveis problemas que ocorrem durante esses procedimentos e enfatizando a importância da hialuronidase no combate à essas mazelas. O estudo foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica através de livros e coleta de artigos publicados entre os anos de 1984 e 2020. Existem vários tipos de complicações e variadas formas de resolvê-las, para isso, o cirurgião-dentista deve estar atento desde a anamnese até o pós operatório do paciente afim de identificar quaisquer anormalidades no processo para minimizar o efeito de qualquer problema no tratamento, incluindo o uso correto da hialuronidase.

Palavras-chave: Harmonização; hialuronidase; ácido; hialurônico.

ABSTRACT

Orofacial harmonization has been growing rapidly over time with the need for people to meet society's standard of beauty. Fillers such as Hyaluronic Acid are being used more and more and with this, the number of cases of complications is increasing, not proportionally. Thus, this study aims to carry out a literature review to elucidate the dentist about the possible problems that occur during these procedures and emphasizing the importance of hyaluronidase in combating these problems. The study was carried out through a bibliographical research through books and collection of articles published between the years 1984 and 2020. There are several types of complications and several ways to solve them, for this, the dentist must be aware from the start. anamnesis until the patient's postoperative period in order to identify any abnormalities in the process to minimize the effect of any problem in the treatment, including the correct use of hyaluronidase.

Key Words: Harmonization; hyaluronidase; acid; hyaluronic.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	07
2. REVISÃO DE LITERATURA	09
3. DISCUSSÃO	13
4. CONCLUSÃO	14
5. REFERÊNCIAS	15

1- INTRODUÇÃO

Atualmente a busca por tratamentos estéticos vem em constante crescimento devido ao aumento da expectativa de vida, fatores socioeconômicos, alimentares e também pela busca incessante para alcançar o padrão de beleza imposto pela sociedade. Pois através da aparência, principalmente da face, é possível observar o avanço da idade, sendo este o principal motivo que leva o indivíduo a procurar recursos que possam diminuir os efeitos do tempo. (AQUINO, 2020; MONICA, 2018)

A harmonização orofacial vem sendo cada vez mais desempenhada pelos cirurgiões-dentistas, já que possuem o licenciamento para a atuação, seja por residência ou especialização. Seu objetivo é harmonizar a face de forma suave e natural, em respeito à idade, visagismo e anatomia de cada paciente, atendendo assim os resultados para mascarar os efeitos do tempo. (AQUINO, 2020)

Nos dias atuais existem diversos tipos de preenchedores, que são divididos em permanentes, semipermanentes e temporários. Também classificados conforme a composição do material, como colágeno, ácido hialurônico, ácido polilático, entre outros. Dentre estes, o ácido hialurônico (AH) é um dos mais utilizados e possui origem sintética ou animal (CROCCO, 2012).

O ácido hialurônico está presente na matriz extracelular dos tecidos conjuntivos, fluido sinovial, humores aquoso e vítreo. Na pele forma a matriz fluida, elastoviscosa que envolve fibras colágenas, elásticas e estruturas intercelulares. Sua concentração na pele tende a diminuir com a idade, o que resulta em diminuição da hidratação local e torna a pele menos volumosa com tendência a formar rítes (CROCCO, 2012).

O AH injetável é classificado como preenchedor temporário, com duração média de seis meses. Possui grande atração pela água (hidrofílico) e pode ser de origem animal ou vegetal, que vem sendo cada vez mais estudada com o intuito de melhorar seu nível de potencialidade. Sua popularidade vem aumentando devido a sua acessibilidade, qualidade e relativa segurança, resultados clínicos rápidos e significativos. Possui também indicações, além do aspecto estético e funcional, ser um coadjuvante em alguns tratamentos, como a distonia e volume facial. (MONTEIRO, 2017; CROCCO, 2012; AQUINO,2020; RIOS, 2017).

É de se observar que com o crescente número de procedimentos realizados, o número de efeitos indesejáveis também aumentará, seja por erro na técnica, fatores alérgicos ou na confecção do produto. (AQUINO, 2020)

Por mais que se saiba que essa substância é biodegradável e na maioria das vezes esses efeitos sejam apenas inestéticos, existem alguns casos que requerem recursos terapêuticos ágeis. Para isso o CD pode recorrer à aplicação de uma enzima que degenere rapidamente e especificamente esta substância, chamada hialuronidase (AQUINO,2020; PARK,2011).

