



# AS VANTAGENS DO PREENCHIMENTO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO, E AS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Antônia Melina Nascimento Ribeiro<sup>1</sup>, Eduarda Pamela Santos Araújo<sup>2</sup>, Natasha Cristina Silva da Silva<sup>3,A</sup>

<sup>1</sup>Faculdade cosmopolita - Acadêmica do curso de Farmácia - E-mail: amelina.rib@gmail.com - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8224-7135>

<sup>2</sup>Faculdade cosmopolita - Acadêmica do curso de Farmácia - E-mail: araujopamela32@gmail.com - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8032-6083>

<sup>3</sup>Universidade Federal do Pará - Farmacêutica - Generalista - Prof.ª Msc. em Ciências Farmacêuticas - UFPA - ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3107-8460>

## RESUMO

**Introdução:** O preenchimento com ácido hialurônico para aprimoramento facial vem se tornando um procedimento comum devido à sua versatilidade na utilização da terapia, não só para fins estéticos, como também para restabelecer a parte funcional proporcionando equilíbrio simétrico dos contornos faciais de maneira pouco invasiva. **Objetivos:** Realizar um levantamento bibliográfico dos distintos periódicos para publicação científica relacionados as vantagens e complicações do uso de preenchedores com ácido hialurônico em áreas faciais, evidenciando seus benefícios e limitações. **Metodologia:** Para tanto, foi realizado um estudo de revisão da literatura científica com abordagem descritiva e caráter informativo mediante consulta às bases de dados eletrônicas como PubMed e Science Direct publicados entre os anos de 2018 a 2022. **Resultados:** Os resultados foram obtidos através de seis estudos encontrados que comprovam que o ácido hialurônico dispõe de características ideais para tratamento de rejuvenescimento facial, diminuindo consideravelmente os sinais de envelhecimento de modo a atenuar a assimetria facial promovendo harmonia e estética a face, porém evidenciando o surgimento de manifestações clínicas e que podem variar de paciente para paciente. **Conclusão:** Portanto, o ácido hialurônico é utilizado para amenizar consideravelmente os sinais ocasionados pelo envelhecimento cutâneo a fim de tratar imperfeições, porém o uso deste pode acarretar complicações e que em alguns casos podem ser revertidas diminuindo a morbidade e sequelas dos pacientes associados ao seu uso para preenchimento dérmico facial. Entretanto, o profissional deve ter conhecimento sobre a reação de corpo estranho causada pela injeção de preenchimento dérmico de AH, e que incluam condições de diagnóstico e tratamentos apropriados, além de bases de estudos científicos para evitar e/ou tratar as intercorrências, que poderão surgir.

**Palavras-chave:** Ácido Hialurônico; Rejuvenescimento facial; Preenchimento facial.

## ABSTRACT

**Introduction:** Filling with hyaluronic acid for facial enhancement has become a common procedure due to its versatility in the use of therapy, not only for aesthetic purposes, but also to restore the functional part, providing symmetrical balance of facial contours in a non-invasive way. **Objectives:** To carry out a bibliographic survey of different journals for scientific publication related to the advantages and complications of the use of fillers with hyaluronic acid in facial areas, highlighting their benefits and limitations.

<sup>A</sup>Autor Correspondente: Natasha Cristina Silva da Silva - [natashacssilva@gmail.com](mailto:natashacssilva@gmail.com) - <https://orcid.org/0000-0003-3107-8460>

**Methodology:** To this end, a scientific literature review study was carried out with a descriptive approach and informative character by consulting electronic databases such as PubMed and Science Direct published between the years 2018 to 2022. **Results:** The results were obtained through six studies found that prove that hyaluronic acid has ideal characteristics for facial rejuvenation treatment, considerably reducing the signs of aging in order to attenuate facial asymmetry, promoting harmony and aesthetics to the face, but showing the appearance of clinical manifestations that may vary from patient to patient. **Conclusion:** Therefore, hyaluronic acid is used to considerably alleviate the signs caused by skin aging in order to treat imperfections, but its use can lead to complications that in some cases can be reversed, reducing morbidity and sequelae of patients associated with its use. for facial dermal filler. However, the professional must have knowledge about the foreign body reaction caused by the injection of HA dermal filler, and that include appropriate diagnostic conditions and treatments, in addition to scientific study bases to avoid and/or treat the complications that may arise.

**Keywords:** Hyaluronic acid; Facial rejuvenation; Facial fill.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial é um processo natural e cronológico, onde as mudanças fisiológicas e anatômicas levam a um declínio da função biológica da pele [1]. Podendo ser consequência de dois fatores, fatores intrínsecos decorrentes da passagem do tempo relacionados ao desgaste natural do organismo e aos aspectos genéticos, e os fatores extrínsecos relacionados com as causas externas, enfatizando os hábitos de vida, como, alimentação não saudável, álcool, tabagismo, exposição à luz solar e à poluição. São fatores que aceleram e contribuem para o envelhecimento, e apesar de serem processos distintos, estes são interligados, culminando no aparecimento dos sinais de envelhecimento, como a presença de rugas, alteração na pigmentação e o biotipo cutâneo de pele seca [2].

