

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ANDREZA CECATO DAL LAGO

MANEJO CLÍNICO DOS EFEITOS ADVERSOS DA UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO  
HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL

Porto Alegre

2018

ANDREZA CECATO DAL LAGO

MANEJO CLÍNICO DOS EFEITOS ADVERSOS DA UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO  
HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul apresentado como requisito parcial na obtenção de título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Professora Doutora Myriam Pereira Kapczinski

Porto Alegre

2018

### CIP - Catalogação na Publicação

Cecato Dal lago, Andreza  
Manejo clínico dos efeitos adversos da utilização  
do ácido hialurônico no preenchimento facial / Andreza  
Cecato Dal lago. -- 2018.  
25 f.  
Orientador: Myriam Pereira kapczinski.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,  
BR-RS, 2018.

1. preenchimento facial. 2. ácido hialurônico. 3.  
efeitos adversos. 4. manejo clínico. I. Pereira  
kapczinski, Myriam, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Andreis e Sandra, que batalharam muito para me oferecer uma educação de qualidade, que sempre acreditaram no meu potencial e nunca negaram uma palavra de incentivo. A minha querida e parceira irmã, Handria, que é praticamente a advogada mais dentista que eu já conheci, que aguentou inúmeros assuntos odontológicos que não tinham fim. As minhas amigas e colegas de profissão Marina e Camila que estiveram ao meu lado durante todo o curso, compartilhando os melhores momentos da faculdade e me fizeram rir em tempos de puro estresse. Ao meu, hoje amigo, Thiago, por toda parceria e apoio durante esses 5 anos de faculdade. Um agradecimento mais do que especial para minha amiga e orientadora, Myriam, que sempre foi minha inspiração de profissional e nunca mediu esforços para me ajudar durante o TCC. Ao longo de todo meu percurso eu tive o privilégio de trabalhar de perto com os melhores professores, educadores e orientadores, que sem eles não seria possível estar aqui hoje, entre eles, em especial à Juliana Rolla, Juliano Cavagni, Jonas Rodrigues e Adriela Mariath, meu eterno agradecimento. Sou grata também à UFRGS, por ter me recebido de braços abertos e com todas as condições que me proporcionaram dias de muita aprendizagem para conquistar o maior sonho da minha vida. Por fim, manifesto aqui a minha gratidão aos meus mentores espirituais, que me deram força e energia para realizar esse sonho que é ser Cirurgiã-Dentista.

## RESUMO

Embora o preenchimento com ácido hialurônico seja considerado um procedimento seguro, estável e com bom resultado para a volumização da estética, complicações podem ocorrer. O conhecimento das complicações associadas ao uso deste produto é fundamental. Esta revisão de literatura mostra que os efeitos adversos envolvem desde um nível menor e autolimitado até complicações mais graves e extremas. Foram excluídos artigos que contivessem conflito de interesses e que não retratem a região facial como principal área de aplicação do ácido hialurônico. A avaliação cuidadosa do paciente, planejamento terapêutico adequado e técnica apurada são fundamentais para alcançar os melhores resultados com o tratamento. O AH é produto que se tem tornado cada vez mais seguro, e suas complicações na atualidade são relacionadas principalmente à técnica de aplicação, inadequada higienização da pele e ao próprio procedimento. Os eventos adversos podem ser agrupados em eventos imediatos, precoces e tardios.

Palavras-chaves: Ácido Hialurônico. Preenchedor facial. Complicações.

## **ABSTRACT**

Filling with Hyaluronic Acid is a safe, stable procedure and with good results for a corrective aesthetic volumization can occur. Knowledge of the changes associated with the use of this product is essential. This review of literature shows that adverse effects in the minor level and self-limited to the most serious and extreme complications. Data that contained a conflict of interest and did not depict the facial region as the main area of application of hyaluronic acid were excluded. Careful assessment of the patient, adequate therapeutic planning, and accurate technique are critical to achieving treatment outcomes. What is becoming increasingly safe, and its applications today are more related to the technique of application, inadequate skin hygiene and the procedure itself. Adverse events can be grouped into immediate, early, and late sites.

Keywords: Hyaluronic Acid. Facial filler. Complications.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>ARTIGO PARA SUBMISSÃO NA REVISTA APCD .....</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>COSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>24</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>25</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Durante o processo de envelhecimento humano ocorrem mudanças significativas na face. No terço superior as mudanças são relacionadas ao dano crônico pela luz ultravioleta da exposição ao sol, e ação repetida dos músculos da expressão facial. (ALMEIDA et al., 2017). No terço médio e inferior, além da ação da gravidade, há a redução dos coxins adiposos e adicionalmente a combinação de foto envelhecimento, perda do tecido subcutâneo de elástico, causando a flacidez, além do efeito dos músculos da expressão facial e do remodelamento de estruturas ósseas e cartilaginosas. (MAGRI; De MAIO, 2016). Devido a essas alterações, a procura por procedimentos estéticos está crescendo rapidamente na América Latina e ao redor do mundo, em especial os não cirúrgicos (ALMEIDA et al., 2017). A injeção de ácido hialurônico (AH) e a toxina botulínica (TB) estão entre os procedimentos cosméticos mais populares para a obtenção do rejuvenescimento facial. À medida que as indicações para esses produtos se expandem, o número de procedimentos aumenta e os paradigmas de tratamento evoluem resultando em novos produtos e novas técnicas (SIGNORINI et al., 2016). Quando usado apropriadamente, preenchimentos de ácido hialurônico estão associados a uma taxa muito baixa de reações adversas. No entanto, estas podem surgir, variando de menor e autolimitada a complicações mais graves, como a necrose tecidual, que requer tratamento imediato e acompanhamento rigoroso (GALVEZ et al., 2017; WAGNER et al., 2016;). Portanto, há a necessidade de maior conscientização e compreensão a respeito dos eventos adversos (EAs) que podem surgir como consequência do seu uso.

