

FACULDADE SETE LAGOAS

CARLA MARIA D'AURIA

PREENCHEDORES OROFACIAIS COM ÁCIDO HIALURÔNICO

SÃO PAULO

2018

CARLA MARIA D'AURIA

PREENCHIMENTOS À BASE DE ÁCIDO HIALURÔNICO

Monografia apresentada ao curso de Pós Graduação Lato Sensu em Estética Orofacial da Faculdade Sete Lagoas como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial. Área de concentração: Orientador: Lucila Largura.

SÃO PAULO

2018

FACULDADE SETE LAGOAS Monografia intitulada "Preenchimentos à base de ácido hialurônico" de autoria da aluna Carla Maria d'Auria, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Lucila Largura – Orientadora

Examinador – Faculdade Sete Lagoas, data

RESUMO

Os preenchimentos à base de ácido hialurônico são reconhecidamente excelentes métodos rejuvenescedores apresentando resultados satisfatórios principalmente antes de correções cirúrgicas. Muito utilizados para corrigir sulcos profundos, ríntides, e como remodelador do contorno labial os preenchedores temporários de ácido hialurônico promovem rejuvenescimento com alto índice de sucesso. No processo de envelhecimento facial ocorre uma grande perda de elasticidade da pele em decorrência da queda nos níveis de colágeno, elastina e do próprio ácido hialurônico presente na matriz celular.

Palavras-chave

ácido hialurônico, preenchimento labial, zonas anatômicas, hialuronidase.

ABSTRACT

Hyaluronic acid (HA) fillers are widely recognized as excellent rejuvenation methods, with satisfactory results, mainly before surgical corrections. Long used to correct deep grooves, wrinkles, and as a lip contour remodeler, hyaluronic acid temporary fillers promote rejuvenation with high success rate. During facial aging process there is a great loss of elasticity of the skin due the collagen and elastin levels falls as well as hyaluronic acid present in matrix cells.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Solução de ácido hialurônico	Pág. 12
Figura 02 - Gel de ácido hialurônico	Pág. 12
Figura 03 - Circulação colateral entre as artérias carótida	Pág. 17
Figura 04 - Artérias superficiais da face	Pág. 18
Figura 05 - Ramos da artéria facial	Pág. 18
Figura 06 - Artéria labial inferior exposta sobre a lâmina da tesoura	Pág. 19
Figura 07 - Desenho esquemático de anatomia	Pág. 19
Figura 08 - Principais artérias da porção central da face	Pág. 20
Figura 09 - Disposição da artéria labial superior (ALS)	Pág. 21
Figura 10 - Arcada vascular do filtro	Pág. 22
Figura 11 - Três tipos de origem, com suas trajetórias (ALI)	Pág. 22
Figura 12 - A hialuronidase	Pág. 25
Figura 13 - Quadro 1: Tipos de hialuronidase comercialmente disponíveis	Pág. 26

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	Pág. 08
2. PROPOSIÇÃO.....	Pág. 09
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	Pág. 10
4. DISCUSSÃO.....	Pág. 27
5. CONCLUSÃO.....	Pág. 28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Pág. 29

1 INTRODUÇÃO

Segundo o Talarico, S. (2010), a técnica de preenchimento cutâneo inclui-se entre os procedimentos não cirúrgicos mais utilizados e quando feita com o ácido hialurônico ocupa o 2º lugar dos 5 procedimentos mais realizados nos EUA.

Os preenchedores dérmicos compostos por ácido hialurônico são os preferidos para a correção de rugas, sulcos, depressões, melhora do contorno e volume dos lábios, cicatrizes de acne e reposição do volume facial.

Ibrahim Asmar (*apud* MAILLOUX-POIRIER & BERGER, 1994) descreveram o envelhecimento como um processo natural, universal, contínuo e irreversível, inerente a todos os seres humanos.

Ibrahim Asmar (*apud* FERNANDES, pg. 15, 2002) De fato, o processo do envelhecimento é um “processo dinâmico que começa desde do nascimento, se prolonga durante toda a vida e acaba com a morte” (Fernandes, 2002).” .

2 PROPOSIÇÃO

Esta breve revisão de literatura tem por objetivo, esclarecimentos sobre a estrutura e mecanismo de ação do ácido hialurônico, ampliar o conhecimento da anatomia topográfica da área de lábios e o alerta e prevenção de possíveis acidentes e reações adversas decorrentes desse tipo de procedimento.

3 REVISÃO DA LITERATURA

FAKHARY, A. (2014) faz uma revisão da história do ácido hialurônico, lembrando KARL MEYER & JOHN PALMUS (1934), que foram os primeiros pesquisadores a descobrir e isolar o ácido hialurônico do humor vítreo da córnea ocular.

Nos anos 50, a estrutura química do ácido hialurônico foi desenvolvida por esse grupo de pesquisadores e eles descobriram que o ácido hialurônico é composto por duas moléculas de açúcar: D-Acido glucorônico (conhecido ac.urônico) e D-N-acetil glucosamina e o chamaram de ácido hialurônico (*hyaluronan*). O ácido hialurônico foi isolado inicialmente como um ácido mas seu comportamento foi de um sal em condições fisiológicas (hialuronato de sódio). Alguns anos depois, em 1942, Ender Balzas patenteou a primeira aplicação do ácido hialurônico como um substituto da clara de ovo em produtos para padaria. A primeira aplicação biomédica do ácido hialurônico acontece nos anos 50 quando o ácido hialurônico foi usado para substituir/recolocar o humor vítreo em cirurgia oftalmológica. Para aplicação em medicina o ácido hialurônico foi isolado de outras fontes e suas características biológico estruturais de um polissacarídeos foram investigadas mais profundamente em vários laboratórios. (KARL MEYER & JOHN PALMUS, 1934)

Bastante eficaz em técnicas de preenchimento o ácido hialurônico, com suas características de segurança, alta durabilidade e reversibilidade em resultados indesejáveis tem se mantido como um dos materiais de escolha em harmonização orofacial.

O ácido hialurônico tem características que fazem com que seja uma substância atrativa para preenchimento dérmico tal é a sua capacidade em atrair uma grande quantidade de H₂O, sua presença natural na pele, e o baixo potencial de reações adversas.

Segundo CARRUTHERS, A. (2017) muitos pacientes alcançam satisfação nos resultados com preenchedores temporários. No momento em que o gel de ácido hialurônico é colocado incorretamente no tecido o efeito adverso pode ser rapidamente corrigido através da administração da hialuronidase ou podendo ser deixado espontaneamente no local a ser degradado em alguns meses. Por outro lado, resultados

desfavoráveis com descolamentos de preenchedores permanentes requerem uma intervenção cirúrgica de reversão difícil ou impossível.