A pele é um dos órgãos que mais se modificam com o passar dos anos, que reveste todo o corpo e atua como uma barreira de proteção contra agressões externas e passa por mudanças devido à diminuição de alguns dos seus componentes, como, o colágeno e a elastina, que como consequência a torna mais fina e frágil [3]. Estas alterações prejudicam a função principal da pele, sendo a de proteção, portanto, a medida em que se aumenta a expectativa de vida, também aumenta a preocupação com o envelhecimento cutâneo [4]. Neste sentido, há uma crescente busca de opções não cirúrgicas para retardar o envelhecimento cutâneo e conter os sinais do envelhecimento, e com isso, a face é uma das regiões do corpo mais notável e preferido para procedimentos de rejuvenescimento que se dedica a focar na coordenação facial com objetivo de promover uma aparência saudável e natural [4].

Na atualidade, as técnicas para rejuvenescer a pele através de procedimentos estéticos invasivos, porém não cirúrgicos buscam corrigir as linhas de expressões e sulcos faciais, através do aumento do volume da área facial, bem como, na restauração dos contornos faciais, tornando o rosto mais harmônico e com uma aparência mais jovem. Procedimentos estes, visam preservar cuidadosamente modificações anatômicas, e buscam atender as expectativas do paciente [5]. Deste modo, alternativas estéticas para minimizar os danos gerados pelo envelhecimento facial,

tornam-se cada vez mais frequente, e dentre estes métodos, a aplicação de ácido hialurônico (AH) como preenchedor dérmico, vem atraindo cada vez mais atenção dos consumidores [6], pela capacidade de melhorar a autoestima, não exigir a interrupção das atividades diárias e por possuir as funções de manutenção do volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele [7].

O ácido hialurônico (AH) no organismo é um substrato molecular, sendo um composto glicosaminoglicano, constituído por 2 açúcares (ácido glicurônico e N-acetilglicosamina) em que é gerado especialmente por fibroblastos e queratinócitos na camada dérmica com a funcionalidade de proporcionar sustentação, hidratação e também elasticidade à derme, assim como, facilitar o transporte de íons e nutrientes e a prevenção da hidratação do tecido [7]. Mas, com o avançar da idade e fatores internos e externos sua produção diminui gradativamente, e como uma alternativa estética para atenuar os efeitos ambientais e do passar do tempo, se elaborou a produção artificial deste composto [8]. Neste contexto, os produtos com ácido hialurônico devem ser de alta pureza e dentro de faixa de massa molar adequada para a aplicação, pois, moléculas de alto peso molecular pode desencadear uma reação no corpo estranho particulado após a injeção intradérmica. O ácido hialurônico é rapidamente degradado na derme e metabolizado no fígado para produzir CO<sub>2</sub> e água, à medida que o AH injetado se degrada, mais moléculas de água tendem a se combinar com ele, levando a um processo denominado degradação isovolêmica, ou seja, embora o preenchedor seja absorvido, o efeito cosmético ainda existe devido ao poder de ligação da água, e seu processo de estabilização varia de acordo com cada método de produção (de marca para marca). Isso explica as diferenças na duração do efeito e na viscosidade do AH nos distintos produtos disponíveis no mercado [7].

Portanto, a utilização de preenchedores com ácido hialurônico, são considerados como um procedimento amplamente seguro, eficaz e duradouro, com indicações precisas de injeção que oferecem alternativas em relação a procedimentos cirúrgicos com a vantagem de resultados instantâneos, tempo mínimo de cicatrização e baixas taxas de complicações. No entanto, pode ser responsável por efeitos indesejáveis após o procedimento,

destacando assim que o sucesso depende da seleção criteriosa de produtos, profissionais, pacientes e técnicas para alcançar resultados desejáveis [9]. Vale salientar, que a desqualificação pode gerar complicações no procedimento que podem ter início precoce ou tardio, aparecendo anos após o procedimento sendo atípicas ou comuns [10]. Porém, é relatado que em alguns casos há reversão através da dispersão da enzima hialuronidase, que possui efeito rápido, variando entre 24 a 48h, quando injetado no tecido subcutâneo [1]. Diante disso, conforme a grande frequência de procedimentos de preenchimentos dérmicos com ácido hialurônico, o presente trabalho visou compreender os respectivos riscos e benefícios do AH no rejuvenescimento facial.

## MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica, pautando-se na busca de estudos clínicos que evidenciem as vantagens e complicações do preenchimento dérmico com ácido hialurônico. Os artigos científicos pesquisados estavam indexados nas bases de dados: PubMed (*National Library of Medicine*) e Science Direct. Utilizou-se como termos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês e português: “Preenchimento facial com

ácido hialurônico”, “Ácido hialurônico injetável” e “Gel de ácido hialurônico no preenchimento dérmico” e suas combinações, refinando os achados com o operador booleano AND.

Levou-se em consideração um recorte temporal de 5 anos com publicações no período de 2018 a 2022, estudos clínicos nos quais possuíam no resumo informações que abarcassem o objetivo deste estudo. Foram excluídas, estudos como teses, dissertações e monografias e publicações de artigos fora do período supracitado como também pelo fato de obterem temáticas abordadas que desviassem do objetivo da revisão.

Deste modo, a busca nas bases de dados conforme os descritores resultaram no levantamento de 2.185 artigos. Desses, 2.179 artigos foram excluídos por não relacionarem as vantagens e complicações do uso de ácido hialurônico especificamente para preencher áreas faciais ou por não se enquadrarem nos critérios de inclusão, ou que fosse necessário pagamento para ter acesso ao arquivo completo, e com base na análise dos títulos, resumos e artigos completos, foram selecionados 6 artigos, que compuseram esta revisão (Fluxograma 1). Para apreciação do resultado, e a fim de que se tenha melhor visualização desses estudos, construiu-se de 2 quadros sinópticos com as principais informações dos artigos científicos selecionados para análise.