## **2 ARTIGO PARA SUBMISSÃO NA REVISTA APCD**

### **MANEJO CLÍNICO DOS EFEITOS ADVERSOS DA UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL**

Andreza Cecato Dal Lago, graduanda da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Myriam Pereira Kapczinski, Professora Adjunta da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

R. Ramiro Barcelos, 2492 - Santa Cecília, Porto Alegre - RS, 90035-004  
mpkapzinski@oul.com.br

### **HARMONIZAÇÃO OROFACIAL FUNCIONAL**

#### **RESUMO**

Embora o preenchimento com ácido hialurônico seja considerado um procedimento seguro, estável e com bom resultado para a volumização da estética, complicações podem ocorrer. O conhecimento das complicações associadas ao uso deste produto é fundamental. Esta revisão de literatura mostra que os efeitos adversos envolvem desde um nível menor e autolimitado até complicações mais graves e extremas. Foram excluídos artigos que contivessem conflito de interesses e que não retratem a região facial como principal área de aplicação do ácido hialurônico. A avaliação cuidadosa do paciente, planejamento terapêutico adequado e técnica apurada são fundamentais para alcançar os melhores resultados com o tratamento. O AH é produto que se tem tornado cada vez mais seguro, e suas complicações na atualidade são relacionadas principalmente à técnica de aplicação, inadequada higienização da pele e ao próprio procedimento. Os eventos adversos podem ser agrupados em eventos imediatos, precoces e tardios.

Palavras-chaves: Ácido Hialurônico. Preenchedor facial. Complicações.

#### **RELEVÂNCIA CLÍNICA**

O crescente uso do ácido hialurônico gera a necessidade do conhecimento das possíveis intercorrências e o manejo clínico das mesmas.

## INTRODUÇÃO

Os procedimentos estéticos não cirúrgicos representam 55,9% do total de procedimentos estéticos no mundo segundo a pesquisa realizada em 2016 pela International Society of Aesthetic Plastic Surgery. O uso da Toxina Botulínica (TB) e o Ácido Hialurônico (AH) são responsáveis por 62,8% dos procedimentos não cirúrgicos no mundo.<sup>1</sup> Esse aumento percentual mostra sua relevância econômica e é resultado de uma manifestação da vaidade dos indivíduos contra o processo natural do envelhecimento. Com o aumento de profissionais executando este procedimento, há uma maior acessibilidade aos procedimentos estéticos não cirúrgicos.<sup>1,2</sup>

O processo de envelhecimento facial é consequência multifatorial, complexa e tridimensional que contribuiu de forma importante nos quatro pilares da quadralização facial: flacidez cutânea, ação repetida dos músculos, redução dos coxins gordurosos da face e remodelamento ósseo.<sup>3</sup> A flacidez cutânea é causada principalmente pelo envelhecimento do SMAS ou Sistema Subcutâneo Músculo-Aponeurótico, que é a estrutura de suporte da face. É a camada facial de tecido conjuntivo que envelopa os músculos da expressão facial.<sup>4</sup> O processo de quadralização, combinado com a gravidade e os fatores ambientais, faz com que os traços faciais percam seu vigor juvenil. Então, enquanto no rosto jovem apresenta-se como um triângulo invertido, com o ápice voltado para o mento, no decorrer do processo de envelhecimento, o contorno e o volume facial são modificados, transformando-se em quadrangular.<sup>5,6</sup>

Essas mudanças podem ser observadas a partir de dois processos principais, o primeiro é o surgimento de linhas e rugas finas ocasionadas pela redução do volume e densidade cutânea e aos movimentos musculares repetidos, e o segundo processo é a diminuição do volume por reabsorção óssea e redução dos compartimentos de gordura. Esse segundo processo potencializa ainda mais o primeiro, aumentando, por exemplo, a profundidade das rugas frontais e contribuindo para o posicionamento inadequado das sobrancelhas e pálpebras, conferindo aspecto de cansaço aos indivíduos. Com essas alterações, as convexidades típicas de uma aparência jovem, tendem a se tornarem aplanadas e côncavas.<sup>7,8</sup>

Entretanto, os procedimentos estéticos não são procurados exclusivamente para corrigir marcas do envelhecimento, mas para aumentar a satisfação dos indivíduos por sua aparência. Em estudos, mostra-se que a vaidade também está por trás de autoestima corporal que reflete a positividade do autoconceito de uma pessoa. Indivíduos vaidosos tendem a enquadrar-se em um padrão de autovalorização, bem-estar e autoestima.<sup>9</sup>

O AH é um polissacarídeo glicosaminoglicano natural, componente da matriz intercelular da derme, também encontrado no tecido conjuntivo, ossos e membranas

intersticiais, e tem como função a lubrificação, hidratação e manutenção do volume e suporte tecidual.<sup>10</sup> O ácido hialurônico tem como característica sua grande capacidade de reter água, que proporciona turgidez à pele e, por isso, pode ser usado como hidratante para combater os sinais do envelhecimento. O AH é utilizado como preenchedor facial e oferece bom resultado cosmético e funcional, com durabilidade, estabilidade e segurança, porém pode apresentar efeitos adversos.<sup>4,11</sup> O objetivo desse estudo é contribuir para a fundamentação de condutas para a prevenção, diagnóstico e tratamento dos efeitos adversos pelo uso de ácido hialurônico como preenchedor facial.

