

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Pâmela de Souza Teixeira

**O uso do ácido hialurônico na Odontologia: Uma revisão da
literatura.**

Juiz de Fora
2021

Pâmela de Souza Teixeira

**O uso do ácido hialurônico na Odontologia: Uma revisão da
literatura.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de
Odontologia da Universidade Federal de
Juiz de Fora, como requisito parcial à
obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof^a. Dr. Júlio César Brigolini de Farias.

Juiz de Fora

2021

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

de Souza Teixeira, Pâmela .

O uso do ácido hialurônico na Odontologia: Uma revisão da literatura. / Pâmela de Souza Teixeira. -- 2021.
40 p.

Orientador: Julio Cesar Brigolini de Faria

Coorientadora: Mariella Agostinho Gonçalves Lourenço
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, 2021.

1. Harmozinação Orofacial. 2. Ácido Hialurônico. 3. Preenchedor Dérmico. 4. Complicações. 5. Hialuronidase. I. Brigolini de Faria, Julio Cesar , orient. II. Agostinho Gonçalves Lourenço, Mariella, coorient. III. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

Pâmela de Souza Teixeira

O uso do ácido hialurônico na Odontologia: Uma revisão da literatura.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Aprovado em 01 de dezembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Júlio César Brigolini de Farias
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a. Ma. Mariella Agostinho Gonçalves Lourenço
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Renato Cilli
Universidade Federal de Juiz de Fora



Documento assinado eletronicamente por **Mariella Agostinho Gonçalves Lourenço, Usuário Externo**, em 01/12/2021, às 11:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Julio Cesar Brigolini de Faria, Professor(a)**, em 01/12/2021, às 15:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renato Cilli, Professor(a)**, em 01/12/2021, às 18:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Uffj (www2.ufff.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **0579614** e o código CRC **F9DFBB15**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho:

Aos membros da banca avaliadora, em especial, à Prof^a. Ma. Mariella Agostinho Gonçalves Lourenço, por terem me auxiliado nesta caminhada, fazendo com que este trabalho se tornasse rico, leve e agradável.

Dedico também, à todas as mulheres do Brasil, que lutam com classe por uma vida melhor, correm atrás de seus objetivos, se dedicam e trabalham, sem abandonar seu lado feminino.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à Deus, por ter me concedido este grandioso sonho e nunca ter me desamparado.

À Ana Eva Soares da Silva, por ter sido como uma mãe durante todos esses anos.

À meu amigo, Wenderson Jr, por ter me ouvido e me acalmado em todos os momentos difíceis.

À minha madrinha, Elisângela Teixeira, por todo o suporte e carinho oferecido, e aos demais familiares.

À criança que fui, que idealizou tudo isso a muitos anos atrás.

À todos os professores, amigos e funcionários que fizeram parte dessa jornada.

TEIXEIRA, S. P. **O uso do ácido hialurônico na Odontologia:** Uma revisão da literatura. Juiz de Fora (MG). -f. Monografia (Curso de Graduação em Odontologia) – Faculdade de odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora.

RESUMO

A pele humana envelhece gradativamente, aumentando a manifestação de rugas, linhas de expressão e flacidez. Atualmente, o ácido hialurônico é o preenchedor temporário mais seguro para tecidos moles, atuando como volumizador, hidratante e bioestimulador. Este artigo descreve, por meio de uma revisão discutida da literatura, as indicações, as contra-indicações, a técnica de aplicação e as principais complicações decorrentes da aplicação do ácido hialurônico, utilizado para harmonização orofacial. Algumas regiões anatômicas faciais são consideradas de grande perigo e de alto risco de complicações em procedimentos com uso de preenchedores dérmicos. As complicações imediatas incluem equimoses, inchaço, infecções, surto herpético, nódulos e comprometimento vascular. Complicações crônicas e tardias incluem equimoses, inchaço, descoloração da pele, hiperpigmentação, infecção e formação de nódulos e muitas vezes requerem tratamentos mais invasivos e complexos. Quando um paciente apresenta um efeito indesejado, é importante avaliá-lo rapidamente a fim de se identificar as causas. O plano de tratamento pode ser simples ou necessitar de várias sessões, dependendo da gravidade das complicações.

PALAVRAS-CHAVES: harmozinação orofacial, ácido hialurônico, preendedor dérmico, hiarulonidase, complicações.

TEIXEIRA, S. P. **O uso do ácido hialurônico na Odontologia:** Uma revisão da literatura. Juiz de Fora (MG). -f. Monografia (Curso de Graduação em Odontologia) – Faculdade de odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora.

ABSTRACT

Human skin gradually ages, increasing the manifestation of wrinkles, expression lines and sagging. Hyaluronic acid is currently the safest temporary filler for soft tissue, acting as a volumizer, moisturizer and biostimulator. This article describes, through a discussed literature review, the indications, contraindications, application technique and the main complications resulting from the application of hyaluronic acid, used for orofacial harmonization. Some facial anatomical regions are considered to be of great danger and high risk of complications in procedures using dermal fillers. Immediate complications include bruises, swelling, infections, herpetic outbreak, nodules, and vascular compromise. Chronic and late complications include bruises, swelling, skin discoloration, hyperpigmentation, infection and lump formation and often require more invasive and complex treatments. When a patient has an unwanted effect, it is important to quickly assess it in order to identify the causes. The treatment plan may be simple or may require multiple sessions, depending on the severity of complications.

KEYWORDS: Orofacial harmonizing, hyaluronic acid, dermal arrester, hyaulonidase, complications.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 PROPOSIÇÃO.....	14
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1 Estrutura do ácido hialurônico.....	15
3.2 Indicações e contra-indicações.....	16
3.3 Recomendações para a aplicação.....	17
3.4 Prevenção das complicações.....	17
3.5 Protocolo de tratamento.....	18
3.6 Uso de medicamentos para complicações isquêmicas.....	21
3.6.1 Hialuronidase.....	21
3.6.2 Aspirina.....	21
3.6.3 Enoxaparina.....	22
3.6.4 Cilostazol.....	23
3.6.5 Rivaroxaban.....	23
3.6.6 Corticoides.....	24
3.6.7 Oxigenoterapia hiperbárica.....	24
3.6.8 Sildenafil.....	24
3.6.9 Nitroglicerina.....	25
3.6.10 Antibióticos.....	25
3.7 Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores....	25
3.7.1 Anatomia vascular.....	26
3.7.2 Lábios.....	27

3.7.3 Mento.....	28
3.7.4 Rinomodelação.....	28
4 DISCUSSÃO.....	29
5 CONCLUSÃO.....	35
6 REFERÊNCIAS	36

LISTA DE ABREVIATURAS

AH - Ácido Hialurônico

AMP - Adenosina Monofosfato

ATA - Pressão Atmosférica Absoluta

cm - Centímetro

FDA - Food and Drug Administration

GAG - Glicosaminoglicano

NGT - Nitroglicerina Tópica

mg - Miligrama

ml - Mililitro

mm - Milímetro

mmHg - Milímetro de Mercúrio

PG - Proteoglicano

UI - Unidade Internacional

UTR - Unidade Redutora da Turbidez

1. INTRODUÇÃO

A pele, assim como os demais órgãos do corpo, envelhece gradativamente com o tempo. Este processo é dinâmico e envolve fatores externos e internos, que potencializam a expressão de rugas grosseiras, despigmentação e flacidez (MAIA ; JALVI, 2018).