**Fluxograma 1** – Processo de busca da literatura.



**Fonte:** Autores (2022).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de seis artigos foram selecionados, em que explanaram acerca das vantagens e complicações do preenchimento facial com ácido hialurônico no quadro 1 ilustra a comparação entre

os três artigos selecionados, demonstrando as vantagens do preenchimento facial com AH. Estes artigos demonstram a eficácia desta técnica, a qual pode ser amplamente utilizada, com a dose apropriada, área de aplicação, e conhecimento acerca das técnicas pelo profissional no qual são fatores que influenciam diretamente nos resultados.

**Quadro 1** – As vantagens do preenchimento facial com ácido hialurônico.

CARACTERIZAÇÃO	ARTIGO 1	ARTIGO 2	ARTIGO 3
<b>TÍTULO</b>	Preenchimento com uso de ácido hialurônico em gel para melhorar o uso de lentes de contato em pacientes com sulco superior profundo.	Gel injetável de ácido hialurônico VYC-25L é seguro e eficaz para restauração a longo prazo e criação de volume da face inferior.	Aumento do queixo seguro e eficaz com o preenchimento injetável de ácido hialurônico, VYC-20L
<b>AUTOR E ANO</b>	TABAN; SHAMIE, 2018	OGILVIE <i>et al.</i> , 2020	BEER <i>et al.</i> , 2021
<b>TIPO DE ESTUDO</b>	Relato de Caso	Estudo prospectivo, duplo-cego e controlado	multicêntrico, randomizado, cego para o avaliador, e controlado por tratamento, estudo.
<b>QUEIXA PRINCIPAL</b>	Envelhecimento facial (pálpebras afundadas e ocas), com deslocamento superior de lentes de contato gelatinosas e dificuldade de uso de lentes de contato (manifestação do sulco palpebral superior profundo e baixo).	Retrusão do queixo (ângulo glabella-subnasal-pogônio).	Retrusão do queixo (déficit de volume do queixo).
<b>TÉCNICA UTILIZADA</b>	Preenchimento por injeção de ácido hialurônico em gel.	Injeção de Volux através de uma agulha de 13 mm de calibre 27 no queixo e mandíbula para correção com aumento da projeção horizontal.	Agulhas 27G 1/2 polegada para supraperiosteal e/ou injeções subcutâneas no pogônio, mento e sulcos.
<b>ARÉA TRATADA</b>	Pálpebras superiores e pálpebras inferiores.	Pogônio, mento, sulcos pré-queixo (esquerdo e direito) e sulco sublabial (mental).	Queixo com Retrusão moderado e/ou grave.
<b>PÚBLICO DO ESTUDO</b>	Duas mulheres com idades de 60 e 77 anos.	Indivíduos com idade ≥ 18 anos	Indivíduos com idade ≥ 22 anos
<b>MEDIDAS DE RESPOSTA E ESTATÍSTICAS</b>	Para a análise de eficácia e satisfação se exerceu através da própria explanação da paciente.	Para a avaliação dos desfechos primários foi efetuada mediante comparação entre os grupos em estudo e para os desfechos secundários foi por intermédio da Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) com satisfação do queixo e com a face ou inferior simultaneamente com os questionários FACE-Q.	Através da Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), bem como a satisfação com o queixo e o bem-estar psicossocial, módulos do questionário FACE-Q, foi utilizado para avaliação de desfechos secundários de eficácia.

<b>SÍNTESE DOS RESULTADOS</b>	Sucesso do tratamento na intolerância a lentes de contato.	Um total de 120 indivíduos foram randomizados (90 no grupo Volux, 30 no grupo controle) destes, 119 sujeitos receberam tratamento Volux inicial/retoque (90 Volux, 29 controles) e 89 sujeitos (65 Volux, 24 controles) recebeu tratamento repetido. A média de idade foi de 46,2 anos (variação, 20-75 anos), a maioria dos indivíduos era do sexo feminino (92%, n = 110; os 8% restantes eram homens, n = 10), e a população era predominantemente branca. Na linha de base, os ângulos médios glabella-subnasal-pogônio foram de 160,6° para o grupo Volux e 161,3° para os controles. Melhorias significativas após o tratamento inicial com Volux na projeção do queixo foram alcançados no dia 30 e geralmente mantida por 18 meses. Melhorias duradouras em satisfação com o queixo, satisfação com face inferior e linha do maxilar e bem-estar psicológico foram relatados.	VYC-20L foi administrado a 192 participantes (grupo de tratamento, n 144; grupo controle, n 48). A eficácia foi demonstrada pela proporção de participantes com estética global melhorada/muito melhorada. Pontuações e respostas da Escala de Melhoria no questionário FACE-Q Satisfativo with Chin e FACE-Q Psychological. Entre os 192 participantes inscritos, a maioria era mulheres (88,5%) e brancas (81,8%), com mediana de idade entrada no estudo de 52 anos (variação, 22-80) e índice de massa corporal média é 25,0 kg/m <sup>2</sup> . Os tipos de pele de Fitzpatrick eram I/II (34,9%), III/IV (52,1%) e V/VI (13,0%).
<b>CONTRIBUIÇÃO</b>	Os autores relatam uma manifestação do sulco superior profundo, ou seja, deslocamento de lente de contato gelatinosa e intolerância ao desgaste, e seu manejo bem-sucedido com injeção de gel de ácido hialurônico nos sulcos da pálpebra. Em outros estudos, incluindo córnea e avaliação conjuntival antes e após a injeção de preenchimento palpebral, seria favorável.	A Volux foi escolhida para isso estudo porque tem a maior concentração de HÁ (25 mg/mL). Os achados demonstram que o Volux é um produto seguro e eficaz. Uma alternativa não cirúrgica para aumento do queixo em indivíduos com retrusão do queixo. E os investigadores descobriram que o Volux é fácil de injetar e moldável.	O tratamento com VYC-20L é seguro e eficaz quando injetado no queixo e sulcos pré-queixo para tratar a retrusão do queixo, com resultados com duração de 1 ano.