Conforme GREENE, J.J. (2017) relata que o uso do ácido hialurônico foi liberado nos EUA a partir de do ano de 2003 e aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) sobretudo por seu mecanismo de ação e não como uma droga propriamente dita.

Na verdade o efeito biomecânico do ácido hialurônico no local injetado é a chave para seu sucesso como preenchedor de tecidos moles. Proporciona um aumento na produção de colágeno e modifica a estrutura dos fibroblastos.

O enxerto ideal para tecidos moles deverá ter as seguintes características:

- 1-Biocompatibilidade e pouca capacidade de reatividade alérgica nos tecidos;
- 2-Pouquíssimo efeito migratório;
- 3-Facilidade de aplicação;
- 4-Biologicamente reabsorvível;
- 5-Não ser teratogênico nem carcinogênico.

Estrutura química do ácido hialurônico

Em pesquisa sobre o ácido hialurônico, Ahmet Tezel & Glenn H. Fredrickson (2008) publicaram:

A estrutura química do ácido hialurônico é a mesma dentre as espécies, o potencial para provocar reações e rejeições a seus implantes é desprezível fazendo dessa substância, o ácido hialurônico, um material dermo preenchedor bastante apropriado.

O polímero ácido hialurônico puro usado para produzir o preenchedor dérmico é fornecido ao fabricante na forma de pó. Este pó é misturado à água criando um líquido viscoso parecido com clara de ovo. Quanto mais pó de ácido hialurônico adicionamos ao montante de H₂O mais espessa e viscosa se tornará a solução.

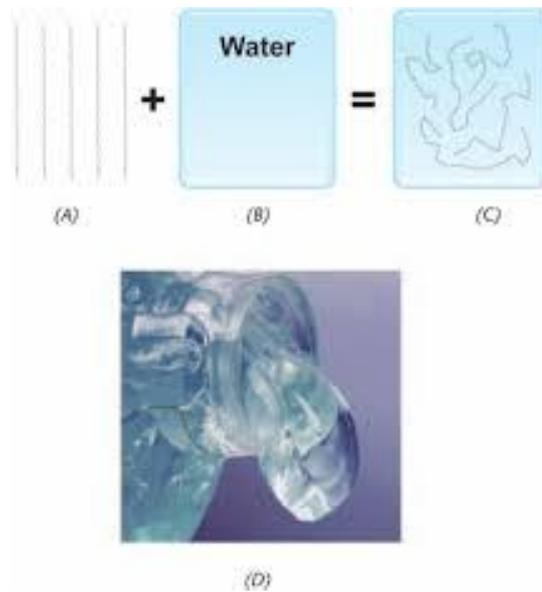


Fig. 1 - Solução de ácido hialurônico.

Polímero de ácido hialurônico, representado como cadeias compostas de unidades monoméricas (A), quando dissolvidas em H₂O (B), produzindo um líquido viscoso (C), que parecem clara de ovo (D).

Tal solução é conhecida como “ácido hialurônico livre”, *uncrosslinked* ou ácido hialurônico não modificado. Se esta solução fosse usada como preenchedor dérmico o produto seria rapidamente eliminado do sítio da injeção (menos de uma semana). Por esta razão solução de ácido hialurônico *uncrosslinked* não garante a persistência que requer um preenchedor dérmico.

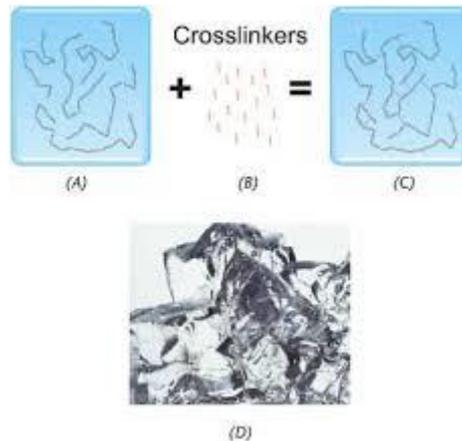


Fig. 2 - Gel de ácido hialurônico. O *crosslinking* da cadeia polimérica de ácido hialurônico transforma a solução de ácido hialurônico (A) em gel (C). Moléculas *crosslinkers* (B) unem a cadeia polimérica do ácido hialurônico individual para criar uma rede (C) que se manifesta macroscopicamente como uma massa de gel (D).

Para superar essa carência de permanência do ácido hialurônico *uncrosslinked* os fabricantes de preenchedores dérmicos usam *crosslinkers*. Os *crosslinkers* aglutinam a corrente polimérica do ácido hialurônico criando uma rede de

polímero e transformando o líquido viscoso em gel (Fig. 2). Essa transformação de solução em gel é bastante familiar àqueles que preparam sobremesas de gelatina.

O resultado é um gel de ácido hialurônico que atua como uma unidade isolada, impondo uma barreira físico química para a decomposição. Uma analogia pertinente seria comparar os *crosslinkers* à argamassa entre os tijolos de uma construção de engenharia civil. A incorporação dos agentes *crosslinkers* fazem do ácido hialurônico um material mais firme e duradouro.

O processo de *crosslinking* é, portanto, essencial para a lenta decomposição do ácido hialurônico preenchedor.

Desse modo, quando dizemos que um preenchedor dérmico tem um grau de *crosslinking* de 4% isto significa que, na média, existem quatro moléculas de *crosslinker* para 100 unidades de monômeros dissacarídeos de ácido hialurônico.

Os preenchedores atuais são efetivamente hidrofílicos restituidores de volume. (AHMET TEZEL & GLENN H. FREDRICKSON, p.35-42, 2008,)

Segundo SUNDARAM, H. (2013), reologia é um estudo da propriedade do escoamento. A Teoria Reológica é importante e considerada crucial na fabricação de cosméticos, tintas, concreto e até mesmo chocolate.

O módulo elástico (armazenamento) conhecido primeiramente como G e depois G' como a medida quantitativa da dureza do gel e, desse modo, sua característica de resistir à deformação sob a pressão da aplicação- tal como quando o preenchedor é injetado através da agulha ou cânula e depois de colocado, quando o preenchedor, então, é submetido a movimentos da musculatura facial e da pele. Quanto mais alto for o coeficiente G' de um gel menos se deformará sob pressão e mais energia ele retém e armazena.