A matriz extracelular é formada por uma rede de macronutrientes que ajustam mecanismos como adesão, migração e regulação gênica. Seus principais componentes são proteínas fibrosas, colágeno, elastina, proteoglicanos (PGs) e glicosaminoglicanos (GAG). O GAG mais comum na derme é o ácido hialurônico (AH) (BUHREN et al., 2016). A perda do potencial anabólico e atividade mitocondrial das células diminui a produção de colágeno, gerando ressecamento cutâneo (MORAES et al., 2017).

A origem do surgimento de sulcos e depressões facial, em geral, advém da redução dos coxins de gordura, absorção óssea e perda de elasticidade da pele no decorrer dos anos (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012). Com isso, é cada vez mais comum a procura de procedimentos estéticos para melhoria da simetria facial (RAMOS et al., 2013)

Atualmente o AH é o preenchedor temporário mais seguro para tecidos moles, atuando como volumizador, hidratante e bioestimulador, devido à sua biocompatibilidade e não imunogenicidade (MANAFI et al., 2015). Acredita-se que o AH tenha potencial antioxidante atuando no sequestro de radicais livres para proteger a pele da radiação UV (MAIA; JALVI, 2018). Pode haver estimulação indireta da neocolagenogênese pelo AH, através do alongamento mecânico da derme e ativação de fibroblastos (REQUENA et al., 2011). Além de sua ampla indicação para volumização facial, outras indicações incluem correção de cicatrizes e o preenchimento de rugas (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012). O AH também foi descrito como eficiente biomaterial para a reconstituição de papilas interdentais e de colarinhos metálicos (DALL' MAGRO et al., 2016).

A regulamentação da prática da Harmonização Orofacial pelo Conselho Federal de Odontologia segue a resolução de CFO 198/2019, aprovada em janeiro de 2019, como especialidade odontológica. No artigo 2º é destacado que a Harmonização Orofacial refere-se a um conjunto de procedimentos que podem ser realizados pelo cirurgião-dentista em sua área de atuação, para promover o equilíbrio estético e funcional facial, através de conhecimentos adquiridos em curso regular ou em cursos de pós-graduação de acordo com a Lei 5.081 de 1966. Os procedimentos permitidos com o uso de AH incluem: volumização facial, suavização de sulcos, dobras cutâneas, melhorar contorno da face, volumização labial, preenchimento de olheiras, preenchimento de sulco nasogeniano, preenchimento de sulco mentolabial, preenchimento de abertura pirifome, preenchimento de nariz, preenchimento de sulcos mandibular (MACHADO, 2020).

Com o aumento da demanda e da realização de preenchimentos estéticos, aumentou também a incidência de complicações (NIE et al., 2019), evidenciando-se a necessidade de novas discussões em relação às técnicas de aplicação e ao manejo dos pacientes, em casos de intercorrências.

2. PROPOSIÇÃO

O presente trabalho propõe-se a apresentar uma revisão da literatura sobre o uso do ácido hialurônico por cirurgiões-dentistas, destacando as indicações, contra-indicações, técnica de aplicação, as principais complicações e seus tratamentos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Estrutura do ácido hialurônico

O ácido hialurônico é um dos principais elementos da matriz extracelular da derme e confere suporte para os demais tecidos. Quimicamente, o ácido hialurônico é um dissacarídeo de glicosaminoglicano composto de resíduos do monossacarídeo ácido d-glucurônico e N-acetil-D-glucosamina, unidas de forma alternadas por ligações glicosídicas β -1,4 e β -1,3 (MORAES et al., 2017). É produzido por fibroblastos, células sinoviais, células endoteliais, células musculares lisas, células adventícias e oócitos e é liberado no espaço extracelular adjacente. Apresenta capacidade de atração de grandes quantidades de água (BUHREN et al., 2016), cerca de 6 litros de água para cada 1 grama de AH (MAIA et al., 2018). O ácido hialurônico também atua como um importante eliminador de radicais livres, o que confere à pele proteção à radiação ultravioleta e neoformação de colágeno (REQUENA et al., 2011).

O ácido hialurônico injetável possui longevidade de cerca de 6 meses. Histopatologicamente, após sua aplicação há uma reação semelhante à reação granulomatosa de corpo estranho, com abundantes células gigantes multinucleadas circundando um material amorfo basofílico extracelular. Sua aplicação não é permanente e pode ser revertido através do uso da enzima hialuronidase (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012).

O AH injetável possui alto peso molecular e grande atração por água. A estabilização do AH por técnica de *crosslinking* aumenta o tempo de duração do produto. Compostos se interligam ao AH e produzem macromoléculas mais estáveis, mas com a mesma biocompatibilidade. Quanto maior for o *crosslinking*, menor será a propriedade hidrofílica da substância. As substâncias mais comumente usadas para o *crosslinking* são: divinil sulfona e butanediol-diglicidil-éter. Acredita-se que são estes, os produtos que possam estar associados a reações alérgicas em alguns pacientes (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012).

Na pele, o AH é metabolizado em dióxido de carbono e água e é então eliminado pelo fígado. Sua classificação pode ser feita em duas categorias:

Derivado animal: proveniente da derme de crista de galo, purificada e interligada quimicamente com divinil sulfona. Derivado não animal (sintético): formulado a partir da fermentação bacteriana de *Streptococcus spp.* O AH industrial é comercializado sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e é armazenado em temperatura ambiente (REQUENA et al., 2011).

3.2 Indicações e contra-indicações

O ácido hialurônico é frequentemente usado como preenchedor de sulcos e rugas da face, para volumização de tecidos moles, para corrigir a perda dos coxins gordurosos decorrentes do envelhecimento, restauração de contornos faciais e para correção de todos os tipos de defeitos, como cicatrizes e lipoatrofia facial (MORAES et al., 2017).

Não são necessários testes cutâneos antes da injeção de ácido hialurônico, pois trata-se de um material biodegradável e biocompatível. Contudo, reações de hipersensibilidade podem decorrer de impurezas no processo de fermentação bacteriana, como DNA contaminante (REQUENA et al., 2011).

O uso na glabella é pouco indicado devido à maior incidência de necrose nessa região por compressão local ou injeção intra-arterial na artéria supratrocLEAR e seus ramos (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018). A segunda área com maior risco de necrose é a asa nasal, por oclusão da artéria angular e também por apresentar circulação colateral restrita para suprir a isquemia (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012). A aplicação de injeção intravascular acidental de material de preenchimento na região nasoglabelar pode causar cegueira permanente (WOLLINA, 2020).

Gravidez, lactação, doenças autoimunes e imunodepressão grave são contraindicações absolutas. Para evitar aumento de sangramento é importante suspender anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais, de sete a dez dias antes do procedimento (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012). Contudo, se o índice internacional normalizado (medida laboratorial para avaliar a via extrínseca da coagulação) estiver na faixa terapêutica 2-4, o sangramento é muito pequeno, e sua descontinuação pode aumentar o risco de trombose. O

risco de descontinuar o tratamento pode ser maior que o do sangramento (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018). Caso o paciente utilize alguns suplementos vitamínicos (incluindo vitamina E, ginseng, alho, gengibre, ginkgo biloba), contusões profundas podem ocorrer (GLADSTONE; COHEN, 2007). Não sendo possível a interrupção de tais medicamentos, o paciente deve estar ciente de dos riscos da aplicação. Para pacientes com doenças imunológicas leves, deve-se discutir os riscos e os benefícios com o dermatologista ou reumatologista do paciente (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012).