**Fonte:** Autores (2022).

Com objetivo de avaliação, foram analisados estudos acerca das vantagens do preenchimento facial com AH que demonstram a eficácia e eficiência deste procedimento na face dos pacientes., desta forma, vale ressaltar que estudos sobre o preenchimento com ácido hialurônico relatam ser um tratamento voltado para recuperação da hidratação profunda da pele, trazendo melhoria no volume, contorno e reestruturação da face [11]. Entretanto, outros autores afirmam que o preenchimento em algumas áreas

faciais é preocupante, como aplicação do produto na borda superior da órbita ocular, considerando o ponto de preenchimento mais perigoso e difícil de toda a face e que esse preenchimento é realizado por um número bastante restrito de profissionais, capazes de injetar e aplicar o ácido hialurônico, como na região acima do globo ocular, abaixo da pálpebra superior, quando preenchido com AH, ajuda e melhora o aspecto de olho fundo, encovado, porém, a aplicação nessa região tem riscos de cegueira

e necrose [12].

Deste modo, o estudo primeiramente teve como objetivo de demonstrar a eficácia na restauração no déficit de volume relacionado a idade, no terço médio da face que ocorre principalmente em pessoas mais magras, a partir dos 50 anos, apresentando perda de gordura acima do globo ocular, logo abaixo do rebordo ósseo, na pálpebra superior. Isso dá um aspecto de esquelitização facial sugestivo de envelhecimento cronológico. Os autores relatam ainda, que a recuperação foi rápida, mas com hematomas e/ou inchaço esperados juntamente com contorno irregular do sulco palpebral superior, e que ao concluir o procedimento, as pacientes apresentaram alto grau de satisfação e seus benefícios persistiram mesmo em seu último acompanhamento aos 8 e 9 meses após a injeção [11].

Já em outro estudo houve um desfecho primário de eficácia a partir da comparação da mudança média da linha de base na glabella-subnasal-ângulo pogônio entre o grupo com o produto e o grupo controle. O aumento do queixo foi selecionado como indicação para testar o produto Volux, pois é utilizado para tratar a perda de tecido adiposo e ósseo provocado pelo envelhecimento (restauração de volume), porém, este estudo inclui o tratamento de qualquer deficiência no volume que é consequência do envelhecimento cronológico. Sabe-se que, há vários preenchedores dérmicos de ácido hialurônico, mas os autores ressaltam que a linha de produtos Juvéderm, a Volux foi escolhida para a pesquisa porque esta apresenta maior concentração de AH (25 mg/mL), a qual foi elaborado para fornecer propriedades de volume e elevação necessárias para esculpir, moldar, e contornar as áreas de queixo e mandíbula de alta mobilidade [13].

Os endpoints de eficácia adicionais do estudo, incluía as respostas em 3 escalas da pergunta FACE-Q validada -naire (satisfação com o queixo, satisfação com a face inferior e bem-estar psicológico), buscando as classificações de facilidade de injeção e moldabilidade. Onde perguntas do FACE-Q foram administrados pelos autores em cada local durante as visitas de acompanhamento programadas nos meses 1, 3, 6, 12, 18. O estudo também avaliou a facilidade de injeção, no qual se baseou em uma escala de 11 pontos variando de zero (diferença difícil) a 10 (fácil), e moldabilidade em uma escala de 11 pontos variando de 0 (rígida) a 10 (moldável) após cada tratamento. A dor também foi avaliada pelo estudo, porém esta avaliação foi realizada imediatamente após cada tratamento, em uma escala de 11 pontos variando de 0 (sem dor) a 10 como pior dor imaginável [13].

As reações adversas relatadas pelos autores foram endurecimento no local da injeção (13,5%) e dor no local da injeção (7,9%). Houve alguns transtornos de fala (especificamente, pronúncia) após os tratamentos iniciais e de retoque, onde apenas um sujeito apresentou pronúncia pouco clara após retratamento. É importante ressaltar, que, nenhuma dessas ocorrências exigiram tratamento, e nem acarretaram impacto neurológico. No entanto, a miomodulação do queixo e músculos após o inchaço induzido pela injeção, é capaz de justificar esses distúrbios transitórios da fala, porém os resultados dos estudos também são limitados pela curta duração, (apenas um mês)

após a repetição do tratamento. Além disso, os autores relatam que existem poucos estudos publicados que se concentram em preenchedores de AH para aumento do queixo. Em uma restauração de volume facial completo, o estudo com 60 indivíduos, 51 receberam pelo menos 1 preenchimento de AH, fornecendo suporte adicional para a utilidade de preenchimentos de AH como um método não cirúrgico seguro e eficaz opção para aumento do queixo. E concluíram que os indivíduos ficaram muito satisfeitos com o tratamento e relataram melhorias sustentadas no aumento do queixo, sendo uma alternativa segura, eficaz e durável comparado aos tratamentos cirúrgicos [13].