Conforme COSTA, A. (2013) os preenchedores à base de ácido hialurônico podem ser classificados em: com reticulação (*crosslink*), quando contêm substâncias geradoras de ligações intermoleculares que aumentam a estabilidade e durabilidade clínica do implante; e sem *crosslink*, ou seja, sem essas substâncias estabilizadoras.

Os ácido hialurônico reticulados podem ser mono e bifásicos. Os monofásicos são uma mistura homogênea de ácido hialurônico de alto e baixo peso molecular, fácil de injetar podendo ser monodensificados (mistura de ácido hialurônico e reticulação em única etapa) ou polidensificados (ácido hialurônico reticulado com acréscimo de reticulação em segunda etapa). Os bifásicos são heterogêneos porque têm partículas de

ácido hialurônico reticulado dispersas em veículo (ácido hialurônico não reticulado) que atuam como lubrificante, permitindo que a suspensão passe através de uma agulha fina.

A estrutura físico-química de um preenchedor e suas propriedades reológicas são relevantes porque podem ajudar a determinar como essas substâncias se comportam durante e após suas respectivas aplicações. Duas importantes propriedades reológicas que podem ser quantificadas são: viscosidade complexa (*) e módulo elástico (G').

Durante a injeção, a (*) se refere a maneira como o preenchedor flui a partir da agulha, ou seja, a capacidade da fase fluida em resistir as forças de cisalhamento, enquanto o (G') se relaciona com a capacidade de resistir à deformação enquanto está sendo injetado. Depois de injetado, o * e o G' influenciam o modo como o preenchedor resiste as forças de tensão da pele causadas pelo movimento facial.

Apresentações comerciais do ácido hialurônico: Hylaform – Genzyme (Inamed); Restylane/Fine Lines/-QMED (Galderma); Derma Hyal-Oft Vision (Oft Vision); Juvederm – Allergan (Allergan); Teosyal – Teoxane (Criistalia); Varioderm- Adroderm – Sulmed e Rennova – Innovapharma.

Segundo o ASMAR, I. (2017), podemos caracterizar os sinais de envelhecimento em três categorias de formato anatômico.

Em relação à forma do lábio

- Lábio sem sinais de envelhecimento: lábio superior curto, côncavo, com o vermelhão virado para fora e que deixa dois a três mm dos incisivos superiores visíveis no repouso.
- Lábio com sinais reduzidos de envelhecimento: lábio superior ligeiramente alongado, mais fino, com o vermelhão a começar a virar para dentro e que chega ao nível do bordo livre dos incisivos superiores.
- Lábio com sinais notáveis de envelhecimento: lábio superior bastante alongado, convexo, que esconde completamente os incisivos superiores, com uma inversão quase total do vermelhão.

Segundo PAIXÃO, M.P. (2015) os lábios representam unidades anatômicas importantes para a harmonia estética facial. Inúmeros métodos podem ser utilizados para

a melhoria da estética labial, incluindo os *peelings* químicos e físicos, a toxina botulínica, cirurgias estéticas e o uso de preenchedores. Dada a crescente utilização dos preenchedores mundialmente, surge a necessidade de preciso conhecimento anatômico para a prevenção de intercorrências.

Em relação aos lábios, pode-se descrever a pele espessa e justaposta à camada muscular, com a zona vermelha fina e delicada constituída por epitélio de transição entre pele e mucosa. O subcutâneo da região lateral dos lábios tem influência na adesão da pele e da mucosa aos músculos. A falta de suporte adicional nesse nível e o excesso de movimento muscular podem levar ao aparecimento de rugas. A adesão da pele e da mucosa aos músculos, explica o motivo pelo qual a injeção de produtos para o tratamento das rugas perpendiculares não tem bom resultado, mudando o formato do lábio superior como um todo, e não corrigindo adequadamente o foco. Além disso, a grande quantidade de vasos, inclusive com sua disposição tortuosa leva, com grande facilidade à formação de hematomas.

E, ao analisarmos os limites do lábio, o superior corresponde à base do nariz; o lateral, ao sulco nasolabial; o inferior ao sulco mentolabial, e o lateral ao labiomarginal. Os lábios têm extensão maior do que a área vermelha da boca e incluem a pele adjacente. Constituem unidade anatômica com extensão superior ao nariz e inferior ao mento. A estrutura do lábio perfeito inclui uma linha branca, ou de transição, visível entre a mucosa e a pele, um tubérculo mediano, um arco de cupido em forma de "V", o vermelhão e a linha ascendente na comissura bucal. A relação entre os lábios superior/inferior é de 1:1,618 (proporção denominada dourada, que é o valor considerado medida perfeita). O filtro é um importante ponto de referência, sendo que o ponto central cutâneo do lábio superior é realçado pelas duas colunas do filtro, orientadas verticalmente. O arco de cupido é a concavidade na base do filtro. Linhas labiomentual e nasolabial muito profundas levam ao aspecto envelhecido. (TAMURA, BHERTHA M., p.195-202, 2010)

Complicações associadas a injeção de preenchedores de tecidos moles acontece em muitos casos pela falta de experiência do profissional ou utilização de produtos não aprovados, sem procedência.

Entretanto, injúrias por injeção em estruturas anatômicas relevantes, tais como nervos e vasos, podem ocorrer mesmo nas mãos de profissionais experientes quando da utilização de produtos aprovados pela *The Food and Drug Administration* (FDA).

A incidência de oclusão vascular seguida de procedimentos de preenchimento é da ordem de 3 ocorrências para 100 procedimentos.

As complicações sérias, apesar de raras, após injeção de preenchedores intradérmicos resultam de injeção intravascular desses materiais.

Apesar do diâmetro dos vasos ir decrescendo conforme caminham para a superfície, agulhas de 30G ou 27G, aquelas que são fornecidas pelos fabricantes de preenchedores, podem facilmente entrar e ocluir um pequeno vaso mesmo em local superficial.

Oclusão arterial aguda resultante no local e/ou distante da isquemia necrótica cutânea pode ser irreversível e levar ao aparecimento de cicatrizes e desfiguração.

Preenchedores estéticos exigem um bom conhecimento da anatomia facial para alcançar bons resultados estéticos e evitar complicações.

O risco de possíveis complicações deve ser abordado e discutido com o paciente no pré-operatório e deve-se obter um termo de consentimento por escrito. (Shawn Allen, UpToDate, 2010)

As áreas periorais e região mandibular possuem estruturas vasculares importantes como os ramos da artéria facial (artéria labial superior e inferior), que devem ser muito bem lembradas quando realizamos injeções faciais para aumento labial.