## REVISÃO DE LITERATURA

### ÁCIDO HIALURÔNICO

AH é uma substância extremamente biodegradável e biocompatível, e sua estrutura química é invariável, o que reduz o risco de reações imunológicas, tornando vantajoso quando comparada com outros preenchedores.<sup>12</sup> O AH, após ser injetado na derme, é metabolizado em dióxido de carbono e água, e então parcialmente eliminado pelo fígado. Essas características tornam o ácido hialurônico um potente retentor de água e volumizador dos tecidos onde é injetado.<sup>10,11</sup>

Embora o ácido hialurônico em seu estado natural seja um material ideal de preenchimento, o AH tem pouca duração, sendo rapidamente eliminado da derme. Para que possa ser utilizado como agente em preenchimentos, com uma duração maior, os fabricantes realizam a estabilização do ácido hialurônico, ou seja, alteram sua composição química nas cadeias de reticulação, usando vários plastificantes como o butanodiol diglicidil éter (BDDE), para retardar o *turnover* natural e aumentar a permanência do material.<sup>12</sup> Ao alterar minimamente o material, o ácido hialurônico continua sendo bem tolerado pelo sistema imunológico e exibe propriedades favoráveis de longevidade.<sup>12,13</sup> Esse processo varia de acordo com cada fabricante, e explica as diferenças na duração do efeito e na viscosidade do ácido hialurônico nos diferentes produtos disponíveis no mercado. O AH é comercializado sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e pode ser armazenado em temperatura ambiente e não necessitando de teste cutâneo prévio ao uso.<sup>11</sup>

### REGIÕES ANATÔMICAS DE APLICAÇÃO

As indicações para o uso do ácido hialurônico como preenchedor facial aumentaram consideravelmente na última década.<sup>5,8,10</sup> O ácido hialurônico como preenchedor facial pode ser indicado para diversos fins, além de ser utilizado como preenchedor de linhas, sulcos e rugas

devolvendo a volumização facial e realizando o remodelamento do contorno alterado e pode também ser utilizado quando não haver essas alterações faciais, como aumento do volume labial, remodelamento do nariz e aumento da região malar.<sup>7,8,14</sup> Para a aplicação do ácido hialurônico, os cirurgiões-dentistas estabelecem didaticamente a face em três terços: terço superior que se estende da inserção do cabelo à glabella, o terço médio da glabella à região subnasal, e o terço inferior da região subnasal ao mento e, a partir dessa divisão, é possível avaliar a simetria e o equilíbrio da face.<sup>3,4,7,8</sup>

É necessário o conhecimento das regiões anatômicas da face para evitar complicações durante o tratamento de preenchimento.<sup>5,15</sup>

### **Região frontal**

A região frontal é caracterizada por ser espessa e inelástica, sendo constituída por cinco camadas: pele, tecido celular subcutâneo, músculo-aponeurótico, tecido conjuntivo frouxo e perióstio.<sup>7</sup> As estruturas vasculares e nervos dessa região localizam-se principalmente nos septos fibrosos que conectam o tecido celular subcutâneo com o muscular. O tecido conjuntivo frouxo é denominado como “plano de deslizamento”, pois não oferece resistência aos preenchedores e é seguro por não conter vasos e nervos.<sup>7,16,17</sup>

Na região frontal temos a zona da glabella, constituída por dois feixes vasculares, artéria supratroclear e supraorbitária, e deve ser evitada, considerando o alto risco de necrose tecidual devido a compressão e/ou injúria vascular.<sup>7</sup>

### **Região Temporal**

A região temporal, em face jovem se apresentam de forma plana ou ligeiramente côncava na mulher, enquanto no aspecto masculino, se apresenta com convexidade local. A região temporal é constituída por seis camadas na fossa temporal: pele, tecido celular subcutâneo, fáscia temporal superficial, tecido conjuntivo frouxo, fáscia temporal profunda e músculo temporal.<sup>4,16,17</sup> A fáscia temporal superficial se localiza diretamente sob a gordura subcutânea da região temporal. A fáscia temporal profunda, cobre o músculo temporal. Essa divisão ocorre para englobar um compartimento de gordura temporal que é contínuo à gordura malar, localizada abaixo do músculo orbicular dos olhos.<sup>4</sup>

Os vasos sanguíneos que irrigam a fossa temporal, são todos ramos da carótida externa e localizam-se em três planos: vasos superficiais (artéria e veias temporais superficiais) no plano subcutâneo acima da fáscia temporal superficial; vasos temporais médios abaixo dessa

fáscia e acima da camada superficial da fáscia temporal profunda; e os vasos profundos que se localizam abaixo do músculo temporal e acima da camada profunda da fáscia temporal.<sup>4,16,17</sup>

### **Região Malar**

A área dos olhos até o limite inferior do terço médio varia em volume de gordura, mas geralmente se apresenta como uma projeção malar arredondada sobre a região zigomático-maxilar. De frente, o coxim gorduroso malar é triangular, com o ápice voltado à eminência zigomática e base ao longo do sulco nasolabial, porção de aderência da derme à fáscia subcutânea superficial. O coxim de gordura na região malar é dividido em porções jugal e mandibular. Os ramos do nervo facial e o ducto da parótida estão localizados em posição posterior ao SMAS (Sistema Subcutâneo Musculo-Aponeurótico, localizado entre a camada de gordura superficial e profunda) e anterior ao masseter e à gordura bucal. Essas alterações na anatomia resultam em sulcos nasolabiais profundos, sulcos múltiplos na bochecha ao sorrir e depressão na área submalar.<sup>8,16,18</sup>

### **Nariz**

O nariz consiste em uma estrutura de pele, cartilagem e osso, apoiada por tecido conjuntivo e ligamentos que os mantêm unidos. Sua pele é mais espessa e aderente no terço inferior, e mais fina e móvel nos dois terços superiores. O plano do dorso nasal determina um ângulo com o da região frontal. Este estabelece a origem do nariz, é denominado ângulo nasofrontal, e confere a impressão de um nariz mais longo ou mais curto, dependendo do quão definido está.<sup>14,16</sup> A largura da base nasal, determinada pela distância entre as bases alares, deve ser coincidente com a distância entre os cantos internos dos olhos. Em bases nasais alargadas, a aplicação nas fossas caninas pode estreitá-las, mas nessa zona é encontrado feixe da artéria angular na asa do nariz, portanto essa zona apresenta grande risco de necrose tecidual devido a compressão e/ou injúria vascular, sendo então contraindicada essa aplicação.<sup>5,11,12,14,16</sup>