Ademais, o outro estudo realizado, julga a utilização de ácido hialurônico como uma alternativa segura, eficaz e durável, para tratamentos cujo o objetivo seja restaurar, volumizar, esculpir, moldar e contornar regiões faciais, como a área do queixo e da mandíbula, como também enfatiza que o tratamento de retoque pode ser necessário para atingir melhorias, neste estudo os indivíduos que se submeteram ao procedimento ficaram muito satisfeitos com a utilização do produto e relataram melhorias sustentadas no aumento do queixo. Segundo o estudo, o tratamento é seguro e eficaz quando injetado no queixo e sulcos pré-queixo para tratar a retrusão do queixo, com resultados que duram até 1 ano. Se tratando das reações adversas, foram frequentemente relatadas após o tratamento inicial, a sensibilidade ao toque (81,8%), firmeza (75,1%) e inchaço (68,5%). Logo em seguida, com a repetição do tratamento, as reações foram vermelhidão e dor após a injeção, caroços/inchaços, descoloração e coceira foram as mais citadas [14].

As reações graves foram acerca de hematomas e firmeza, pois ocorreram em taxas acima do esperado, porém, em taxas típicas para um preenchimento de tecido mole com AH, neste caso, 3 participantes (1,6%) apresentaram 4 reações relacionados ao tratamento que duraram mais do que 30 dias. O primeiro participante apresentou inflamação no local da injeção que durou 153 dias e celulite no local da injeção que durou 36 dias, o tratamento consistiu em antibióticos, anti-inflamatórios, e hialuronidase, esses 2 eventos foram considerados graves. Um segundo participante teve eritema no local da injeção que durou 264 dias. Um terceiro participante manifestou um cisto de acne que durou 134 dias. A maioria dos tratamentos começou dentro de 7 dias, vale ressaltar que as manifestações foram contornadas, sem acarretar sequelas durante o período de estudo. Uma menor incidência de reações foi observada para injeções com cânula do que sem cânula após o retoque inicial e tratamentos constantes [14]. Na literatura há estudos que compararam agulha versus cânula no tratamento de sulcos nasolabiais e descobriram que o uso de uma cânula tem significativamente menos reações adversas (dor, edema, vermelhidão e hematoma), mantendo eficácia à injeção de agulha [15].

Já para discutir sobre as possíveis complicações do preenchimento facial com AH, foram selecionados três relatos de caso, que além de demonstrar que o uso pode acarretar complicações reversíveis e irreversíveis, o manejo foi pela utilização da enzima hialuronidase como opção de tratamento para amenizar as lesões provocadas pelos procedimentos (Quadro 2).

**Quadro 2** – Complicações do preenchimento facial com ácido hialurônico.

CARACTERIZAÇÃO	ARTIGO 1	ARTIGO 2	ARTIGO 3
<b>TÍTULO</b>	Um caso de reação de corpo estranho tipo celulite após injeção de preenchimento dérmico de Ácido Hialurônico	Gestão bem-sucedida de extrema dor por embolização tardia após injeção de preenchimento de ácido hialurônico	Síndrome do infarto orbitário após rinoplastia. Preenchimento com ácido hialurônico
<b>AUTOR E ANO</b>	SHIN <i>et al.</i> , 2018	RULLAN <i>et al.</i> , 2019	ELDWEIK, 2021
<b>TIPO DE ESTUDO</b>	Relato de Caso	Relato de Caso	Relato de Caso
<b>PERÍODOS APÓS INJEÇÃO</b>	± 24 meses	Imediatamente após a injeção de 0,1 mL de gel de ácido hialurônico de 24 mg/mL.	Imediatamente após a injeção de 0,5 mL de ácido hialurônico.
<b>ARÉA AFETADA</b>	Bochecha direita	Glabela medial esquerda	Nariz
<b>SEXO/IDADE</b>	Feminino/58 anos.	Feminino/49 anos	Feminino/32 anos
<b>OBSERVAÇÃO</b>	A paciente não tinha uma história de trauma, e seu histórico médico anterior ou histórico familiar não havia preocupações.	O profissional injetou 0,2 mL hialuronidase uma formulação de 150 unidades/mL. A dor da paciente melhorou, e foi recomendada a realizar compressas quentes em casa. Mas, a dor persistiu e, então a paciente foi encaminhada para uma clínica.	A cegueira devido a uma embolia de preenchimento de ácido hialurônico é instantânea e associada a uma dor ocular excruciante. O tratamento da cegueira é raramente bem-sucedido.
<b>SÍNTESE DOS RESULTADOS</b>	Exame físico: placa eritematosa endurecida com sensibilidade encontrado na bochecha direita; Teste de laboratório: níveis de VHS e PCR levemente elevados; Exame histológico: infiltrado difuso de células inflamatórias, predominantemente linfócitos com alguns histiócitos e vacúolos múltiplos e claros (reação de corpo estranho); Ressonância magnética: sinal de alta intensidade implicando em reação de corpo estranho não apenas na bochecha direita, mas também bochecha esquerda, glabella e fossa infratemporal, com invasão esperada da camada subcutânea.	A paciente estava visivelmente perturbada, relatando um nível de dor de 10 em 10 em sua região glabellar medial esquerda. Exame físico: uma mancha reticulada de luz avermelhada na testa superior esquerda, correspondente a artéria supratroclear. Um esfacelo epidérmico acastanhado precoce (microvesiculação) perto da sobrancelha medial esquerda. E não tolerava palpação na área afetada.	A paciente apresentou tecidos necróticos em ambos os lados do nariz e na testa esquerda. O globo estava congelado com hipotropia e exotropia esquerda. Desenvolveu cegueira aguda unilateral, dor orbitária, oftalmoplegia total, e isquemia dos segmentos anterior e posterior imediatamente após a injeção de ácido hialurônico. A intervenção imediata do uso de injeção retro ou peribulbar de hialuronidase por via subcutânea (40 Unidades/cm <sup>2</sup> ) na área acima do nariz e ao redor do olho esquerdo; no entanto, um inchaço firme com sensibilidade ao redor do olho esquerdo começou a se desenvolver. Oito semanas depois da intervenção, a motilidade extraocular ficou totalmente recuperada; entretanto, as consequências da isquemia na região anterior e segmentos oculares posteriores persistiram.