Região Perioral

WOLLINA, U. (2013) salienta que os lábios, por sua cor, textura de superfície e formato, são a parte mais importante da estética facial.

O envelhecimento perioral, seja ele por perda de volume e elasticidade subcutânea, retração da parte vermelha, reabsorção óssea, perda de dentes, tabagismo e exposição a raios ultravioleta acarreta total perda do encanto facial.

Conforme ALLEN, S. (2017) a artéria facial está geralmente localizada aproximadamente a 3cm anterior ao ângulo da mandíbula e sua pulsação pode ser sentida pressionando o músculo masseter. Esse é o maior suprimento arterial do 1/3 inferior da face e se ramifica nas artérias labiais superior e inferior correndo em direção à face lateral do nariz, onde se transforma em artéria angular e anastomosa com as artérias infraorbitais e dorso nasal.

As anastomoses nessa área em volta do nariz permitem a comunicação entre o sistema da carótida externa via artéria angular e o sistema da carótida interna via ramos da artéria oftálmica.

Em manobras de aumento labial, remoção de rugas labiais verticais e área de sulco nasolabial é importante evitar a artéria labial superior, que corre profundamente na mucosa do lábio e supre também o ramo septal da área nasal assim como os ramos columelares do nariz.

A artéria mentual assim como ramos labiais inferiores da artéria facial são os dois maiores vasos a serem evitados durante as injeções periorais. (ALLEN, S., UpToDate, 2017)

AS Figuras 3 e 4 do artigo de Shawn Allen ilustram bem as áreas anatômicas de risco a serem observadas quando realizamos preenchimentos com ácido hialurônico na face.

As figuras 5 e 6 são de anatomia topográfica tiradas de peças dissecadas de cadáveres e nos mostram com bastante nitidez as áreas onde colocamos nossos preenchedores.

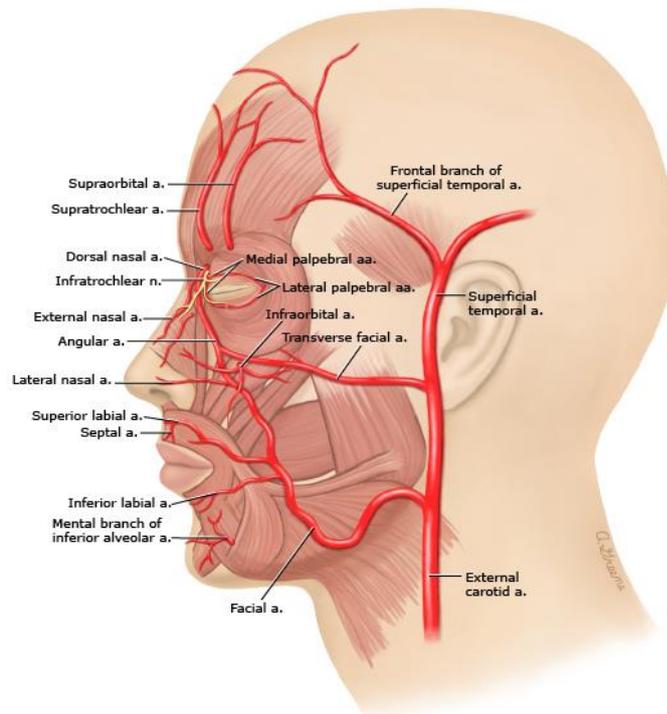


Fig. 3 - Circulação colateral entre as artérias carótida externa e interna. Áreas anatômicas de risco a serem observadas quando realizamos preenchimentos com ácido hialurônico na face.

Os ramos facial, maxilar e occipital da artéria carótida externa podem suprir o fluxo colateral dos ramos da artéria carótida interna intracerebral quando a artéria carótida interna extracerebral é ocluída.

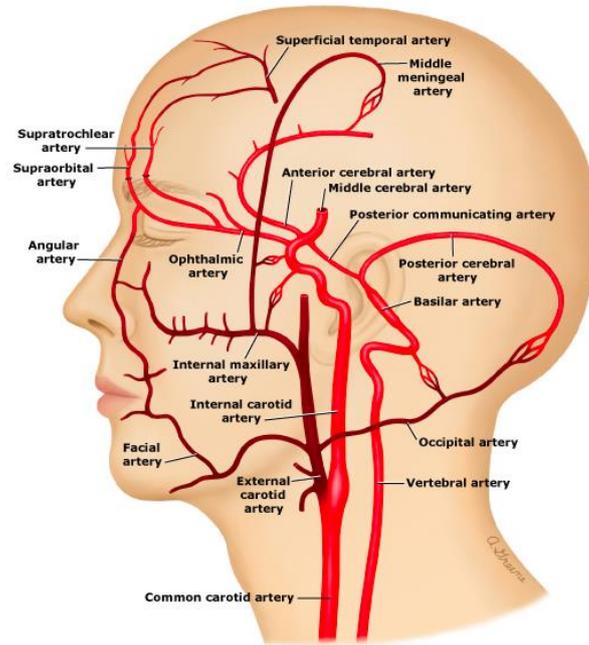


Fig. 4 - artérias superficiais da face.

Áreas anatômicas de risco a serem observadas quando realizamos preenchimentos com ácido hialurônico na face.

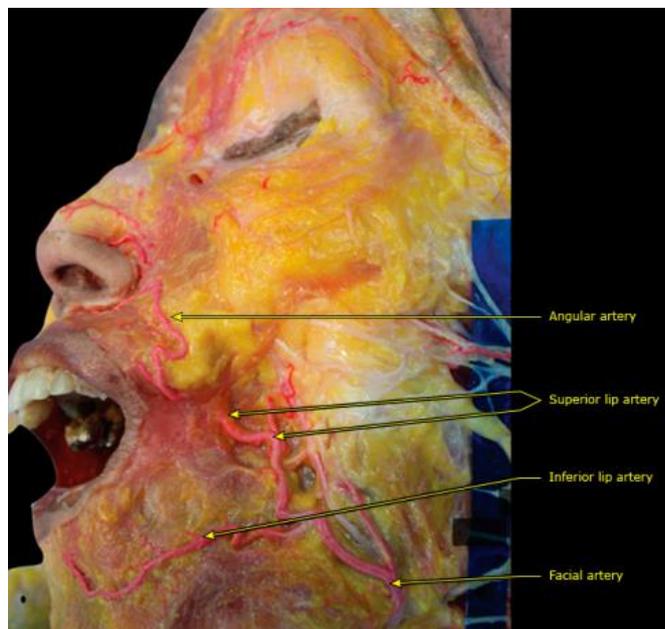


Fig. 5- Ramos da artéria facial: artéria labial inferior, artéria labial superior e artéria angular.