### **Lábio**

Existe um padrão comum do mapeamento da vascularização dos lábios, a qual mostra que a artéria labial superior é mais profunda, abaixo do músculo orbicular da boca, localizada mais perto da mucosa oral do que na pele, enquanto as artérias labiais inferiores se localizam horizontalmente abaixo da dobra labiomentar e delas emanam ramos ascendente para o lábio inferior. O nervo infra-orbital e nervo mental fornecer inervação sensorial dos lábios superiores e inferiores, respectivamente.<sup>15,16</sup>

A avaliação deve ser feita em repouso e sorrindo, observando os pontos de referência: borda vermelha do lábio, o corpo, o arco do cupido (centro do lábio), filtro labial e comissuras orais; além disso, é importante avaliar a arcada dentária observando a presença de alterações oclusais.<sup>20,21</sup> A indicação do preenchimento com ácido hialurônico é para pacientes que procuram o aumento de volume dos lábios, correção de assimetrias ou até mesmo apenas uma percepção de hidratação dos lábios.<sup>21</sup>

### **Sulco Nasolabial**

A abordagem direta ao sulco nasolabial vem perdendo espaço entre as indicações, uma vez que, após o tratamento malar, este muitas vezes se resolve. O sulco restante ou a impressão cutânea remanescente devem, sim, ser tratados diretamente com preenchedores dérmicos.<sup>8,14,16</sup>

### **PROCEDIMENTOS PRÉ OPERATÓRIOS**

Na primeira consulta, deve-se obter um histórico médico completo, incluindo medicação e histórico de cicatrização, devem ser realizadas fotografias para documentar a aparência do paciente antes do procedimento e também para facilitar uma discussão clara e franca sobre as áreas de preocupação do paciente.<sup>4</sup> Uma vez que as metas de tratamento do paciente tenham sido discutidas, o clínico deve discutir quais agentes de preenchimento são mais adequados às necessidades do paciente, bem como as limitações dos agentes de preenchimento dérmico em geral.<sup>22,23</sup> O cirurgião-dentista deve ser bem treinado na técnica de injeção e identificar corretamente qual o tipo de produto a ser injetado e em qual profundidade. Antes de utilizar o AH, é imprescindível estar ciente de seus constituintes, concentração de partículas, reticulação, natureza monofásica ou bifásica, aditivos (por exemplo, lidocaína) e prazo de validade.<sup>5,10</sup>

### **EFEITOS ADVERSOS E SEU MANEJO CLÍNICO**

A abordagem das complicações deve ser bem conhecida pelo profissional, pois, embora de todas as opções de AH para volumização apresentem boa tolerância, não há preenchedor totalmente desprovido de riscos, e mesmos profissionais experientes se deparam eventualmente com efeitos adversos precoces e tardios, pois acidentes na aplicação e variações anatômicas podem contribuir para seu aparecimento.<sup>2,5,10,23,24</sup>

## **Efeitos adversos imediatos e precoces**

### *Reação Local*

Sintomatologia: efeito colateral mais comum associado ao preenchimento com ácido hialurônico devido a resposta à injúria tecidual, que é caracterizado por inflamação local, hiperemia, eritema, dor e hematomas.<sup>2,11,23</sup>

Etiologia: essas reações são influenciadas principalmente pelo calibre da agulha, pelas propriedades físico-químicas do próprio material, pela velocidade de injeção, excesso de volume injetado, distensão do tecido ocasionando trauma tecidual e compressão e/ou ruptura de pequenos vasos.<sup>2,5,11,23</sup>

Manejo clínico: preservar pois tem melhora significativa entre 5 a 10 dias após a aplicação. Pode ser considerado a aplicação de anti-inflamatórios via oral ou tópica, e/ou analgésicos e/ou laserterapia.<sup>2,5,11,23</sup>

### *Edema*

Sintomatologia: Aumento de volume localizado e autolimitado.<sup>2,11,23</sup>

Etiologia: devido a propriedade hidrofílica do produto, mas também pode ser agravado por múltiplas injeções, material muito reticulado para a região e técnica incorreta de aplicação.<sup>2,5,11,23</sup>

Manejo clínico: deve-se colocar gelo durante intervalo de cinco a dez minutos e manter a cabeça elevada. Regride em alguns dias e pode ser administrado um fármaco corticoide por curto espaço de tempo para auxílio da regressão e laserterapia.<sup>2,5,11,23</sup>

### *Efeito Tyndall*

Sintomatologia: se apresenta como uma coloração azulada no local da aplicação. <sup>2,10,24</sup>

Etiologia: pode resultar de qualquer vestígio de hemossiderina após lesão vascular e/ou distorção visual de refração de luz através da pele, causada pelo material de preenchimento. O preenchimento deve ser injetado apenas após a agulha/cânula ter atingido a profundidade apropriada, devendo-se parar a injeção antes da retirada da agulha. Da mesma forma, a injeção no plano correto é vital.<sup>2,5,10,23,24</sup>

Manejo clínico: Massagem local e utilização da enzima hialuronidase para remoção do produto. <sup>2,5,10,23,24</sup>

### *Herpes Simples*

Sintomatologia: aparecimento de herpes simples dias após o procedimento.<sup>2,5</sup>

Etiologia: Dano direto causado pela agulha aos axônios.<sup>2,5</sup>

Manejo clínico: Não há evidências de que os preenchedores desencadeiem o herpes recorrente, portanto, não há razão para usar profilaxia anti-herpética com todos os pacientes.<sup>5</sup> No entanto, pacientes que tem um histórico de desenvolvimento de herpes labial após injeção de preenchimento poderiam se beneficiar de tal abordagem. Iniciar a profilaxia 2 dias antes do procedimento com administração de 400mg de Aciclovir de 8 em 8 horas durante 10 dias ou 500mg de Valaciclovir de 12 em 12 horas durante 7 dias.<sup>2,5</sup>