<b>MEDIDAS/ TRATAMENTO</b>	<p>O tratamento primário foi corticóide intralesional e hialuronidase, que foi administrado 6 vezes, uma vez a cada 4 semanas. A terapia oral foi iniciada com esteroides com metilprednisolona 24 mg/dia e diminuiu para 8 mg/dia ao longo de 4 semanas. Em seguida, o metilprednisolona 4 mg/dia foi continuada por 6 meses.</p>	<p>Um campo bloqueio usando lidocaína simples a 1% tamponada com sódio bicarbonato foi realizado na região supratroclear e nervos supraorbitais. Paralelamente, também recebeu 2 pastilhas de 325 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), pasta de nitroglicerina tópica e compressas mornas. Um total de 4 L/min de oxigênio também foi administrado através de uma cânula nasal. Por causa de desconforto contínuo causando intolerância. A injeção de urianasse, um anestésico de ação prolongada com meia-vida de 4,2 horas, ropivacaína a 0,2%, foi usada para fornecer bloqueios bilaterais adicionais dos nervos supra orbital e supra troclear. Ao diminuir a dor, 300 unidades de hialuronidase foram injetadas. Ao receber alta, foi instruído a tomar 325 mg de AAS a cada 4 horas por 3 dias. Para dor, ela foi instruída a tomar paracetamol, 500 mg, e ibuprofeno, 800 mg, a cada 4 a 6 horas. Antes de sair da clínica, ela recebeu 500 mg de ceftriaxona intramuscular e 20 mg de triancinolona intramuscular para ajudar a reduzir a inflamação e o risco de infecção, ambos bem conhecidos variáveis associados a cicatrizes mais profundas após uma ferida.</p>	<p>Injeções de hialuronidase subcutânea e peribulbar dentro da janela de tratamento proposta antes desenvolvimento de danos irreversíveis na retina. No entanto, este tratamento foi incapaz de recanalizar substancialmente a oclusão da artéria retiniana.</p>
<b>CONTRIBUIÇÃO</b>	<p>Artigos anteriores relatam reação de corpo estranho induzida por preenchimento dérmico de ácido hialurônico tipicamente manifestado como lesões nodulares, porém, esta manifestação cutânea tipo celulite, desde então não possuía relatos.</p>	<p>Destaca a importância do controle da dor como uma consideração adicional de gerenciamento no tratamento de oclusão vascular induzido por preenchimento. Portanto, recomendam um tratamento de embolização e necrose iminente.</p>	<p>Alerta que é importante saber que a injeção retro bulbar e a hialuronidase podem causar sérias complicações, e por isso requerem precauções. Estudos adicionais para avaliar a utilidade do uso de outras vias de injeção de hialuronidase, incluindo intra-arterial e intravítrea, será necessário antes que quaisquer recomendações definitivas possam ser estabelecidas.</p>

**Fonte:** Autores (2022).



As evidências do estudo, onde a maioria das reações adversas relacionadas ao AH não são claramente conhecidas e que a reação de corpo estranho explanada geralmente se desenvolve de 6-24 semanas após a administração da injeção, porém neste caso apresentou-se com 3 semanas após a administração da injeção, onde o exame histopatológico mostrou infiltrado difuso de células inflamatórias e enfatiza que apesar de serem considerados seguros todos os materiais estranhos tem a capacidade potencial de causar reações adversas. Os autores retratam que neste caso, os profissionais devem ter certo grau de conhecimento sobre a reação de corpo estranho causada pela injeção de preenchimento dérmico de AH, e incluem condições de diagnóstico e tratamentos apropriados. Já que, à medida que o uso de preenchimento dérmico facial está aumentando, também aumenta o número de problemas dermatológicos relacionados à prática em ambulatório da vida real. Tanto que o estudo representa um desses problemas sob o disfarce de celulite, visto que é uma abordagem necessária em complicações da injeção de preenchimento [10].

Em outro estudo suplementar, a dor intensa que ocorreu após a injeção de preenchimento com ácido hialurônico, sendo este um sinal de morte tecidual iminente por comprometimento vascular sendo acentuada pelo tratamento tardio, resultando em sinais de embolização supratrocLEAR [16]. Os autores reiteram ainda, que o manejo desta complicação foi revertido com menos edema, melhora da coloração da pele e sem micropústulas através de protocolos medicamentosos juntamente com injeções de hialuronidase para dissolver o preenchedor a base de AH. Vale ressaltar, que devido crescimento da popularidade dos preenchimentos em injeções levou ao aumento do número de oclusão vascular, onde alguns estudos reportam relatos de casos de oclusão vascular que exploram, mas sem estratégias de gestão, opções para o manejo ideal da dor em tratamento de um paciente com resultado de oclusão vascular em áreas sensíveis de necrose cutânea incipiente [17].