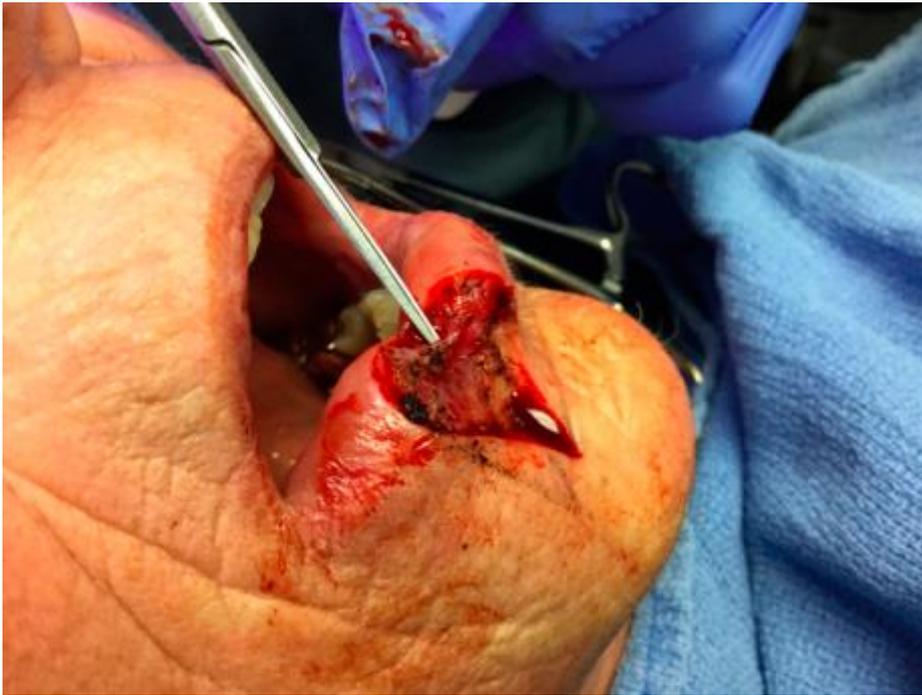


Fig. 6 - Artéria labial inferior exposta sobre a lâmina da tesoura. Sua localização é profunda dentro da mucosa labial.

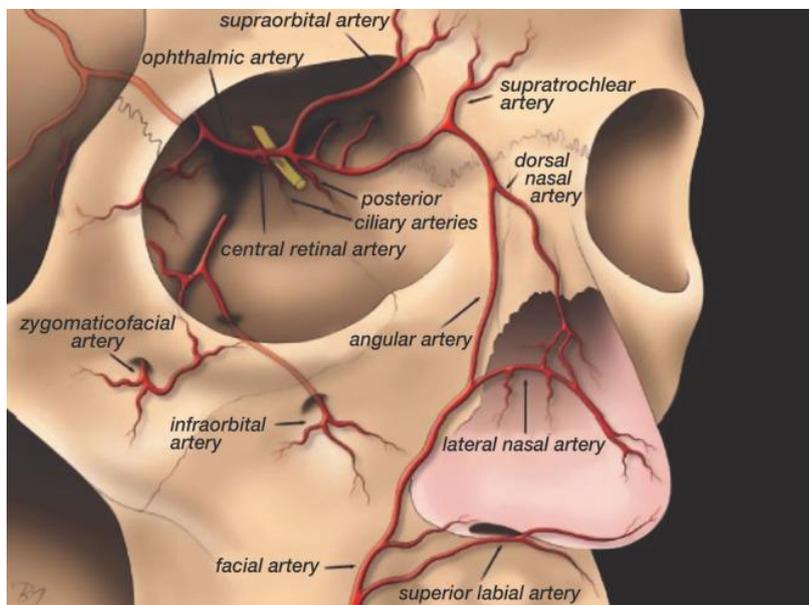


Fig. 7- Desenho esquemático de anatomia, distribuição e conexão entre os sistemas da artéria facial e oftálmica (com permissão de Lazzeri D. *et al.* "Cegueira seguida de injeção cosmética da face (Plast Reconstr. Surgery – 21012)

O suprimento arterial dos lábios, incluindo sua relação com os principais vasos da porção central da face. Os vasos da face formam uma ampla rede vascular. Danos provocados em determinada artéria podem ser compensados por seu par contralateral e/ou anastomoses.

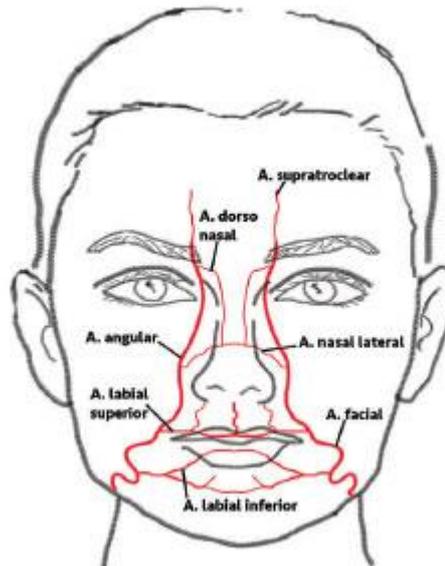


Fig. 8 - Principais artérias da porção central da face.

Lábio superior

As artérias responsáveis pelo suprimento arterial dos lábios são oriundas da artéria facial (AF). A principal artéria do lábio superior é a artéria labial superior (ALS) sendo que ramos subalares (ASA) e septal (AS) são às vezes facultativos nesse processo.

Segundo Al-Hoqail *et al.*, Crouzet *et al.* e Ricbourg, a partir da dissecação de cadáveres fixados em formol, a ALS possui origem acima da comissura labial na maioria dos casos, e em menos de 1/4 de vezes sua origem coincidia com esta última (Fig. 1). Tansatit *et al.* (5) determinaram que a distância da origem da ALS à comissura labial varia de 5 a 9 mm.

A Figura 8 demonstra que a ALS encontra-se posterior ao músculo orbicular oral, emitindo ramos perfurantes que irão para a pele. Além disso, identificam-se também ramos para o vermelhão e para a mucosa oral. A ALS encontra-se a profundidade média de 4,5mm da pele, 2,6mm da mucosa oral e 5,6mm da margem inferior do lábio superior.