3.3 Recomendações para a aplicação

Como o preenchedor dérmico pode permanecer no corpo por meses, sua aplicação deve ser realizada por um profissional experiente. Também é necessário que o paciente assine e tenha uma cópia do termo de consentimento, contendo informações sobre as indicações, contra-indicações, efeitos esperados, tempo de duração e efeitos indesejáveis (GLADSTONE; COHEN, 2007).

Produtos de comprimento médio de ácido hialurônico como Juvederm® e Restylane devem ser colocados na derme profunda, mas podem não satisfazer determinados resultados devido à baixa volumização (GLADSTONE; COHEN, 2007).

Um material de preenchimento injetado muito superficial levará à formação de nódulos (GLADSTONE; COHEN, 2007).

3.4 Prevenção das complicações

A anestesia aplicada diretamente sobre o local que receberá o ácido hialurônico pode dificultar a injeção do preenchedor devido à distensão dos tecidos moles. Portanto, o bloqueio anestésico deve ser feito à distância. Ao injetar nas dobras nasolabiais, uma infiltração direta de 1 ml de lidocaína a 2% com 1/100.000 de epineprina contrai os vasos sanguíneos e diminui o risco de

perfuração dos vasos. Embora exista uma distensão inicial do local, essa se dissipa em 15 minutos (GLADSTONE; COHEN, 2007).

Para evitar complicações decorrentes da aplicação do ácido hialurônico, é necessário: (1) evitar locais de injeção próximas à vasos de alto risco, (2) injetar lentamente, usando técnica retrógrada, (3) aspirar antes de injetar, e (4) usar cânula sempre que possível (JONES e DEREK, 2018).

3.5 Protocolo de tratamento

Apesar de existirem alguns protocolos para tratamento de isquemias decorrentes de preenchimentos mal sucedidos, Dos Reis et al. (2021) explicaram que muitos destes ainda não possuem a eficácia comprovada, mas que, no entanto, podem ser utilizados como alternativa. Entre eles estão o uso da prostaglandina E1, pomada de nitroglicerina, oxigênio hiperbárico, aspirina, sildenafil e prednisona. Câmaras hiperbáricas são uma alternativa em casos de necrose, pois atuam carreando oxigênio para os tecidos.

Lambros, Benrhaim e Lotfi (2004) relataram o uso bem-sucedido de hialuronidase para reverter os efeitos do ácido hialurônico administrado em excesso. Os autores combinaram 75 UI de hialuronidase e 1,5 ml de lidocaína a 0,5% com epinefrina. Noventa por cento da protuberância causada pelo preenchedor foi resolvida em 24 horas. O restante demorou vários dias para desaparecer.

Hirsch, Cohen e Carruthers (2007) relataram o caso clínico de necrose após aplicação de ácido hialurônico. Aproximadamente 6 horas após a aplicação dérmica profunda de ácido hialurônico na região das dobras nasolabiais, a paciente relatou roxidão no nariz. O exame clínico revelou manchas cutâneas, eritema e focos reticulados violáceos na distribuição da artéria angular, indicando necrose cutânea iminente. A paciente recebeu imediatamente duas aspirinas com revestimento interno de 325 mg e a área afetada foi tratada com pasta de nitroglicerina tópica com aplicação de compressas quentes. Foram injetadas 30 unidades de hialuronidase, com o objetivo de dissolver qualquer trombo. Devido ao risco de alergia de contato, foi realizado um teste anteriormente. A hialuronidase foi injetada na derme profunda e pele subcutânea em forma de

punção em série ao longo da distribuição das artérias angular e labial superior. Oito horas depois, o lábio e a área inicialmente observada com comprometimento vascular já estavam rosados. O exame de acompanhamento por 2 semanas não revelou evidência de qualquer descoloração cutânea residual ou sinais de necrose.

Ramos et al. (2013) relataram o caso clínico de uma paciente do gênero feminino, 35 anos, submetida a tratamento com AH (Juverderm Voluma[®], Allergan) para volumização através de técnica de retroinjeção no plano na região do arco zigomático, com cânula 18 G, de 70 mm, sem intercorrências imediatas. Após 15 dias, a paciente apresentou um nódulo de 3 cm de diâmetro, que se estendia do arco zigomático até a região infraorbitária do lado esquerdo, bem como nódulo mais profundo em região infraorbitária de 1 cm de diâmetro do lado direito, com dor leve à palpação em ambos os nódulos, sem sinais flogísticos. A hipótese diagnóstica foi de nódulos por acúmulo do preenchedor propriamente dito, com efeito Tyndall ao lado esquerdo. A paciente foi tratada com Prednisona 10 mg, de 12/12 horas, durante 3 dias e aplicou compressas frias e mornas alternadas durante 15 dias. Sem melhora, foi aplicada a hialuronidase liofilizada (HYALUZIMA[®] 2.000UTR) diluída em 5 ml, que resultou em doses de hialuronidase de 400 UTR/ml. A injeção foi feita exatamente dentro dos nódulos, pinçando-os e isolando-os com os dedos polegar e indicador. Em 15 dias houve regressão completa, sem sinais de atrofia ou assimetria. Cânulas mais finas, 21 ou 22 G, garantem aplicação mais homogênea com preenchedores pouco visco-elásticos para reduzir a formação de nódulos superficiais.

Urdiales-Gálvez et al. (2018) fizeram as seguintes recomendações para casos de necrose: (a) Aplicação de gaze quente e massagem na região. (b) Uso de nitroglicerina tópica (1 ou 2%) pasta 2 ou 3 vezes / diariamente e comprimidos sublinguais. (c) Injeção de hialuronidase (d) O ácido acetilsalicílico (e) Se houver sintomas oculares, consultar o oftalmologista. (f) Esteróides tópicos ou sistêmicos, heparina de baixo peso molecular, oxigênio hiperbárico e sildenafil.

Rocha et al. (2018) relataram o caso clínico de rinomodelação de uma paciente do gênero feminino, 27 anos, que já havia realizado rinoplastia prévia. Foi aplicado 0,8 ml de ácido hialurônico Emervel Deep[®] (Galderma, Otten, Suíça), na região da columela e ponta nasal com agulha, aspirando-se antes da injeção. Em 36 horas, a paciente apresentou dor local intensa e palidez da pele,