Já em outro relato é evidenciado uma perda súbita completa da visão no olho esquerdo, que no qual foi diagnosticada como infarto agudo da órbita esquerda secundária a injeção de AH, do mesmo modo afirma que a maioria dos preenchimentos tem um bom perfil de segurança, a maioria das complicações são inchaço, eritema, hematomas, descoloração ou formação de granuloma, no entanto, as complicações mais graves como a necrose tecidual, pode ser dividida em causas intravasculares ou extravasculares, os fatores para intravascular incluem bloqueio direto de artérias e danos químicos do revestimento endotelial e as causas extravasculares incluem compressão devido ao volume excessivo de injeção, sendo edema e reação inflamatória causada por um componente do preenchedor. O autor salienta que, o nariz, sulco nasolabial e glabella são considerados áreas de alto risco para injeções, de suprimento vascular, e que no caso sugeriram um protocolo de tratamento urgente que pode ser usado para tratar o comprometimento vascular que incluiu massagem vigorosa, compressas, pasta de nitroglicerina a 2% e injeção de hialuronidase, que foi incapaz de recanalizar substancialmente a oclusão da artéria retiniana [18].

Quando a cegueira se desenvolve, muitas questões surgem sobre o uso da enzima hialuronidase, no estudo *in vitro* descobriu que a hialuronidase não consegue se difundir através da bainha dural, sugerindo que a injeção retrobulbar de hialuronidase provavelmente não aliviará a oclusão e a cegueira da artéria central da retina mediada por gel de ácido hialurônico [19]. Porém, não é descartado a probabilidade de que pacientes que recebem hialuronidase peribulbar dentro de quatro horas após a injeção do preenchedor possam se beneficiar desse protocolo e conclui que o tratamento da cegueira raramente é bem-sucedido [18].

Ultimamente para compensar as “deformidades faciais”, a injeção de preenchimento dérmico facial ganhou fama suficiente, os produtos são considerados seguros, fácil de usar, econômicos e restaura adequadamente o tecido, porém, apesar desses preenchedores dérmicos serem considerados geralmente seguros, todos materiais estranhos têm capacidade potencial de causar reações adversas e alguns casos de efeitos adversos tardios ainda estão sendo relatados [20]. Porém, a patogênese das reações tardias não é bem elucidada, o que se tem, são várias hipóteses para explicar o fenômeno, inicialmente alegam o envolvimento de proteínas contaminantes incluídos na fabricação da carga de AH, com base no fato de que o processo de fabricação avançado trouxe menor incidência de reações adversas [21]. Logo, a segunda hipótese defende que a fonte para a reação é um subproduto da quebra de reações cruzadas de AH, que precipitam um processo inflamatório ou imunológico [22]. Em terceiro, a sugestão é de que a inflamação é causada por contaminação bacteriana no momento da injeção, não por ação direta de bactérias patogênicas, mas por biofilme (composto de bactérias, seus nutrientes e produtos residuais) criados por bactérias implantadas [23].

## CONCLUSÃO

A busca constante por intervenções estéticas não cirúrgicas leva os preenchimentos dérmicos com ácido hialurônico a revolucionarem os métodos de rejuvenescimento facial, o que se convencionou chamar de harmonização facial e possibilitou uma variedade de preenchedores disponíveis no mercado, o que acaba contribuindo para o crescimento da busca pelo composto de ácido hialurônico no intuito de retardar o envelhecimento cutâneo, contudo os preenchimentos em gel de ácido hialurônico são injetados, sendo utilizados para restaurar o volume perdido, proporcionando contornos faciais e auxiliando no bem-estar físico e mental. Embora o procedimento seja considerado um tratamento eficaz e seguro, contribuindo para a melhoria estrutural da pele com benefícios a médio e longo prazo, observamos estudos que relatam intercorrências que podem advir de tal processo, resultando em complicações e resultados insatisfatórios, visto que se tem áreas com maiores índices de complicações, consideradas como zonas perigosas.

No surgimento de complicações, principalmente as de início recente, quanto mais cedo forem detectadas e tratadas, melhor será o desfecho, se necessário, em colaboração com outros profissionais de saúde. No entanto, a decisão de realizar um

preenchimento facial deve ser considerada: a área a ser tratada, sua relação com o produto, a técnica de implantação utilizada e o número de consultas em que devemos obter para termos resultados significativos.

Além do mais, os profissionais devem aliar os conhecimentos técnicos e científicos com o bom senso estético para assim poder alcançar os melhores resultados, e conceder para o seu paciente um atendimento de qualidade para que não ocorrer possíveis intercorrências, e se caso ocorrer, saber como intervir. Portanto, medidas preventivas devem ser sempre empregadas, seja relacionado ao conhecimento técnico de uma anatomia específica, ao conhecimento de injeção de AH e a ordem de execução do procedimento, além de uma boa anamnese do paciente, quanto às expectativas realistas e esclarecimento dos procedimentos.