Dadas as peculiaridades anatômicas, o suprimento arterial da porção do filtro no lábio superior será visto a seguir.

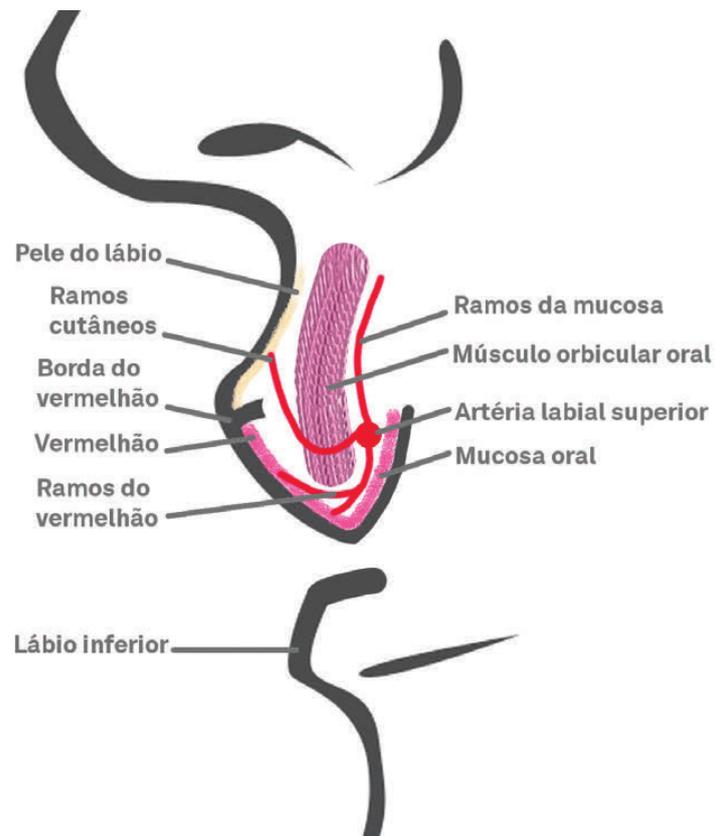


Fig. 9 - Disposição da artéria labial superior (ALS) e sua relação com o músculo orbicular da boca e o vermelhão. Os ramos cutâneos, da mucosa e do vermelhão podem ser observados.

Filtro

Na Figura 10 está demonstrado o suprimento arterial do filtro, feito pela arcada constituída pela artéria central do filtro (ACF), pelas artérias laterais ascendentes esquerda e direita do filtro (ALAEF e ALADF, respectivamente) e pelas artérias acessórias esquerda e direita do filtro (AAEF e AAADF, respectivamente).

O estudo anatômico em cadáveres realizado por Garcia de Mitchell *et al.* demonstrou a existência de um compartimento de gordura superficial ao músculo orbicular da boca. Além disso o mais interessante a observar é que as artérias que compõem essa arcada do filtro estão acima do músculo orbicular da boca (fig 8, 9)

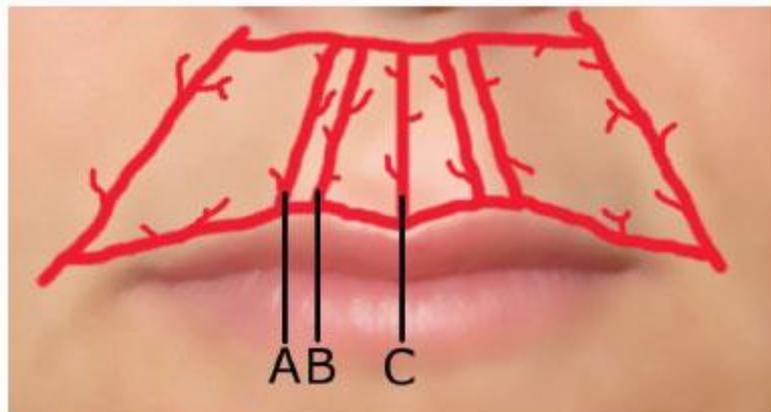


Fig. 10 - Arcada vascular do filtro. A: artéria acessória direita do filtro (AADF) B: artéria lateral ascendente direita do filtro (ALADF): C: artéria cental do filtro (ACF).

Lábio inferior

O lábio inferior é suprido pelas AF, artéria labial inferior (ALI) e artéria labiomentoniana (ALM). A ALM pode apresentar ramos horizontais, chamado de artéria labial horizontal (ALH), e vertical, chamado artéria labial vertical (ALV). Semelhante ao papel desempenhado pela ALS, a ALI é a principal responsável pelo suprimento arterial do lábio inferior. Existe um padrão de alternância nas dimensões de ALH e ALV, embora haja dominância de ALV sobre ALH.

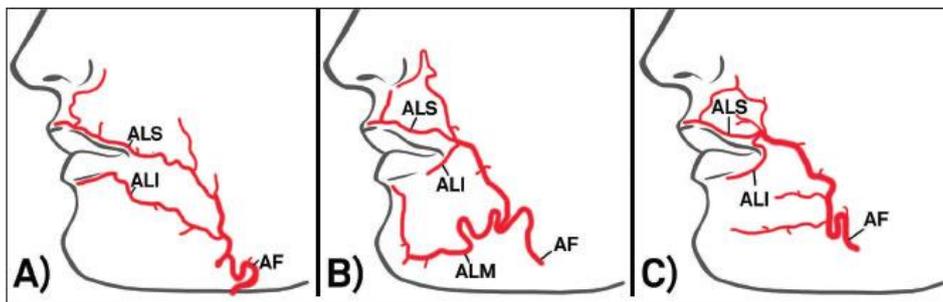


Fig. 11 - Três tipos de origem, com suas trajetórias da artéria labial inferior (ALI) propostos por Kawai et al. Tipo A : próxima do ângulo da margem inferior da mandíbula; tipo B: próxima do ângulo oral; tipo C: a partir d ALS.

Recomendações para preenchimento específico para lábios

Tansatit *et al.* (5) trazem contribuições para o uso de preenchimento para a região dos lábios:

- A injeção nos lábios em profundidade superior a 3mm logo abaixo do vermelhão pode ser considerada segura para projeção dos lábios.
- A borda do vermelhão é área segura para criar o “arco de cupido” com microcânula de 30G ou agulha 27G.