compatível com oclusão arterial. Para tratamento foi utilizada a enzima hialuronidase Biometil® (Laboratório Biometil, São Bento do Sul, Santa Catarina) em conjunto com drogas orais: Aspirina® (Bayer, Alemanha) 100 mg/dia, cilostazol (Eurofarma, São Paulo, Brasil) 100 mg 12/12 horas, prednisona (Eurofarma, São Paulo, Brasil) 40 mg/dia, rivaroxaban (Bayer, Barmen, Alemanha) 20 mg/dia, ciprofloxacino (Eurofarma, São Paulo, Brasil) 500 mg 12/12 horas, e clindamicina (Teuto-Brasileiro S/A, Anápolis, Goiás) 300 mg 12/12 horas, por 15 dias. Após duas semanas de tratamento, foi realizada a ultrassonografia com Doppler, que demonstrou fluxo sanguíneo arterial e venoso normais. Três sessões de câmara hiperbárica foram realizadas nos primeiros três dias e compressas mornas várias vezes ao dia, durante sete dias. A paciente evoluiu com melhora progressiva e resolução completa do quadro após três semanas. Outra paciente, 31 anos, realizou o preenchimento dérmico no sulco nasogeniano esquerdo com agulha a 90 graus e aspiração prévia à injeção de 0,1 ml de Emervel Deep® (Galderma, Otten, Suíça). De imediato, surgiu uma área eritemato-arroxeadada que se espalhou para a região lateral esquerda da asa nasal até a região média do sulco nasogeniano ipsilateral. Decorridas 12 horas, com os mesmos sinais, sugeriu-se a hipótese de oclusão arterial. Iniciou-se o tratamento com hialuronidase (Biometil®) e com o uso de sildenafil 100 mg/dia, clexane (Sanofi-Aventis Farmarcêutica Ltda, Suzano, São Paulo) 40 mg/ dia, prednisona (Eurofarma, São Paulo, Brasil) 40 mg/dia, ciprofloxacino (Eurofarma, São Paulo, Brasil) 500 mg 12/12 horas e claritomicina (Eurofarma, São Paulo, Brasil) 500 mg 12/12 horas, durante 15 dias. Após dois dias da degradação do AH, houve melhora da coloração da pele com resolução completa do quadro após quatro dias.

Urdiales-Gálvez et al. (2018) descreveram diferentes tratamentos antibióticos para o tratamento de saliências de origem infecciosa: Amoxicilina com ácido clavulânico 4 gramas a cada 24 horas por 10 a 15 dias, Cloxacilina 3 gramas a cada 24 horas por 10 a 15 dias ou 500 mg a cada 8 horas por 30 dias, Ciprofloxacino 500 mg / 8 horas por 3-6 semanas, Azitromicina 500 mg / 24 horas por 3 dias, Minociclina 500 mg / 12 horas por 30 dias, Flucloxacilina 500 mg / 8 horas por 7 dias.

3.6 Uso de medicamentos para complicações isquêmicas

3.6.1 Hialuronidase

A hialuronidase é uma enzima solúvel que atua para quebrar e hidrolisar o ácido hialurônico (REQUENA et al., 2011). A enzima é comercializada em forma de um líquido transparente, em frasco refrigerado. Para reconstituição, deve-se utilizar 1,0 ml de solução salina normal a cada 150 UI (NATHAN, 1996). Urdiales-Gálvez et al. (2018) recomenda a proporção para diluição de de 100 UI de hialuronidase em solução salina de 2-4 ml, para 50-200 UI em nódulos e 1.500 UI de hialuronidase em solução salina de 10 ml, para 500-1000 UI em pacientes com risco de necrose, com 100-200 UI 3-4 mm em profundidade.

Uma reação de hipersensibilidade imediata ou tardia à hialuronidase, como angioedema pode ocorrer. Antes da aplicação, é necessário realizar teste de hipersensibilidade, sendo contra-indicado em pacientes alérgicos a picadas de abelha. Para grandes correções, a dose de hialuronidase deverá ser gradual, afim de não remover todo o AH (ROCHA et al., 2018).

A hialuronidase tem rápida ação comparada a corticóides orais ou injetáveis sobre o AH. A enzima despolariza reversivelmente o ácido hialurônico, deixando-o mais fluido, aumentando sua difusão. No Brasil, o produto Hyalozima® 20.000 UTR (Apsen) deve ser diluída em 5 ml, apresentando 4.000 UTR por 1 ml. Seu uso inapropriado pode gerar hidrólise excessiva do ácido hialurônico e consequente atrofia. A aplicação de 0,1 a 0,2 ml por ponto geralmente é eficaz. A repetição deve ser feita após 10 a 15 dias. Sugere-se intervalo de cinco minutos entre uma injeção e outra para observar eventual edema, alergia (rara, mas possível). Marcas disponíveis nos EUA incluem Liporase®, Inno TDS® e Hydase® (ROCHA et al., 2018).

3.6.2 Aspirina

A aspirina em pequena dose diária, (100 a 162 mg) é capaz de reduzir a incidência da trombose venosa profunda e da embolia pulmonar. Sua utilização

também diminui o risco de trombose arterial, do infarto do miocárdio não fatal em um terço e do acidente vascular cerebral em um sexto (ALBUQUERQUE et al., 1996). Para Oda et al. (2015) a dosagem ideal ainda permanece em questão. Quando prescrita para prevenção primária (em pacientes saudáveis, com risco de doença coronariana) ou secundária, a aspirina poderia ser administrada em doses baixas (50-100 mg/dia) em regime de longo prazo. Em eventos trombóticos agudos as recomendações devem ser reavaliadas, incluindo infarto e angina instável. Doses maiores que 250 mg/dia com uma dose inicial de 500 mg a 1 g são recomendadas, seguidas de uma dosagem alternada de 50 a 100 mg/dia. A inibição irreversível dependente da dose da ciclooxigenase da plaqueta pela aspirina é praticamente total em dosagem única de 100 mg. O efeito é cumulativo para doses menores e como as plaquetas anucleadas não podem ressintetizar a enzima, apenas plaquetas novas podem recuperar a atividade enzimática. Assim, a duração do efeito é em função da renovação normal das plaquetas (oito dias). Robati (2018) publicou recomendações a respeito de necroses induzidas por harmonizações orofaciais mal sucedidas, indicando que o uso de aspirina e compressas quentes locais podem ser utilizadas para o tratamento das mesmas. Wollina (2020) instituiu um protocolo para complicações, no qual recomenda a administração de aspirina por via oral, na dosagem de 325 mg. Urdiales-Gálvez et al. (2018) sugere a dosagem de ácido acetilsalicílico 500 mg a cada 8 horas, por 24 a 48 horas, para auxiliar na resolução de necrose tecidual.

3.6.3 Enoxaparina (CLOXANE®)

É um anticoagulante do grupo das heparinas de baixo peso molecular, de uso parenteral (DE LARA et al., 2010). Exerce a sua ação anticoagulante através da ativação da antitrombina III. Sua utilidade clínica está muito bem estabelecida no tratamento e na prevenção de trombose arterial e venosa (PINTO et al., 2010). As heparinas são tradicionalmente administradas em doses não fracionada EV em bolus de 80 UI/kg. Em seguida, é feita a infusão contínua na dose de 18 UI/kg por hora, ajustando-a para manter o tempo de tromboplastina parcial ativada entre 1,5 e 2,3 vezes o valor de controle. Sua previsibilidade

terapêutica se dá pelos seguintes atributos: baixa ligação a proteínas plasmáticas e proteínas de fase aguda, menor ligação aos macrófagos e células endoteliais, menor ligação às plaquetas e fator plaquetário 4 e menor ligação aos osteoblastos (MACIEL, 2002). Crocco et al (2012) recomendaram a utilização de heparina em casos de embolias venosas, no decorrer de procedimentos estéticos.