### *Hipersensibilidade Aguda*

Sintomatologia: pode variar de leve vermelhidão até a anafilaxia.<sup>2,11,23</sup>

Etiologia: As injeções de preenchedores podem desencadear resposta imune. A incidência de reação de hipersensibilidade relacionada ao AH é de cerca de 0,6%.<sup>2,5,11,23</sup>

Manejo clínico: Cerca de 50% desses casos são transitórios e estarão resolvidos em até três semanas. Pode ser indicado o uso de anti-histamínicos e corticóide. Em casos extremos a hialuronidase pode ajudar a remover o núcleo da hipersensibilidade.<sup>2,5,11,23</sup>

### *Nódulos não inflamatórios*

Sintomatologia: manifesta-se como pápulas esbranquiçadas ou nódulos.<sup>2,10,11,23,24,26</sup>

Etiologia: Ocorrem na maioria das vezes por má técnica de aplicação (falta de modelamento após o preenchimento) e por injeção muito superficial do AH que pode adquirir coloração levemente azulada.<sup>2,10,11,23,24,26</sup>

Manejo clínico: o tratamento pode ser feito com massagem no local, e em casos extremos o corticoide oral está indicado.<sup>2,10,11,23,24,26</sup>

A colocação em excesso de AH pode ser tratada de várias maneiras diferentes. Se for detectado cedo, o gel pode ser massageado para distribuir o preenchimento de maneira mais uniforme. Se isso falhar, a incisão e a drenagem com uma agulha de calibre 18 ou com uma lâmina de número 11 podem facilitar a expulsão do produto da derme. A hialuronidase, uma enzima que decompõe os preenchedores de AH, também tem sido relatada como útil.<sup>2,11,23,24</sup>

### *Infecção Local*

Sintomatologia: é uma reação de início precoce, que apresenta endurecimento, eritema, sensibilidade e prurido. Posteriormente podem ocorrer nódulos flutuantes e sintomas sistêmicos.<sup>2,5,10,11</sup>

Etiologia: Pode ser de origem bacteriana ou viral decorrente de contaminação do produto ou técnica inadequada de assepsia do paciente.<sup>2,5,10,11</sup>

Manejo Clínico: drenagem do abscesso se houver e antibioticoterapia.<sup>2,5,10,11</sup>

### *Complicações vasculares*

A necrose é a complicação mais temida entre aquelas relacionadas ao uso de preenchimento cutâneo.<sup>2,13,14,22,23</sup>

Sintomatologia: a apresentação clínica típica de dor de cabeça, dor local, isquemia causada por preenchedores de AH (duração de segundos) seguido por hiperemia reativa (minutos), descoloração preta-azulada (dez minutos a horas), formação de bolhas (horas a dias), necrose e ulceração cutâneas (dias a semanas).<sup>2,13,14,22,23</sup>

Etiologia: a necrose é causada por oclusão ou injúria vascular devido à escolha incorreta do material e técnica incorreta de injeção.

Manejo clínico: Recomenda-se minimizar esse risco a partir da aspiração antes da injeção.<sup>2,22,23</sup> Também tem sido sugerido que o uso de pequenas quantidades de preenchimento e uma técnica de injeção adequada pode reduzir o risco das complicações.<sup>2,13,14</sup> Observar o retorno do sangue após a compressão digital da área. Se o retorno do sangue capilar for lento, pode ser um indício de insuficiência arterial. O gelo e a epinefrina podem mascarar os sinais e os sintomas de insuficiência arterial.<sup>2,22,23</sup>

Protocolo de complicações vasculares segundo Cohen et al.<sup>22</sup> em 2015:

1) Uso de Hialuronidase: É importante aplicar na área o mais rapidamente possível. Recomenda-se o mínimo de 200UI. Nenhum exame é necessário para a necrose iminente. A natureza e a qualidade do preenchedor cutâneo são considerações importantes para a eficácia da hialuronidase. Se nenhuma melhora for observada em 60 minutos, a injeção deve ser repetida.

2) Massagem vigorosa e compressa morna (com a duração de cinco a dez minutos, a intervalos de 30 a 60 minutos).

3) Introdução de regime de aspirina por via oral: dois comprimidos de 325mg/dia, geralmente durante uma semana, para evitar formação de mais coágulos.

4) O acompanhamento diário do paciente e deve assegurar: cuidados adequados das feridas com curativos diários e cobertura com pomada para impedir a formação de crostas; hidratação da pele e prevenção de infecções secundárias.

### **Efeitos Adversos Tardios**

#### *Granuloma*

Sintomatologia: inflamação crônica nodular no trajeto de aplicação dos preenchedores. Causa desconforto, edema persistente ou transitório, eritema e períodos de crises e regressões. Além disso, quando todos os locais de implantação desenvolverem um cenário semelhante, é possível realizar a diferenciação em relação ao nódulo causado por má distribuição do preenchedor. Ocorrem entre seis e 24 meses após aplicação dos preenchedores.<sup>2,11,24</sup>

Etiologia: Muitos fatores desencadeantes são propostos, tais como infecção sistêmica, exposição à luz solar intensa e drogas sistêmicas, mas a patogênese do granuloma inflamatório permanece desconhecida. Acredita-se que a reação inflamatória pode ser causada por hipersensibilidade e resposta imunológica ao material.<sup>2,11,24</sup>

Manejo Clínico: pode ser realizada aplicação de hialuronidase ou infiltração intralesional de corticoide (triancinolona injetável na concentração de 5mg/ml). Também pode ser indicado a remoção cirúrgica da lesão.<sup>2,11,24</sup>