- A injeção feita mais profundamente usando microcânula de 27G, inserida longitudinalmente no meio do lábio para aumentar seu volume, pode ser considerada segura, pois a ALS não costuma ocupar essa porção central no lábio.
- A compressão da ALS cerca de 1cm acima da comissura labial é recomendada no ponto em que ela passa perto do ângulo oral.
- A injeção na borda do lábio inferior é mais segura. A trajetória da ALI é fora do vermelhão do lábio inferior, próxima ao rebordo alveolar. A maioria dos ramos labiais entra no vermelhão perpendicularmente, e as artérias marginais que a conectam com esses ramos terminais no vermelhão são de calibre muito pequeno. Em apenas 4% dos casos a ALI assume trajetória aberrante, correndo mais superiormente e bem mais próximo ao vermelhão. (Paixão, P.M., p. 10-15, 2015)

Segundo ALLEN, S. (2017), existem alguns fatores de risco nas complicações vasculares:

- **Local da injeção:** na região do sulco nasolabial, nariz e glabella temos ricas anastomoses com artéria carótida interna, por isso, uma injeção profunda no local destes vasos e nas proximidades deles, tais como artéria facial e artéria angular, podemos correr um risco não intencional de injeção intravascular.
- **Volume de material preenchedor:** evitar grandes quantidades de preenchedores em uma única área, principalmente por causa da alta pressão da injeção que pode acarretar uma oclusão arterial.
- **Tipo de preenchedor:** preenchedores definitivos não podem ser dissolvidos.
- **Cicatriz:** cicatrização de algum procedimento prévio pode ter modificado o padrão vascular local.

O 1/3 inferior da face inclui áreas periorais e região mandibular. O ramo mental da artéria e veia mandibular e seus percursos, assim como ramos da artéria facial (artéria labial superior e inferior) devem ser bem lembrados quando são realizadas injeções faciais para aumento labial.

SIGNORINI, M. *et al.* (2016) elaboraram uma lista publicada no artigo “*Global Aesthetics Consenses: Avoidance and Management of Complications from HA fillers – Evidence and opinion Based Review and Consenses recommendations*” para diminuir o risco e ocorrências de resultados adversos.

- Conhecimento anatômico;
- Atenção às áreas perigosas e de risco;
- Aspiração do material antes da injeção;
- Injeção lenta e com a mínima pressão possível do material;
- Mover a ponta da agulha para distribuição do material;
- Injeções incrementais de produto de 0,1 a 0,2ml;
- Usar seringas pequenas para distribuir porções precisas;
- Utilizar agulhas pequenas para diminuir a velocidade de suinjeção;
- Quando houver indicação, utilizar cânulas;
- Atenção e cuidados com a história pregressa do paciente;
- Suspender imediatamente a injeção se perceber e sentir alguma resistência ou se o paciente sentir dor ou desconforto;
- Monitorar o paciente todo o tempo.

Hialuronidase

Segundo hialuronidase é proteína solúvel responsável pela degradação enzimática das glicosaminoglicanas (1-6). Essa enzima hidrolisa o ácido hialurônico, rompendo a ligação beta-1 entre os resíduos N-acetil-D-glicosamina e o ácido D-glicurônico, gerando aumento de permeabilidade na pele e tecido conectivo.

A substância é amplamente encontrada na natureza e está envolvida em diversas condições fisiopatológicas como difusão de toxinas/venenos, fertilização, metástases, infecções microbianas e cicatrização. No genoma humano foram reconhecidos seis genes codificadores de hialuronidase (Hyal-1, Hyal-2, Hyal-3, Hyal-4 e PH-20/Spam1).

A meia-vida sérica da hialuronidase é de 2,1 mais ou menos 0,2 minutos, sendo inativada no fígado e rins (4). A administração subcutânea da hialuronidase tem ação imediata, com duração variável entre 24 e 48 horas. A reconstituição da barreira dérmica, alterada pela injeção intradérmica da hialuronidase, é completamente recuperada após 48 horas. (ALMEIDA, A.R., p. 198 2015)

Conforme BUHREN, B.A. *et al.* (2016), a hialuronidase amplia e melhora os índices de difusão e reabsorção dos excessos de fluidos. Pode agir também como coadjuvante aumentando e potencializando a ação de anestésicos locais.

A hialuronidase tem o potencial de degradar o preenchedor à base de ácido hialurônico.

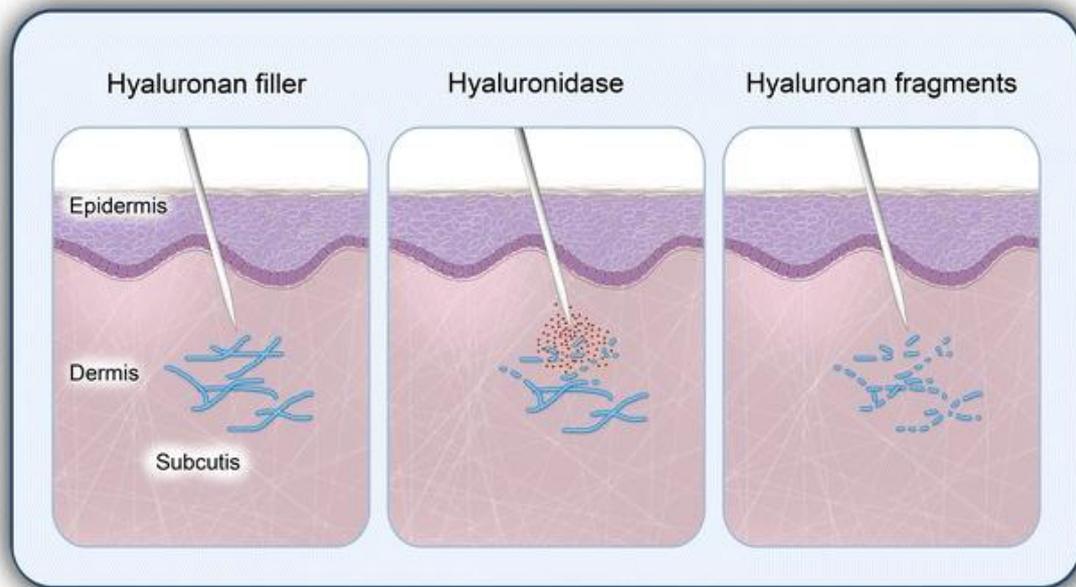


Fig. 12 - A hialuronidase efetivamente degrada o preenchedor à base de ácido hialurônico. A injeção de hialuronidase resulta em rápida degradação da complexa trama do preenchedor *hyaluronan* (AH) em fragmentos.