3.6.4 Cilostazol (PLETAL[®])

O cilostazol é um derivado da quinolona, aprovado pela FDA para o tratamento da claudicação intermitente devido à doença vascular periférica. Porém, também pode ser indicado na prevenção secundária para pacientes com história de episódios isquêmicos transitórios ou acidente vascular cerebral isquêmico não cardioembólico (BALINSKI et al., 2021). Este fármaco atua na inibição da agregação plaquetária primária e secundária, inibindo a ação da fosfodiesterase III e supressão da degradação da adenosina monofosfato (AMP) cíclico, aumentando sua concentração nas plaquetas e vasos sanguíneos, produzindo inibição da agregação plaquetária e vasodilatação (BALINSKI et al., 2021). Os benefícios do cilostazol são independentes do uso de anticoagulantes orais (MEGALY et al., 2019).

3.6.5 Rivaroxaban (XARELTO[®])

Kanan et al. (2008) descreveram o Rivaroxaban como um anticoagulante oral que atua inibindo o fator de coagulação X ativado (derivado do plasma).

A rivaroxabana é indicada para a prevenção de tromboembolismo venoso. A dosagem recomendada de rivaroxaban é de 10 mg por via oral, uma vez ao dia, com a dose inicial tomada de 6 a 10 horas após cirurgias médicas, desde que a hemostasia tenha sido estabelecida, durante 12 a 35 dias. A dosagem para pacientes com insuficiência renal e hepática deverá ser analisada cuidadosamente. Seu limite de concentração no sangue acontece entre duas a

quatro horas após ingestão oral, possui biodisponibilidade de 60 a 80%, é excretado pelos rins, bile e urina (DUGGAN, 2012).

3.6.6 Corticóides

Atuam inibindo a ação do cortisol (hormônio secretado pelas glândulas adrenais), apresentam ação antiinflamatória e imunossupressora. São indicados para doenças de origem alérgica, inflamatória ou auto-imune, pós-transplante de órgãos e insuficiência adrenal (COSTA et al., 2018). A administração de esteróides tópicos ou sistêmicos, como a prednisona, na dosagem de 20 a 40 mg por dia, durante 3-5 dias podem ser utilizadas no tratamento de necrose decorrente de complicações de aplicações de preenchedores estéticos (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

3.6.7 Oxigenoterapia hiperbárica

Consiste na inalação contínua de oxigênio (O_2) a 100% sob uma pressão atmosférica, geralmente entre 2 a 3 ATA (pressão atmosférica absoluta), sendo 1 ATA equivalente a 735,5 mmHg. O procedimento é realizado em ambientes fechados, chamados de "câmaras" e resulta no aumento dos níveis de O_2 no sangue (VAL et al., 2003). A oxigenoterapia hiperbárica pode tornar-se uma alternativa em casos de necrose, pois atua carreando oxigênio para os tecidos (dos Reis et al., 2021).

3.6.8 Sildenafil

O sildenafil é um agente anti-hipertensivo, capaz de diminuir a pressão média da artéria pulmonar. Sua administração simultânea ao oxigênio puro (>90%) induz efeito anti-hipertensivo pulmonar significativo na circulação sistêmica comparado à sua administração com o ambiente (VELASQUEZ et al., 2015). O sildenafil, isolado ou em associação, diminui os efeitos causados por

embolismo, pela diminuição da pressão pulmonar média e índice de resistência vascular pulmonar. Recomenda-se sildenafil para casos de necrose (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

3.6.9 Nitroglicerina

A nitroglicerina é um dos agentes hipotensivos mais empregados na resolução de emergências médicas em Odontologia, relacionadas à hipertensão. Trata-se de um vasodilatador, recomendado para alívio de dor aguda em pacientes com histórico anterior de angina e infarto. É comumente administrada na dosagem de 0,4 mg por via sublingual, tópica ou por inalação (PARADA et al., 2016).

Parada et al. (2016) citaram a realização de massagens intermitentes com pasta de nitroglicerina tópica (NGT) a 2% de 2 a 3 vezes ao dia em caso de suspeita de necrose. Contudo, os autores destacam que o uso tópico de NGT ainda é controverso, pois, em estudos prévios em modelos animais, a NTG propagou ainda mais o produto para os capilares menores, causando mais isquemia dérmica.

3.6.10 Antibióticos

O uso de antibióticos para complicações associadas ao uso do AH também é controverso na literatura. No entanto, os principais fármacos utilizados para complicações infecciosas são: amoxicilina com clavulanato, azitromicina, minociclina, flucloxacilina e ciprofloxacino (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

3.7 Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores

Algumas regiões anatômicas faciais são consideradas de grande perigo e de alto risco de complicações /em procedimentos com uso de preenchedores dérmicos (WOLLINA et al., 2020).

3.7.1 Anatomia Vascular

O suprimento sanguíneo da pele do rosto é fornecido principalmente por três ramos da artéria carótida externa: artéria facial, artéria temporal superficial e artéria facial transversa, que é um ramo da artéria temporal. Estas artérias principais, sua rede de ramos e anastomoses formam os territórios arteriais (angiossomas). O angiossoma é uma unidade anatômica de tecido alimentado por uma artéria fonte e drenado por veias específicas (WOLLINA et al., 2020).

Em relação aos lábios, o suprimento sanguíneo é proveniente das artérias labial superior e labial inferior. Ocasionalmente, as artérias infraorbital e nasal lateral também se ramificam para a parte superior lábio (WOLLINA et al., 2020).

A artéria facial ascende para o nariz, onde termina como artéria angular mediana. As regiões laterais da face são irrigadas pela artéria temporal superficial e artéria maxilar. A artéria infra-orbital origina-se da artéria maxilar. Seus ramos sofrem anastomoses com a artéria supratroclear, artéria dorsal nasal e artéria angular, através do ramo nasal da artéria infraorbital. A artéria oftálmica origina-se da carótida interna. Ramos da artéria oftálmica suprem a glabella (artéria supraorbital) (WOLLINA et al., 2020).

A artéria supraorbital emerge no forame supraorbital e percorre a glabella, assim como a artéria supratroclear. Pode haver anastomoses de artérias terminais como a oftálmica e a retiniana, o que gera maior risco de embolia arterial e necrose posterior. Injeções profundas nessas regiões são perigosas (WOLLINA et al., 2020).

Há íntima relação da área palpebral inferior com o sulco nasojugal e com a região nasociliar, onde se encontram a artéria angular, a artéria palpebral inferior e a artéria infraorbitária que se junta à dorsal do nariz. Aplicações muscular ou supraperiosteal nesta região seriam a opção mais segura, já que os vasos estariam abaixo da derme e acima do músculo orbicular (TAMURA, 2013).

Para realizar a escultura do nariz, deve-se dar atenção à artéria dorsal nasal, localizada no tecido subcutâneo entre a pele e o músculo dorsal nasal, pode haver anastomoses com as artérias infraorbitária e angular. Pacientes com rinoplastia anterior poderão ter a irrigação sanguínea comprometida, não sendo

incomum alteração na vascularização da ponta nasal, das narinas, da columela, da fossa canina e, eventualmente, uma embolização das artérias angulares (TAMURA, 2013).

Os ramos da columela e o nasal lateral irrigam a asa, o dorso e o ápice do nariz. As veias nasais laterais estão a 2-3 mm do sulco alar. A artéria da columela surge profundamente na base nasal terminando na ponta, no plexo subdérmico. Objetivando afinar, alongar e diminuir a narina, por vezes são necessárias aplicações laterais, profundas e mais volume de AH elevando o risco de complicações (TAMURA, 2013).