#### *Infecção bacteriana e formação de Biofilme*

Sintomatologia: manifesta-se com vermelhidão, presença de supuração, dor e envolvimento sistêmico.<sup>2,10</sup>

Etiologia: é uma reação de início tardio. Teoricamente, o procedimento de preenchimento pode ser contaminado de cinco maneiras: (1) durante a fabricação, (2) durante a reconstituição, (3) durante a diluição com lidocaína, (4) por bactérias de superfície por injeção em uma infecção ativa de tecidos moles ou (5) por contaminação tópica imediatamente pós-procedimento por punção com agulha.<sup>2,10</sup>

Manejo clínico: Limpeza e preparo adequado da pele e escolha ideal da agulha. Agulhas ou cânulas de menor calibre podem reduzir os danos aos tecidos e também deixam trajetos mais estreitos na pele, o que pode reduzir o risco de infecção. O tratamento recomendado deve considerar associação de pelo menos dois antibióticos de largo espectro, tais como Ciprofloxacina e Claritromicina durante até seis semanas.<sup>2,10</sup>

## HIALURONIDASE

A hialuronidase age despolimerizando 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, aumentando a mobilidade do material visco elástico injetado e permitindo que ele se disperse mais livremente como oligoproteínas através do tecido.<sup>10,22,25</sup> Nos casos de complicações e/ou reações adversas, como forma de tratamento, com decorrente melhora. No entanto, embora o tratamento com hialuronidase seja eficaz, os resultados são imprevisíveis e por vezes transitórios.<sup>10,22,25,26</sup>

Seu uso, entretanto, deve ser muito cuidadoso, para evitar a hidrólise excessiva do ácido hialurônico, o que resultaria clinicamente em aspecto atrófico; portanto, qualquer profissional que faz preenchimento deve dominar a técnica de aplicação.<sup>22,24,25</sup>

O conhecimento dos mecanismos envolvidos na farmacocinética da hialuronidase é limitado. Existem interações medicamentosas com a hialuronidase, e as mais comuns ocorrem com furosemida, benzodiazepínicos, fenitoína, dopamina e agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos. Portanto, a entrevista do paciente deve ter como objetivo investigar o uso destas substâncias que podem mimetizar a resistência tecidual à hialuronidase. As reações alérgicas são as únicas complicações relatadas após o uso de hialuronidase, e de acordo com a literatura, a incidência de reações alérgicas locais varia de 0,05% a 0,69%. Nestes casos, a administração de corticoide e anti-histamínico é recomendada.<sup>10,22,25,26</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma busca nas bases de dados Embase, Biblioteca Virtual de Saúde, PubMed e Scielo. A busca compreendeu o período de 2007 a 2018. Foram excluídos artigos que contivessem suporte financeiro de marcas comerciais e artigos que não relacione a região facial como principal área de aplicação do ácido hialurônico.

## DISCUSSÃO

Várias modalidades de tratamento, apresentadas nos estudos, como aplicação de gelo, massagem quente, antibióticos orais, injeção de hialuronidase intralesional, laserterapia e excisão cirúrgica, foram realizados para as complicações e apresentações relacionadas à injeção de AH, mas nenhum método foi definido como padrão único de cuidado aceito para complicações da injeção de AH. Entretanto, a escolha segura do material, a técnica correta e o minucioso conhecimento da anatomia facial foram citados em todos os estudos revisados como

imprescindíveis para reduzir a ocorrência de reações adversas, salvo quando há variações anatômicas.

Galvez et al.<sup>5</sup>, publicou em 2018 um estudo que confirma, que dentre as formas de evitar efeitos adversos, umas das principais são o conhecimento profundo dos planos anatômicos (superficial, profundo dérmico, subcutâneo, pré-periosteal), a compreensão das técnicas de preenchimento individuais e familiaridade com técnicas específicas para cada área da face. E o erro mais comum e frequente está associado a esse desconhecimento, que é a colocação do AH de forma superficial o qual associa a uma série de complicações, desde o produto obviamente visível até a formação de nódulos. Essas complicações são evitáveis quando o profissional está atento a técnica no momento da injeção, devendo ter uma minuciosa observação visual da área e pressão de injeção, sendo esta uma manobra muitas vezes complexa. Arlette e Trotter<sup>27</sup> relataram em um estudo a diferença entre a profundidade percebida e a real da colocação de preenchedores de AH. Os injetores estavam, na verdade, em um nível dérmico diferente, mais profundos, do que acreditavam estar. Dessa forma, em casos de preenchimento de lábio, se os agentes de preenchimento forem colocados em nível muito profundo, ou seja, intramuscularmente, ocasionará a formação de nódulos devido ao deslocamento do AH durante os movimentos musculares de rotina. Em muitas outras indicações, os preenchedores devem ser colocado no nível pré-periosteal, e a técnica apropriada para encontrar o plano pré-periosteal envolve a inserção da agulha através da pele e dos tecidos subcutâneos até que o periósteo possa ser palpado com a ponta da agulha com cuidado, pois o periósteo pode ser rompido, levando à hemorragia subperiosteal e à dor. O contato repetitivo com o periósteo resultará em arredondamento da agulha, necessitando de substituição mais frequentemente durante o tratamento. Uma vez atingido o periósteo, a agulha deve ser levemente recuada, para evitar a colocação do produto diretamente sobre o osso, mais profundo que a musculatura sobrejacente, e aspirada para prevenir a injeção em algum vaso sanguíneo.

Entre as complicações citadas, todos os estudos revisados desde 2007 até 2018, consideram, a necrose tecidual como o efeito adverso mais temido e grave. A injeção intra-arterial acidental de preenchedores dérmicos tem se demonstrado uma condição rara, entretanto a compressão das artérias resultando em interrupção do suprimento sanguíneo na área é a mais comum em casos de necrose tecidual. Por esse motivo, consideramos a anatomia das áreas da glabella e asa do nariz de alto risco e contraindicação para o preenchimento com AH. Nesses casos, Cohen et al<sup>22</sup>, afirma que a injeção precoce de hialuronidase reduz o tamanho da necrose, quando comparado com a injeção tardia (24 horas).