Baseado nesses aspectos, o presente estudo tem como finalidade realizar uma revisão de literatura sobre problemas causados no uso do ácido hialurônico e a utilização da hialuronidase para correções na aplicação.

2- REVISÃO DE LITERATURA

A hialuronidase se trata de uma enzima produzida naturalmente pela derme, atua no processo de despolimerização do ácido hialurônico, onde ocasiona a redução da sua massa molar reduzindo a viscosidade da solução, modificando assim sua viscoelasticidade, acrescentando passageiramente a absorvidade dos tecidos (AQUINO, 2020).

Há mais de 50 anos a hialuronidase é utilizada em cirurgias oftálmicas, cirurgias plásticas e oncologia, aumentando a dispersão e absorção de drogas e fluidos coadministrados através da degradação do hialuronano (ácido hialurônico). Seus efeitos enzimáticos são temporários e reversíveis. (BORCHARD,2010)

Essa enzima possui três indicações aprovadas pelo U.S. Food and Drug Administration (FDA) para o uso médico: adjuvante para aumentar a absorção e difusão de outras drogas injetáveis; hipodermólise; aumentar a reabsorção de agentes radiopacos na urografia subcutânea. Seu uso para dissolver o AH é off-label e ainda pouco discutido, apesar de crescente (BALASSIANO, 2014). Este produto pode ser utilizado no combate aos efeitos colaterais da aplicação do ácido hialurônico, que podem ser divididos em precoces e tardios. (CROCCO, 2012)

Os efeitos colaterais precoces costumam aparecer pouco tempo após a aplicação do ácido hialurônico, dos quais podemos citar eritema, equimose, necrose, infecção e nódulos. (CROCCO, 2012)

A necrose se trata de uma complicação rara ocasionada por compressão local (supercorreção) ou injeção intra-arterial acidental. O paciente relata dor imediata após aplicação e algumas horas depois a pele torna-se pálida, adquirindo posteriormente a coloração cinza-azulada, em dois ou três dias a ulceração e necrose local. Vale lembrar que não existe um consenso quanto ao tratamento ideal, mas é importante ter cuidados locais de higiene, realizando compressas mornas, massagem local e pasta de nitroglicerina, assim como injeção de hialuronidase o mais precoce possível nas primeiras 24 horas depois do procedimento. (CROCCO, 2012)

Os nódulos precoces podem ocorrer por má técnica de aplicação ou por injeção muito superficial do AH, onde ocorre o efeito Tyndall, que ocorre quando o preenchedor foi aplicado muito superficialmente e, pela transparência da pele fina, verifica-se tom azulado na pele suprajacente. O tratamento pode ser feito com massagem local, uso da

hialuronidase, corticoide oral ou até mesmo remoção cirúrgica do material. (CROCCO, 2012; NERI, 2013)

Os efeitos colaterais tardios são mazelas que ocorrem meses após aplicação do AH, onde podemos citar os granulomas, reações alérgicas e cicatriz hipertrófica, sendo o granuloma o efeito colateral a ser tratado com hialuronidase.

Ele surge como nódulos palpáveis não dolorosos no trajeto de aplicação dos preenchedores, acredita-se que essas reações ocorram pela presença de impurezas no processo de fermentação bacteriana na produção do ácido hialurônico. O tratamento é realizado com aplicação de hialuronidase com concentração que varia de 50U/ mL10 a 150U/ mL17 ou infiltração intralesional de corticoide. Em um caso descrito por Ghislanzoni foi necessária a remoção cirurgica do granuloma. (CROCCO, 2012; GHISLANZONI, 2006)

Os efeitos adversos causados pelo AH podem ocasionar de desconfortos à grandes riscos de danos irreparáveis para o paciente que não busque soluções reparatórias imediatas. Estudos comprovam que quanto mais precoce a hialuronidase for utilizada, a obtenção de resultados é mais acelerada e satisfatória. (DELORENZI, 2017; CROCCO, 2012)

Para evitar efeitos indesejáveis, inúmeros aspectos devem ser levados em consideração antes da aplicação do AH como: uma anamnese detalhada fazendo perguntas-chave afim de identificar qualquer fator limitante para o processo de aplicação; teste de compatibilidade biológica podendo detectar margens de segurança para o paciente, sabendo que varia de indivíduo para indivíduo; equilíbrio do CD no ato da aplicação, buscando diminuir riscos de alergias ou reações inflamatórias. (AQUINO, 2020)

Apesar de seu grande benefício no âmbito da Harmonização facial, o uso da Hialuronidase exige alguns cuidados. Um estudo realizado por Balassiano (2014) que avaliou 51 pacientes submetidos à aplicação de hialuronidase para correção de complicações ou efeitos inestéticos de preenchimento a base de ácido hialurônico facial, as regiões tratadas por ordem de frequência foram nasojugal, malar, sulco labiomentoniano, nasogeniano, lábio, cicatriz de acne, periorbicular e região temporal.