Durante a volumização da região malar, a fossa canina e sulco nasolabial por vezes são preenchidas. Nestas regiões há risco de necrose, bem como da asa nasal, dorso nasal e parte da região paranasal. Embolia e compressão arterial também podem ocorrer. Dependendo da altura da injeção do preenchedor no sulco nasolabial, as artérias angulares e parte da artéria labial superior podem ser atingidas (WOLLINA et al. 2020).

As artérias que irrigam os lábios são as artérias labial superior e inferior (ramos da artéria facial) que se anastomosam com as do lado oposto formando um círculo arterial ao redor da rima da boca. O contorno labial, quando realizado num plano superficial, na pele, na mucosa ou em sua junção traz poucas complicações (WOLLINA et al. 2020).

A região do forame mental pode sofrer injeção inadvertida. Na região do sulco labiomentual encontra-se o ramo arterial do lábio inferior, sendo frequente a presença de hematomas ou equimoses (TAMURA, 2013).

Próximo à borda anterior do masseter, no osso mandibular, encontra-se uma depressão em que a artéria facial se localiza. Se o preenchedor for injetado na pele ou no tecido subcutâneo, não ocorrerá trauma da artéria facial, mas procedimentos agressivos, realizados sem conhecimento anatômico, poderão resultar em lesão arterial séria (TAMURA, 2013).

3.7.2 Lábios

Para realce labial em mulheres jovens, o preenchimento deve ser realizado na submucosa, com auxílio de cânula. Uma pesquisa constatou que o

diâmetro do lúmen vascular da artéria labial superior é maior na comissura labial ($0,85 \pm 0,34$ mm) e o menor na linha média ($0,56 \pm 0,21$ mm). A necrose do lábio superior pode ocorrer por comprometimento vascular, devido a injeção intra-arterial acidental ou pelo uso de volumes maiores com compressão extraluminal. Para uma técnica segura, o preenchedor deve ser injetado em um plano superficial, mantendo-se a integridade labial (WOLLINA et al., 2020).

3.7.3 Mento

O mento geralmente é preenchido juntamente com a linha da mandíbula para o rejuvenescimento facial inferior. A artéria submentoniana e a artéria facial irrigam esta região. O comprometimento vascular do mento se dá pela oclusão da artéria submentoniana. Os sintomas incluem necrose da pele, e dor durante a deglutição. O aumento do mento deve ser feito com injeção profunda na linha média para poupar ramos paramedianos das artérias mentuais e submentuais (WOLLINA et al., 2020).

3.7.4 Rinomodelação

A rinomodelação é um procedimento estético que visa apenas correções estéticas da região nasal, através do uso de preenchedores dérmicos. A técnica necessita de aplicações de AH nas seguintes regiões: espinha nasal, columela, ponta e dorso nasal. Para a realização do procedimento deve-se realizar a antisepsia facial com clorexidina aquosa 2% e a anestesia tópica com lidocaína 23% + tetracaína 7% em gel, por 10 minutos (RAMOS et al., 2019).

4 DISCUSSÃO

De modo geral, o preenchimento dérmico com ácido hialurônico é considerado seguro, desde que as zonas de perigo sejam reconhecidas e as técnicas de injeção sejam adequadas (MAIA; JALVI, 2018; Wollina et al., 2020).

As complicações com uso de preenchedores à base de AH podem ser decorrentes de inexperiência do profissional, de técnica incorreta ou de componentes do próprio produto (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; MAIA; JALVI, 2018).

Existem regiões faciais centrais que são particularmente suscetíveis a complicações. A necrose na região glabellar é comumente relatada. Essa região tem sido o local mais comum de necrose devido à presença de minúsculos vasos ramificados das artérias supratroclear e supraorbital que fornecem o suprimento de sangue local e têm fluxo sanguíneo colateral limitado (HIRSCH; COHEN; CARRUTHERS, 2007).

As pálpebras, periórbita e região malar superior, têm uma derme muito fina e injeções nestas regiões poderão levar à formação de granulomas (RAMOS; ALVIM; BRASIL; SCHALKA, 2013). A rinoplastia também pode levar a uma maior taxa de complicações. A pele do dorso nasal é geralmente muito fina, em contraste com a qualidade sebácea da ponta e supra-ponta nasal. A aplicação no dorso nasal requer injeções mais profundas, pois injeções na derme aumentarão o risco de nódulos (GLADSTONE; COHEN, 2007).

As complicações decorrentes do uso de preenchedores podem ser classificadas por gravidade (leve, moderada, grave), natureza (complicações isquêmicas e não-isquêmicas) e ou pelo tempo de início (precoce ou tardio). Em relação ao tempo, são consideradas como imediatas as complicações que iniciam entre 24 horas até 4 semanas, tardias as que ocorrem entre 4 semanas a 1 ano e muito tardias (crônicas) as que se desenvolvem e permanecem após 1 ano (GUPTA; MILLER, 2019; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

As complicações imediatas incluem equimoses, inchaço, infecções, surto herpético, nódulos e comprometimento vascular. Complicações crônicas e

tardias incluem equimoses, inchaço, descoloração da pele, hiperpigmentação, infecção e formação de nódulos e muitas vezes requerem tratamentos mais invasivos e complexos (GUPTA; MILLER, 2019; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

Edema

O inchaço transitório também pode ocorrer devido à irritação da pele frente a uma técnica indelicada. Esse inchaço pode durar de 24 a 72 horas. Da mesma forma, sensibilidade temporária pode ocorrer por trauma da agulha ou em função da imposição física e deslocamento de volume na pele (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GLADSTONE; COHEN, 2007; GUPTA; MILLER, 2019; PARADA ET AL., 2016; VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019).

Eritema

O eritema também é relatado como um efeito indesejável da aplicação de AH. Geralmente o eritema desaparece em 2 a 3 dias (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GLADSTONE; COHEN, 2007; GUPTA; MILLER, 2019; PARADA ET AL., 2016; VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019).

Assimetrias

As assimetrias também podem ocorrer após a procedimento. Para a avaliação do resultado estético, recomenda-se a realização de fotografias antes e depois do procedimento (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GLADSTONE; COHEN, 2007).

Nódulos

Os nódulos e granulomas podem ser resultantes da injeção do preenchedor em um nível muito superficial da pele e tal massa pode permanecer por vários meses (PARADA et al., 2016; REQUENA et al., 2011). Geralmente aparecem a curto e médio prazos e surgem como pápulas esbranquiçadas ou nódulos. Pelo efeito Tyndall, as pápulas podem adquirir coloração levemente azulada. O tratamento inclui massagem local e aplicação de hialuronidase, em casos mais grave, o corticóide oral está indicado. Para casos graves, é necessária a remoção cirúrgica do material. Grande parte dos casos tem

resolução espontânea (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GUPTA; MILLER, 2019; VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

Granuloma

Os granulomas ocorrem em cerca de 1% dos casos, entre 6 e 24 meses após aplicação dos preenchedores. Surgem como nódulos palpáveis não dolorosos no trajeto de aplicação dos preenchedores. Essa reação pode ser causada por impurezas no material. O tratamento pode ser realizado com aplicação de hialuronidase (com concentrações que variam de 50 UI/ml a 200 UI/ml) ou infiltração intralesional de corticóide (triancinolona injetável na concentração de 5 mg/ml). Pode ser preciso fazer remoção cirúrgica (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GUPTA; MILLER, 2019; PARADA et al., 2016; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

Hematoma

O hematoma é resultante da laceração inadvertida de pequenos vasos sanguíneos faciais. Na região da glabella, em função da presença da artéria supratroclear e anastomoses vasculares, há um maior risco de hematoma (GUPTA; MILLER, 2019; GLADSTONE; COHEN, 2007; PARADA et al., 2016; VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019).