Uma das formas fundamentais na prevenção de infecções superficiais dos tecidos moles é a preparação adequada da pele antes do procedimento. Assim, pacientes que apresentem infecção cutânea na área a ser aplicado o AH, ou nas proximidades, não devem ser tratados.<sup>5,23,27</sup> Diferentes soluções antissépticas comercialmente disponíveis têm sido usadas para preparar a pele para procedimentos de preenchimento com AH, tanto no estudo de James Soothill et al.<sup>27</sup> em 2009, quanto no de Bailey, Cohen e Kenkel<sup>23</sup>, em 2011 já falavam que os antissépticos à base de clorexidina 2% eram mais indicados pois ofereciam a mesma capacidade de ação rápida do álcool, mas com maior durabilidade e maior eficácia. E ainda hoje, publicado em 2018, Galvez et al.<sup>5</sup> recomenda tanto o uso combinado de um composto de amônio quaternário com 70% de álcool etílico, quanto de clorexidina com 70% de álcool etílico, como formas antissépticas mais eficazes e seguras. No entanto, todos os estudos citados chamam a atenção que a clorexidina deve ser evitada na área periocular devido ao risco potencial de ceratite e possíveis danos oculares.

A classificação dos efeitos adversos ainda está em desenvolvimento, não tendo uma classificação padrão definida. A cada ano, um estudo classifica de forma diferente os efeitos adversos do preenchimento por ácido hialurônico. Nos artigos publicados por Parada et al.<sup>2</sup> e Crocco, Alves e Alessi<sup>11</sup>, os efeitos adversos foram classificados em apenas dois grupos: precoce (de horas a dias) e tardio (meses a anos). De Lorenzi<sup>10</sup> classificou a partir da etiologia, sendo dois grupos, um por erro de técnica e outro de origem infecciosa. Almeida, Sampaio e Queiroz<sup>3</sup>, em um relato de um painel latino americano composto por 25 especialistas, incluindo dermatologistas, cirurgiões-plásticos, radiologistas, um patologista e um imunologista, dos países Brasil, México, Argentina e Colômbia. Houve um acordo de que a classificação deve ser relacionada ao tempo, pois o tempo para o surgimento do efeito adverso foi considerado a informação mais importante que um paciente pode fornecer ao clínico. O painel definiu o início do aparecimento do efeito adverso em três intervalos de tempo: início imediato (início em até 24 horas), início precoce (início de 24 horas até 30 dias) e início tardio (início depois de 30 dias).

Os pacientes devem ser informados sobre a possibilidade de todos os efeitos adversos, especialmente reações locais precoces mais comuns, como edema e hematomas, que podem aparecer no intervalo de até 7 dias após o procedimento. Sendo assim, serem aconselhados a evitar esses procedimentos imediatamente antes de quaisquer eventos sociais ou profissionais significativos. Consideramos necessário estudos adicionais de complicações de preenchedores de AH e cursos de capacitação mais preparados para abordar esse tema, para assim reduzir a ocorrência de reações adversas.

## CONCLUSÃO

Os eventos adversos podem ser agrupados em eventos relacionados ao procedimento, como equimose, eritema e sensibilidade, e eventos potencialmente relacionados à técnica inadequada, como formação de nódulos, necrose e reações ao produto, como a formação de granuloma. A complicação mais grave e temida é a necrose tecidual, possivelmente devido à interrupção do suprimento vascular por lesão vascular, compressão vascular ou obstrução direta do vaso pelo preenchimento da HA por ação hidrofílica. A glabella e a asa nasal são regiões particularmente vulneráveis devido à anatomia vascular. Para evitar essas graves complicações, os cirurgiões dentistas devem estar cientes das zonas de injeção potencialmente perigosas e anatomia facial.

### Conflito de interesse

Nenhum dos autores tem quaisquer relacionamentos financeiros e pessoais com outras pessoas ou organizações que possam influenciar inadequadamente este artigo.

## CLINICAL MANAGEMENT OF ADVERSE EFFECTS OF THE USE OF HYALURONIC ACID IN FACIAL FILLING

### ABSTRACT

Filling with Hyaluronic Acid is a safe, stable procedure and with good results for a corrective aesthetic volumization can occur. Knowledge of the changes associated with the use of this product is essential. This review of literature shows that adverse effects in the minor level and self-limited to the most serious and extreme complications. Data that contained a conflict of interest and did not depict the facial region as the main area of application of hyaluronic acid were excluded. Careful assessment of the patient, adequate therapeutic planning, and accurate technique are critical to achieving treatment outcomes. What is becoming increasingly safe, and its applications today are more related to the technique of application, inadequate skin hygiene and the procedure itself. Adverse events can be grouped into immediate, early, and late sites.