Dos 51 pacientes, 23 apresentaram ou relataram algum tipo de efeito adverso à enzima, como eritema, ardência ou edema leve, durante ou após a aplicação, que diminuíram espontaneamente em minutos ou algumas horas, sem necessidade de qualquer

medicação complementar. Não houve nenhum caso de edema moderado à grave ou anafilaxia. A maioria dos pacientes relatou que a regressão do excesso de AH teve início poucas horas depois da injeção da hialuronidase. Cinco pacientes demandaram duas sessões e apenas um paciente precisou de três sessões, sendo respeitado o intervalo de 15 dias entre as aplicações.

Borchard (2010) relata o caso de uma mulher de 56 anos com glaucoma crônico no qual foi submetida à trabeculectomia do olho esquerdo. Após o procedimento, feito sob anestesia local com hialuronidase, não foi apresentada complicação alguma. Porém, após 8 horas, a paciente apresentou um quadro de lacrimação ipsilateral e eritema periorbital seguido de edema progressivo, proptose, prurido e quemose.

A paciente foi tratada com Paracetamol 1g, zyrtec 10mg, flucloxacillin 500mg e uma dose reduzida de prednisolona 25mg. O quadro apresentou piora 72 horas depois e melhorou. O caso foi completamente resolvido 4 semanas depois, onde os sintomas se restringiram apenas ao local de aplicação e foram tratados pela administração de anti-histamínicos.

Após realização de testes, foi constatado sensibilidade à hialuronidase, sendo os sintomas relatados os mais comuns quando se trata de hipersensibilidade à enzima, também relatados por Taylor (1984), Ahluwalia (2003) e Leibovitch (2006).

Um estudo feito por Nast (2011), afirma que a região de maior risco na aplicação do AH é a da glabella, onde existe uma predisposição de comprometimento de vasos importantes, maior possibilidade de necrose tecidual e caso pegue algum feixe vásculo-nervoso profundo, pode-se acometer até mesmo a visão do paciente. Devido aos tópicos já mencionados, o CD deve estar atento tanto à aplicação do AH quanto da hialuronidase quando necessário for.

Destaca-se que em vários casos onde são observados efeitos adversos, o paciente apresenta alergia à picadura de abelhas e vespas sendo contraindicado o uso da hialuronidase já que a enzima é uma substância ativa no veneno. Além disso, não devem ser utilizadas enzimas de fonte animal se existe alergia conhecida a derivados de origem bovina ou ovina. (BALASSIANO, 2014)

Os efeitos adversos da hialuronidase não estão restritos apenas à alergia. A hialuronidase derivada de animais, que vem de testículos bovinos, pode conter proteínas

implicadas em desordens neurodegenerativas associadas com doenças de prion. (BORCHARD, 2010)

Outro fator importante a ser levado em consideração no momento de utilizar a hialuronidase seria a observação do volume a ser aplicado, pois depende da quantidade de AH a ser corrigida, evitando-se altas doses em uma única sessão para evitar a hidrólise do ácido hialurônico nativo, o que resultaria clinicamente em aspecto atrófico e depressivo, fato que obriga o profissional a dominar completamente a técnica de aplicação. (BALASSIANO, 2014; NERI, 2013)

3- DISCUSSÃO

O uso da hialuronidase no combate às complicações pelo uso do AH vem crescendo bastante nos últimos anos, justamente pelo aumento no número de erros que acompanharam o crescimento vertiginoso de procedimentos feitos à base de AH.

Tais erros são raros, menos de 1% dos pacientes, perante o número de procedimentos realizados e geralmente são ocasionados por erro na técnica, fatores alérgicos ou na confecção do produto, sendo o principal uso da enzima a degradação do AH.

Ao pesquisar na literatura, nos deparamos com várias situações onde seu uso é requisitado, como no tratamento de granulomas, nódulos e necrose. BALASSIANO, 2014, cita o uso com sucesso da hialuronidase em tratamento de casos de injeção intra-arterial de preenchedores nas primeiras 24 horas após evento isquêmico, em que os sintomas são dor, alteração de cor e necrose tecidual.