Infecção

A infecção é originária da contaminação do produto ou técnica inadequada de assepsia do paciente. Pode ser bacteriana ou viral. Pode ocorrer reativação de herpes simples. Há relatos de contaminação por *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus* devido à má higienização da pele. Em casos de abscesso, o tratamento inclui drenagem e antibioticoterapia endovenosa. Contrapondo aos granulomas, nódulos infecciosos aparecerão flutuantes, com mais eritema circundante, calor e sensibilidade. O paciente também pode ter febre. A infecção pode provocar até mesmo a migração do preenchedor vários anos depois. Embora menos incomum, também é possível ocorrer infecção pelo herpes vírus após procedimentos de harmonização orofacial (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GLADSTONE; COHEN, 2007; GUPTA; MILLER, 2019; PARADA et al., 2016; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

Embolia e Necrose

Embolia e necrose são complicações mais sérias. Ocorrem pela interrupção do fornecimento vascular por compressão ou obstrução do vaso com material de preenchimento (GLADSTONE; COHEN, 2007; GUPTA; MILLER, 2019; HIRSCH; COHEN; CARRUTHERS, 2007; PARADA et AL., 2016; VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019). Apesar de rara, casos relatados ocorreram na área das artérias angular (região nasolabial) e supratroclear (glabella). Em estudo retrospectivo com 28 pacientes, a região da glabella mostrou-se de mais risco para a necrose tecidual por oclusão arterial. Há dor imediata após aplicação e, algumas horas depois, a pele torna-se pálida pela isquemia, adquirindo posteriormente coloração cinza-azulada. Em dois ou três dias, há ulceração e necrose local. É importante ter cuidados locais de higiene, realizar compressas mornas, massagem o local para dissolver o êmbolo e aplicar a pasta de nitroglicerina a 2%. Injetar hialuronidase nas primeiras 24 horas reduz os danos causados por necrose. Heparina é utilizadas em casos de embolia. As oclusões venosas são geralmente mais tardias, geram menos dor local e tonalidade azulada na pele (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; HIRSCH; COHEN; CARRUTHERS, 2007).

Reações Alérgicas

Descrito em 0,1% dos casos, inicia-se entre três e sete dias após a aplicação, mas pode se estender até seis meses. Clinicamente, há edema, eritema e hiperemia no trajeto de aplicação do preenchedor. O tratamento é realizado com corticóide oral ou infiltração intralesional de corticóide (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; RAMOS et al., 2019).

Tratamento

Quando um paciente apresenta um efeito indesejado, é importante avaliá-lo rapidamente a fim de se identificar as causas. O plano de tratamento pode ser simples ou necessitar de várias sessões, dependendo da gravidade das complicações. Para complicações menores é necessário observar. Para casos de nódulos e assimetria leve, uma massagem suave pode resolver. Nos casos de assimetrias maiores, injeção adicional do preenchedor pode ser necessária

para corrigir a assimetria (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GLADSTONE; COHEN, 2007).

Compressa fria, arnica, aloe vera e cremes de vitamina K são usadas para amenizar hematomas (GUPTA; MILLER, 2019; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018; VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019).

Em casos de infecção herpética, recomenda-se Valaciclovir 1 g/ 24 horas 1 dia antes e 3 dias após a injeção de preenchimento ou Aciclovir 400 mg, três vezes ao dia, durante sete dias (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018; WANG et al., 2020).

Para assimetrias muito graves, recomenda-se inicialmente a aspiração do produto. Injetar solução salina no local pode aumentar a eficácia da aspiração. Para nódulos e granulomas secundários à colocação superficial de AH, a injeção de hialuronidase faz-se eficiente. As injeções intralesionais de esteróides também têm sido amplamente utilizadas para granulomas. Entretanto, é importante descartar a hipótese de infecção para que seja possível o uso de esteróides orais ou intralesionais e corticoides. Caso o granuloma não regrida é necessário excisão cirúrgica. Embora esse tratamento seja eficaz, deve ser usado criteriosamente e em concentrações fracas, pois pode resultar em atrofia cutânea adjacente e eritema. Em muitos casos de incidências graves de reação de corpo estranho, a cirurgia é a melhor opção apesar das cicatrizes subsequentes (CROCCO; ALVES; ALESSI, 2012; GLADSTONE; COHEN, 2007; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

O uso de agulhas finas ou cânulas e a aplicação lenta evitam complicações. Compressas frias ajudam a conter o edema e o hematoma. Exercícios devem ser evitados nas primeiras 24 horas (JONES; DEREK, 2018; VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019).

A laserterapia atua como coadjuvante ao tratamento, sendo capaz de otimizar a resolução do quadro de eritema. Tem-se como alvo a hemoglobina dos glóbulos vermelhos extravasados. O laser de corante pulsado age por fototermólise seletiva. O principal cromóforo alvo é a oxiemoglobina (VERNER; NAVEH; BERTOSSI, 2019; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

Embora os granulomas tardios sejam bastante desafiadores, a necrose é a complicação mais temida e causada devido à injeção inadvertida do preenchedor no interior de vasos e consequente embolização ou por

compressão de pequenos vasos sanguíneos. Em caso de empalidecimento da pele, o produto deve ser removido para que haja o retorno da vascularização local (GLADSTONE; COHEN, 2007; URDIALES-GÁLVEZ et al., 2018).

A ultrassonografia é uma técnica adjuvante para o diagnóstico diferencial de reações não inflamatórias de corpos estranhos, acúmulo de produto e para a detecção de efeitos adversos vasculares (ALMEIDA et al., 2017; WOLLINA et al., 2020).

CONCLUSÃO

O AH está indicado como volumizador, hidratante e bioestimulador, para correção da perda de coxins gordurosos decorrentes do envelhecimento, restauração de contornos faciais e para correção de cicatrizes e lipoatrofia facial.

A aplicação do AH é contra-indicada para gestantes, lactantes, pacientes alérgicos aos componentes da formulação do AH, pacientes que apresentem condições sistêmicas graves e/ou doenças autoimunes.

A topografia facial e as áreas de risco potenciais para complicações devem ser cuidadosamente avaliadas, a fim de se minimizar os efeitos adversos.

As complicações associadas ao AH são diversas, desde leves a graves, iniciais ou tardias, incluindo edema, eritema, hematoma, nódulos, granulomas, infecção, alergia, isquemia e necrose.

A partir do diagnóstico da complicação pós-injeção do AH, deve-se iniciar o protocolo de tratamento rapidamente. O tratamento inclui desde o acompanhamento e orientações para o uso de compressas quentes ou frias, o uso da enzima hialuronidase, laserterapia e o uso de medicações sistêmicas orais e/ou injetáveis.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, H.P.C.; VIDAL, P.C. Trombose venosa profunda: revisão dos conceitos atuais. **Rev. Bras. Ortop.** Pernambuco, v. 31, n. 10, Out. 1996.

ALMEIDA, A. T. et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 9, p. 204-213. 2017.

BALINSKI, A. M.; PREUSS, C. V. Cilostazol. StatPearls [Internet]. Treasure Island: Florida. Fev. 2021.