Descriptors: Hyaluronic Acid / Odontology / Complications

## REFERÊNCIAS

1. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. The international study on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2016; c2016 [cited 2018 May 23]. Disponível em: <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2017/10/GlobalStatistics2016-1.pdf>
2. Parada MB, Cazerta C, Afonso JPJM, Nascimento IS. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016;7(4):332-8.
3. Coimbra DD, Uribe NC, Oliveira BS. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(1):65-71.
4. Almeida ART, Sampaio GAA, Queiroz NPL. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização. Parte 2: regiões temporal e supraorbitária. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;9(2):113-21.
5. Gálvez FU, Delgado NE, Figueiredo V, Plaza JVL, Mira M, Martí FO, et al. Preventing the complications associated with the use of dermal fillers in facial aesthetic procedures: an expert group consensus report. *Aesth Plast Surg*. 2017;41(3):667-677.
6. Rohrich RJ, Pessa JE. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery plast. *Reconstr. Surg*. 2007;119(7):2223-7.
7. Almeida ART, Sampaio GAA. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - Parte 1. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;8(2):148-53.
8. Magri IO, De Maio M. Remodelamento do terço médio da face com preenchedores. *Rev. Bras. Cir. Plást*. 2016;31(4):573-7.
9. Avelar CFP, Veiga RT. Beleza não põe mesa? Entendendo a vaidade feminina utilizando a autoestima e a personalidade. *Anais do XXXV Encontro Nacional dos Programas de Pós-Graduação e Pesquisa em Administração da Anpad - Enanpad; 2011Sept 4-7; Rio de Janeiro, RJ. [cited 2018 Dec 3]. Available from: <http://www.anpad.org.br/admin/pdf/MKT1898.pdf>*
10. De Lorenzi C. Complications of injectable fillers, part i. *Aesthetic Surgery Journal*. 2013;33(4):561-75.
11. Crocco EI, Alves RO, Alessi C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(3):259-63.

12. Kalil CLPV, Caramori APA, Balkey MD. Avaliação da permanência do ácido hialurônico injetável no sulco nasogeniano e rítes labiais. *Surg Cosmet Dermatol*. 2011;3(2):112-5.
13. De Lorenzi C. Complications of Injectable Fillers, Part 2: Vascular Complications. *Aesthetic Surgery Journal*. 2014;34(4):584-600.
14. Manafi A, Barikbin B, Manafi A, Hamedi ZS, Moghadam AS. Nasal Alar Necrosis Following Hyaluronic Acid Injection into Nasolabial Folds: A Case Report. *World Journal of Plastic surgery*. 2014;4(1):74-8.
15. Tansatit T, Apinuntrum P, Phetudom T. A Typical Pattern of the Labial Arteries with Implication for Lip Augmentation with Injectable Fillers. *Journal Aesth Plast Surg*. 2014;38:1083-9.
16. Radlanski, Ralf J, Wesker KH. A face - atlas de anatomia clínica. *Quintessence*. 2016;2:354.
17. de Maio M, Swift A, Signorini M, Fagien S. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the upper face. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(2):265-76.
18. Viana GAP, Osaki MH, Cariello AJ, Damasceno RW. Tratamento dos sulcos palpebromalar e nasojugal com ácido hialurônico. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(1):44-7.
19. Tamura BM. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica – parte I. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(3):195-204.
20. Braz A, Humphrey S, Weinkle S, Yee GJ, Remington BK, Lorenc ZP. Lower face: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;136(5):235-57.
21. Kandhari R, Goodman GJ, Signorini M, Rahman E. Use of a Hyaluronic Acid Soft-tissue Filler to Correct Congenital and Post-traumatic Lip Asymmetry. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2018;10(3):153-6.
22. Cohen J, Biesman BS, Dayan SH, De Lorenzi C, Lambros VS, Nestor MS, et al. Treatment of hyaluronic acidfiller–induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recommendations. *Aesthetic Surgery Journal*. 2015;35(7):844-9.
23. Bailey SH, Cohen JL, Kenkel JM. Etiology, prevention, and treatment of dermal filler complications. *Aesthetic Surgery Journal*. 2011;31(1):110-21.
24. Neri SRNG, Addor FAS, Parada MB, Schalka S. The use of hyaluronidase in complications caused by hyaluronic acid for volumization of the face: a case report *Surg Cosmet Dermatol* 2013;5(4):364-6.

25. Cavallini M, Gazzola R, Metalla M, Vaienti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. *Aesthetic Surgery Journal*, 2013;33(8):1167-74.
26. Park T, Seo S, Kim J, Chang C. Clinical experience with hyaluronic acid-filler complications. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2011;64(7):892-6.
27. Arlette JP, Trotter MJ. Anatomic location of hyaluronic acid filler material injected into nasolabial fold: a histologic study. *Dermatol Surg*. 2008;34(1):56-62.
28. Soothill JS, Bravery K, Ho A, Macqueen S, Collins J, Lock P. A fall in bloodstream infections followed a change to 2% chlorhexidine in 70% isopropanol for ateter connection antisepsis: A pediatric single center before/after study on a hemopoietic stem cell transplant Ward Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. 2009;37(8):626-30.

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A aplicação injetável com ácido hialurônico tem sido um dos procedimentos mais realizados e em crescente demanda nos consultórios odontológicos nos últimos anos. A avaliação cuidadosa do paciente, planejamento terapêutico adequado e técnica apurada são fundamentais para alcançar os melhores resultados com o tratamento. O AH é produto que se tem tornado cada vez mais seguro, e suas complicações na atualidade são relacionadas principalmente à técnica de aplicação, inadequada higienização da pele e ao próprio procedimento. O reconhecimento precoce do efeito adverso, assim como seu tratamento rápido, é fundamental para evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. R. T.; SAMPAIO, G. A. A.; QUEIROZ, N. P. L. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização. Parte 2: regiões temporal e supraorbitária. **Surg Cosmet Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 113-121, 2017.

GALVEZ, S. U. et al. Preventing the complications associated with the use of dermal fillers in facial aesthetic procedures: an expert group consensus report. **Aesth Plast Surg.**, New York, v. 41, no. 3, p. 667-677, 2017.

MAGRI, I. O.; MAIO, M. Remodelamento do terço médio da face com preenchedores. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 573-577, 2016.

SIGNORINI, M. et al. Global aesthetics consensus: avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers — evidence - and opinion - based review and consensus recommendations. **Plast Reconstr Surg.**, Baltimore, v. 137, no. 6, p. 961-971, 2016.

WAGNER, R. D.; FAKHRO, A.; COX, J. A. et al. Etiology, prevention, and management of infectious complications of dermal fillers. **Semin Plast Surg.**, New York, v. 30, no. 2, p. 83-86, 2016.