Desta forma, aponta-se a importância de estudos contínuos e clínicos nessa área por estar em vigor e ter se tornado mais popular nos últimos anos, devido a sua grande demanda e pela busca pelo rejuvenescimento facial, aumenta-se a exigência de um suporte profissional cada vez mais qualificado para assim atender as necessidades individuais de cada paciente, com atendimento de qualidade e com resultados satisfatórios, bem como para evitar as intercorrências e saber o manejo de quando surgirem.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Almeida ART de, Sampaio GÂ de A. Hyaluronic acid in the rejuvenation of the upper third of the face: review and update – Part 1. *Surg Cosmet Dermatol* 2016;8(2). Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/868365/2016\\_148.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/868365/2016_148.pdf).
- [2] Haddad A, Kadunc BV, Guarnieri C, Noviello JS, Cunha MG da, Parada MB. Current concepts in the use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation: literature review and practical aspects. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;9(1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201791952>.
- [3] Sociedade Brasileira de Dermatologia destaca o papel da saúde durante o processo de envelhecimento. Org.br. [citado 11 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/sociedade-brasileira-de-dermatologia-destaca-o-papel-da-saude-durante-o-processo-de-envelhecimento/>.
- [4] Vasconcelos SCB, Nascente FM, Souza CMD de, Rocha Sobrinho HM da. O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL. *Revista Brasileira Militar de Ciências*. 2020;6(14). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.36414/rbmc.v6i14.28>.
- [5] Antonio CR, Trídico LA, Esteves ALV. Nova técnica de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico: delta V lifting. *Surg Cosmet Dermatol*. 2018;10(3). Disponível em: [http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v11/11\\_n3\\_729\\_pt.pdf](http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v11/11_n3_729_pt.pdf).
- [6] Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, Habib H, Hussain F, Khan S, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol*. 2018;120(Pt B):1682–95. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188>.
- [7] SANTONI, M, T, S. Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: Uma revisão da literatura Unijuí – Universidade regional do estado do rio grande do sul. Dcvda – departamento de ciências da vida, curso de pós-graduação de estética e saúde, 2018. Disponível em: <https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/bitstream/handle/123456789/5317/Mônica%20Taisa%20Scher%20Santoni.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [8] Bernades IN, Coli BA, Machado MG, Ozolins BC, Silvério FR, Vilela CA. Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literatura; revista saúde em foco – edição n° 10 – ano: 2018. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070\\_PREENCHIMENTO\\_COM\\_ÁCIDO\\_HIALURÔNICO.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070_PREENCHIMENTO_COM_ÁCIDO_HIALURÔNICO.pdf).
- [9] Murthy R, Roos JCP, Goldberg RA. Periocular hyaluronic acid fillers: applications, implications, complications: Applications, implications, complications. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(5):395–400. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/ICU.0000000000000595>
- [10] Shin YS, Kwon WJ, Cho EB, Park EJ, Kim KH, Kim KJ. A case of cellulitis-like foreign body reaction after hyaluronic acid dermal filler injection. *Dermatol sin*. 2018;36(1):46–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsi.2017.06.004>.
- [11] Taban MR, Shamie N. Use of hyaluronic acid gel filler to improve contact lens wear in patients with deep sunken superior sulcus. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(4):374–6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joco.2018.01.004>.
- [12] Beleznyay K, Carruthers JDA, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: A review of the world literature. *Dermatol Surg*. 2015;41(10):1097–117. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000000486>.
- [13] Ogilvie P, Benouaiche L, Philipp-Dormston WG, Belhaouari L, Gaymans F, Sattler G, et al. VYC-25L hyaluronic acid injectable gel is safe and effective for long-term restoration and creation of volume of the Lower Face. *Aesthet Surg J*. 2020;40(9):NP499–510. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjaa013>.
- [14] Beer K, Kaufman-Janette J, Bank D, Biesman B, Dayan S, Kim W, et al. Safe and effective chin augmentation with the hyaluronic acid injectable filler, VYC-20L. *Dermatol Surg*. 2021;47(1):80–5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000002795>
- [15] Hexsel D, Soirefmann M, Porto MD, Siega C, Schilling-Souza J, Brum C. Double-blind, randomizes, controlled clinical trial to compare safety and efficacy of a metallic cannula with that of a standard needle for soft tissue augmentation of the nasolabial folds. *Dermatol Surg*. 2012;38(2):207–14. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02195.x>
- [16] Rullan PP, Lee KC. Successful management of extreme pain from delayed embolization after hyaluronic acid filler injection. *JAAD Case Rep*. 2019;5(7):569–71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdc.2019.04.003>.
- [17] Beleznyay K, Carruthers JDA, Humphrey S, Carruthers A, Jones D. Update on avoiding and treating blindness from fillers: A recent review of the world literature. *Aesthet Surg*. 2019;39(6):662–

74. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjz053>.

[18] Adweek L. Orbital infarction syndrome following hyaluronic acid filler rhinoplasty. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021;22(101063):101063. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajoc.2021.101063>.

[19] Paap MK, Milman T, Ugradar S, Silkiss RZ. Assessing retrobulbar hyaluronidase as a treatment for filler-induced blindness in a cadaver model. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(2):315–20. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000005806>

[20] KIM JH, CHOI JS, YUN JH, et al. Reação de corpo estranho ao ácido hialurônico injetável: formação tardia de granuloma. *Ann Dermatol* 2015; 27:224e5.

[21] Alsaad SM, Fabi SG, Goldman MP. Reação granulomatosa ao ácido hialurônico: uma revisão de casos e revisão de literatura. *Dermatol Surg* 2012;38;271e6.

[22] COLEMAN SR. Preenchimentos de ácido hialurônico reticulado. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:661e5.

[23] Mamelak AJ, Katz TM, Goldberg LH, Graves JJ, Kaye VN, Friedman PM. Foreign body reaction to hyaluronic acid filler injection: in search of na etiology. *Dermatol Surg.* 2009;35 Suppl 2(Supplement 2):1701–3. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01350.x>