Alguns casos de divergência foram identificados, como NERI, 2013, em que ela orientou o uso de hialuronidase no tratamento de nódulos precoces, enquanto CROCCO, 2012, não citou seu uso.

Divergência de condutas também foram identificadas, onde no relato de caso, NERI, 2013, orientou o paciente a fazer uso de prednisona e realizar compressas frias e mornas durante 15 dias e fez uso da hialuronidase apenas depois desse período, onde o paciente não apresentou melhora. Enquanto DELORENZI, 2017, relata que quanto mais precoce for o uso da hialuronidase, mais rápido e efetivo será sua ação.

Apesar do uso da hialuronidase ter uma taxa de sucesso altíssima, seu uso requer cuidados que exigem a atenção do CD, onde a maioria das complicações estão relacionadas com alergias, onde foi reportado por autores como BORCHARD, 2010, KIM, 2011.

Seus efeitos adversos, porém, não estão confinados somente a alergias, como explica BORCHARD, 2010, em que a hialuronidase derivadas de testículos animais pode estar associada a proteínas que podem causar desordem degenerativas, apesar da baixa probabilidade deste acontecimento.

4- CONCLUSÃO

Considerando os dados citados na presente revisão de literatura, podemos chegar à conclusão de que o uso da hialuronidase é extremamente importante e benéfico para quem atua na área de harmonização facial. Sua utilização, apesar de benéfica exige cuidados a serem tomados pelo dentista, seja na técnica, onde o dentista deve executá-la corretamente, seja também no conhecimento de fatores que podem contribuir para o aparecimento de complicações durante seu uso, exigindo assim, que o CD faça uma boa anamnese. A conduta de autores em determinadas situações demonstra que ainda não existe um protocolo definido para estes casos, podendo gerar algumas consequências desagradáveis enquanto o referido protocolo não existir. Portanto, fica claro que esta área necessita de mais estudos para que se chegue a uma conclusão de ação em determinados casos, diminuindo assim possíveis erros por parte do dentista.

REFERÊNCIAS

- AHLUWALIA, H. S.; LUKARIS, A.; LANE, C. M. **Delayed allergic reaction to hyaluronidase: a rare sequel to cataract surgery.** *Eye*, v. 17, n. 2, p. 263-266, 2003.
- BORCHARD, Kate; PUY, Robert; NIXON, Rosemary. Hyaluronidase allergy: a rare cause of periorbital inflammation. **Australasian journal of dermatology**, v. 51, n. 1, p. 49-51, 2010.
- CROCCO, Elisete Isabel; ALVES, Renata Oliveira; ALESSI, Cristina. **Eventos adversos do ácido hialurônico injetável.** *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 4, n. 3, p. 259-263, 2012.
- DE ALMEIDA BALASSIANO, Laila Klotz; BRAVO, Bruna Souza Felix. **Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável.** *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 6, n. 4, p. 338-343, 2014.
- DE AQUINO, José Milton et al. **Hialuronidase: uma necessidade de todo cirurgião dentista que aplica ácido hialurônico injetável.** *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 39, p. e2296-e2296, 2020.
- GHISLANZONI, M. et al. **Cutaneous granulomatous reaction to injectable hyaluronic acid gel.** *British Journal of Dermatology*, v. 154, n. 4, p. 755-758, 2006.
- KIM, Tae Wan et al. Allergic reactions to hyaluronidase in pain management-A report of three cases. *Korean journal of anesthesiology*, v. 60, n. 1, p. 57, 2011.
- LEIBOVITCH, Igal et al. **Allergic reaction to hyaluronidase: a rare cause of orbital inflammation after cataract surgery.** *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, v. 244, n. 8, p. 944-949, 2006.
- NAST, Alexander et al. **Efficacy and Durability of Two Hyaluronic Acid-Based Fillers in the Correction of Nasolabial Folds: Results of a Prospective, Randomized, Double-Blind, Actively Controlled Clinical Pilot Study.** *Dermatologic surgery*, v. 37, n. 6, p. 768-775, 2011.
- NERI, Simone Ramos Nogueira Guerra et al. **Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso.** *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 5, n. 4, p. 364-366, 2013.
- RIOS, M. **Harmonização orofacial: um novo conceito na odontologia.** 2017.
- TAYLOR, I. S.; POLLOWITZ, J. A. **A little-known phenomenon: allergic reaction to hyaluronidase.** *Ophthalmology*, v. 91, n. 8, p. 1003, 1984.