O quadro abaixo tirado do artigo de Trindade de Almeida mostra algumas marcas comerciais de hialuronidase:

Quadro 1: Tipos de hialuronidase comercialmente disponíveis, de acordo com o FDA				
NOME ORIGEM	COMERCIAL	CONCENTRAÇÃO	LABORATÓRIO	EXCIPIENTES
Amphadase	Bovina	150IU/ml	Amphastar Pharmaceuticals	8,5mg NaCl 1mg Edetato Dissódico 0,4mg CaCl 0,1mg Thimerosal Tampão de fosfato de sódio monobásico
Vitrase	Ovina	200IU/ml	Bausch & Lomb	9mg NaCl 0,36mg fosfato de potássio dibásico 0,93mg lactose
Hylenex	Recombinante Humana	150IU/ml	Halozyme Therapeutics	8,5mg NaCl 1,4mg Na ₂ HPO ₄ 1mg albumina humana 0,9mg edetato dissódico 0,3mg CaCl

Fig. 13 – Quadro 1: Tipos de hialuronidase comercialmente disponíveis, de acordo com a FDA.

Conforme ALMEIDA, T.A. (2015) a hialuronidase injetada precocemente reduz as complicações vasculares do preenchedor, porém seu uso não apresentou benefícios 24 horas depois de realizado o procedimento.

Ela descreve uma publicação de 2004 (*apud* SOPARKAR *et al.*, p. 199, 2015) em que a hialuronidase foi utilizada na correção de nódulos resultantes do preenchimento (Restylane®) de ríides periorculares. Utilizaram de 2,5 a 5UI de hialuronidase em cada nódulo, cinco anos após o preenchimento, com o desaparecimento completo após uma semana.

ALMEIDA, T.A. cita também um caso (*apud* BRODY, p. 199, 2015) em que um paciente com nódulo inflamatório do lado direito do mento, persistente por 5 meses, recebeu tratamento com 15UI de hialuronidase (0,2ml de solução com 75UI) na lesão, com desaparecimento em 24h e sem recorrência.

“Não existe na literatura consenso em relação à dose recomendada de hialuronidase. Geralmente, a quantidade utilizada e sugerida pelas referências bibliográficas varia entre 5 e 75UI.” (Ada Regina Trindade de Almeida & Ana Flávia Nogueira Saliba)

4 DISCUSSÃO

Dentre todos os artigos pesquisados observa-se uma constante preocupação com a pureza e características químicas dos preenchedores à base de ácido hialurônico. Suas propriedades físico químicas foram amplamente estudadas e pesquisadas no intuito de se alcançar produtos cada vez mais confiáveis e com altos índices de biossegurança.

Por outro lado, observou-se uma certa incongruência entre os autores no que diz respeito à utilização de agulhas ou cânulas nos procedimentos de preenchimento. Talvez esta preferência esteja aliada à prática e preferência de cada um.

Existe também um consenso entre os autores dos artigos pesquisados no que diz respeito a metodologia das aplicações visando previsibilidade e segurança nos resultados.

5 CONCLUSÃO

Os materiais de preenchimento à base de ácido hialurônico são confiáveis e de comportamento previsível satisfazendo, com resultados positivos, profissionais e pacientes.

Um conhecimento profundo sobre a anatomia topográfica das áreas abordadas nos procedimentos norteiam e proporcionam segurança ao operador.

Contudo, devemos estar sempre muito atentos a todos os sinais e sintomas pós-operatórios para que possamos intervir a tempo e eficientemente frente a possíveis efeitos adversos nessas terapias.

E, por fim, termos sempre à mão para correções de efeitos indesejáveis e adversos, pós-preenchimentos com ácido hialurônico, a hialuronidase, cuja indicação de uso requer intervenção rápida, muito embora haja discussões quanto à dose a ser utilizada.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Ahmet Tezel & Glenn H. Fredrickson: **The science of hyaluronic acid dermal fillers.** Journal of cosmetic Laser Therapy. v.10, n.12, p.35-42, mar. 2008.

Allen, S. **Anatomic danger zones for facial injection of soft tissues fillers.** UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anatomic-danger-zones-for-facial-injection-of-soft-tissue-fillers>. Acesso em: 9/9/2017.

Almeida, A.R.T. **Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber?** Surgical & Cosmetic Dermatology, v.7, n.3, p.197-203. 2015.

Asmar, I. **A compensação das consequências do envelhecimento do terço médio e inferior da face em medicina dentária.** 2017. 82f. Monografia (grau de Mestre em Medicina Dentária). Instituto Superior de Ciências da Saúde EGAS Moniz.

Carruthers, A. *et al.* (2017). **Anatomic danger zones for facial injection of soft tissues fillers.** UpToDate.

Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anatomic-danger-zones-for-facial-injection-of-soft-tissue-fillers>. Acesso em: 09/09/2017.

Costa, A. *et al.* **Características reológicas dos preenchedores dérmicos à base de AH antes e após a passagem através das agulhas.** Surgical & Cosmetic Dermatology. v. 5, n.1, p. 88-91. mar.2013.

Greene JJ & Sidle DM. **The Hyaluronic Acid Fillers. Current Understanding of the Tissue Device Interface.** Send to Facial Plast Surg Clin North Am. v. 4, p. 423-32, 2015.

Paixão, M.P. **Conheço a anatomia labial? Implicações para um bom preenchimento.** Surg Cosmet Dermatol. v.7, n.1, pag. 10-15. mar. 2015.

Signorini, M. *et al.* **Global Aesthetic Consensus: avoidance and management of complications from HA fillers - Evidence - and opinion-based review and consensus recommendations.** Plastic and Reconstructive Surgery. v. 137, n.6, p. 961-71. 2016.

Sundaram, H. **Biophysical Characteristics of Hyaluronic Acid soft-tissue fillers and their Relevance to Alsthetic applications.** Plastic and Reconstructive Surgery. v. 132, n. 4S-2. p.5-21. 2013.

Talarico, S. **Avaliação da segurança e eficácia de novo preenchedor à base HA no tratamento dos sulcos nasolabiais e contorno dos lábios.** Surgical And Cosmetic Dermatology. v.2, n.2, p.83-86, abr. 2010.

Tamur, Bhertha M. **Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica - Parte I.** Surgical & Cosmetic Dermatology. v.2, n.3, p.195-202. Jul-sept. 2010.

Wolina, U. **Perioral rejuvenation: restoration of attractiveness in aging females by minimally invasive procedures.** Clinical Interventions in Aging. v. 8, p. 1149-50. sept., 2013.