BUHREN, B. A.; SCHRUMPF, H.; HOFF, N.-P.; BÖLKE, E.; HILTON, S.; GERBER, P. A. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. **European Journal of Medical Research**. Düsseldorf, Germany, v .21, n. 1. 2016. doi:10.1186/s40001-016-0201-5.

COHEN, J. L.; BIESMAN, B. S.; DAYAN, S. H. *et al.* Treatment of hyaluronic acid filler-induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recommendations. **Aesthet Surg J**, v. 35, n. 7, p. 844-849. 2015.

COSTA, A. C. A.; BOLINA, V. M. G.; RODRIGUES, J. P. V.; REIS, T. M.; OLIVEIRA, C. D. L.; BALDONI, A. O. Pacientes em uso crônico de prednisona: perfil Clínico e laboratorial. **Revista Eletrônica De Farmácia**, v. 15 . 2018 <https://doi.org/10.5216/ref.v15ie.47974>.

CROCCO, E. I.; ALVES, R. O.; ALESSI, C. Adverse events in injectable hyaluronic acid. **Surg Cosmet Dermatol**, v.4, n. 3, p. 259-63. São Paulo. 2012.

DALL' MAGRO, A. K.; DALACORT, M.; DOS SANTOS, R.; DA ROCHA, R. V.; VALCANIA, T. D. C.; DALL'MAGRO, E. Neoformação de papila gengival com ácido hialurônico: relato de caso. **Revista Da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 21, n. 1. 2016. doi:10.5335/rfo.v21i1.4929.

DE LARA LAVÍTOLA, P.; KUBO, M. S. O que devemos saber sobre a anticoagulação em portadores de doença valvar e fibrilação atrial-parte 1. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 12, n. 1, p. 1-4. 2010.

DOS REIS, M. A. O. de M. *et al.* Prevalência de necrose tecidual após aplicação de ácido hialurônico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. e7087, 2021.

DUGGAN, S. T. Rivaroxaban. **American Journal Cardiovascular Drugs**, v. 12, n.1, p. 57–72, 2012.

ESSENDUBI, M; GOBINET, C; REYNAUD, R; ANGIBOUST, J. F; MANFAIT, M; PIOT, O. Penetração de ácido hialurônico de diferentes pesos moleculares na pele humana conforme sondado por espectroscopia Raman. **Skin Research and Technology**, v.22, n.1, p. 55–62, 2015.

GLADSTONE, H. B; COHEN, J. L. Adverse Effects When Injecting Facial Fillers. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, v.26, n.1, p. 34–39, 2007.

GUPTA, A; MILLER P. J. Management of Lip Complications. **Facial Plast Surg Clin North Am**, v. 27, n. 4, p.565-570, 2019.

HIRSCH, R. J; COHEN, J. L; CARRUTHERS, J. D. A. Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase. **Dermatologic surgery**, v. 33, n. 3, p. 357-360, 2007.

DEREK, J. H. Atualização sobre o uso emergencial e não emergencial da hialuronidase em dermatologia estética. **JAMA Dermatology**, 2018.

KANAN, P. S; SCHWARTSMANN, C. R; BOCHIN, L. C; CONRAD, S; SILVA, M. F. Estudo comparativo entre rivaroxaban e enoxaparina na profilaxia de tromboembolismo venoso profundo em pacientes submetidos a artroplastia total do quadril. **Rev Bras Ortop** v. 43, p. 319-28, 2008.

LAMBROS, V. Letter to the editor: the use of hyaluronidase to reverse the effects of hyaluronic acid filler. **Plast Reconstr Surg**, v. 114, n. 1, p. 277, 2004.

MACHADO, L. L. Atuação do cirurgião dentista na harmonização orofacial. **Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica). Hospital de Clínicas de Porto Alegre**. Porto Alegre - RS, 2020.

MACIEL, R. Heparina de baixo peso molecular no tratamento da tromboembolia pulmonar. **Jornal de Pneumologia [online]**, v. 28, n. 3, p. 137-142, 2002.

MAIA, I. E. F; JALVI, J. O. The use of hyaluronic acid in facial harmonization: a brief review. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v.23, n.2, p.135-139, 2018.

MEGALY, M; ABRAHAM, B; SAAD, M; MEKAIEL, A; SOUKAS, P; BANERJEE, S; SHISHEHBOR, M. H. Outcomes with cilostazol after endovascular therapy of peripheral artery disease. **Vascular Medicine**, 2019.

MORAES, B. R; BONAMI. J. A; ROMUALDO, L; COMUNE, A. C; SANCHES, R. A. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. **Revista Saúde em Foco**, 2017.

NATHAN, N; BENRHALEM, M; LOTFI, H. The role of hyaluronidase on lidocaine and bupivacaine pharmacokinetics after peribulbar blockade. **Anesth Analg**, v. 82, 1996.

PARADA, M. B; CAZERTA, C; AFONSO, J. P. J. M; DO NASCIMENTO, D. I. S. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 4, p. 342-351, 2016.

PINTO, V. F; MORETTI, M. A; CHAGAS, A. C. P. Análise crítica dos critérios para a avaliação de biossimilares de heparina de baixo peso molecular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 4, 2010.

RAMOS, R. M; BOLIVAR, H. E; PICCININI, P. S; SUCUPIRA, E. Rinomodelação ou rinoplastia não-cirúrgica: uma abordagem segura e reprodutível. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v. 34, n.4, p. 576-581, 2019.

RAMOS, S. N. G. N; ALVIM, F. A. S. A; BRASIL, M. P; SCHALKA, S. 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.

REQUENA, L; REQUENA, C; CHRISTENSEN, L; ZIMMERMANN, U. S; KUTZNER, H; CERRONI, L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. **J Am Acad Dermatol**, v. 64, n. 6. p. 1178, 2011.

ROCHA, R. C. C; CASTILHO, L. B; BLAAS, D. M. A; JÚNIOR, R. T; TAVARES, A. P; WANCZINSKI, M. I. A importância do uso precoce de hialuronidase no tratamento de oclusão arterial por preenchimento de ácido hialurônico. **Surg Cosmet Dermatol**, v.10, n.1, p.77-9, 2018.

TAMURA, B. M. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos. **Surg Cosmet Dermatol**. v. 5, n. 3, p. 2348, 2013

VAL, R. C; SILVA, R. C. O; NUNES, T. A; SOUZA, T. K. P. O papel da oxigenoterapia hiperbárica na doença vascular periférica. **J Vasc Bras**, v. 2, n. 3, p.177-182, 2003.

VELASQUEZ, D. R. B. Efeito de diferentes frações inspiradas de oxigênio sobre a ação anti-hipertensiva pulmonar do sildenafil, 2015.

VERNER, I; NAVEH, H. P; BERTOSSI, D. Treatment of Injection-Induced Ecchymoses with Light/Laser-Assisted Technology. **Dermatologic Therapy**, 2019.

URDIALES-GÁLVEZ, F; DELGADO, N. E; FIGUEIREDO, V; LAJO-PLAZA, J. V; MIRA, M; MORENO, A; REBENAQUE, C. V. Treatment of Soft Tissue Filler Complications: Expert Consensus Recommendations. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 42, n. 2, p. 498–510, 2018.

WOLLINA, U; GOLDMAN, A. Facial vascular danger zones for filler injections. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. e14285, 2020.