FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

PÓS-GRADUAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

LETÍCYA PUGAS RODRIGUES

O USO DE HIALURONIDASE PARA CORREÇÃO DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS: A BUSCA POR NATURALIDADE

BELO HORIZONTE, MG

2023

LETÍCYA PUGAS RODRIGUES

O USO DE HIALURONIDASE PARA CORREÇÃO DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS: A BUSCA POR NATURALIDADE

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial. Área de concentração Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Allyson Henrique Andrade de Fonseca

Coorientador: Marcela Marçal Thebit Oliveira

BELO HORIZONTE, MG

2023

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Monografia intitulada “O uso de hialuronidase para correção de procedimentos estéticos: a busca por naturalidade” de autoria da aluna Letícya Pugas Rodrigues, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Prof. Dr. Allyson Henrique Andrade de Fonseca - CETRO-BH - Orientador

_____

Marcela Marçal Thebit Oliveira - CETRO-BH - Coorientador

_____

Anaysa Nazaré Nascimento - CETRO-BH - Examinador

BELO HORIZONTE, 05/09/2023

O USO DE HIALURONIDASE PARA CORREÇÃO DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS: A BUSCA POR NATURALIDADE

RESUMO

A hialuronidase é uma enzima de proteína muito utilizada, devido a sua capacidade de quebra do ácido hialurônico quando injetada na região que o mesmo se encontra, fazendo assim, a reversão dos seus efeitos. Ela proporciona a correção de assimetrias, ajuste de volumes, tem um baixo custo-benefício e baixo risco de efeitos colaterais. A sua aplicação é eficaz mas deve ser feita por um profissional capacitado já que pode causar danos ao tecido saudável e reação alérgica. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o uso da hialuronidase na harmonização facial, para contribuir com o conhecimento dos profissionais sobre a possibilidade de reversão de casos de preenchimento com ácido hialurônico.

Palavras-chaves: Ácido hialurônico; hialuronidase.

THE USE OF HYALURONIDASE FOR CORRECTION OF AESTHETIC PROCEDURES: THE SEARCH FOR NATURALNESS

ABSTRACT

Hyaluronidase is a widely used protein enzyme, due to its ability to break down hyaluronic acid when injected into the region where it is located, thus reversing its effects. It provides asymmetry correction, volume adjustment, has a low cost-benefit ratio and low risk of side effects. Its application is effective but must be done by a trained professional as it can cause damage to healthy tissue and an allergic reaction. Thus, the objective of this work was to carry out a literature review on the use of hyaluronidase in facial harmonization, to contribute to the knowledge of professionals about the possibility of reversing cases of filling with hyaluronic acid.

Keywords: Hyaluronic acid; hyaluronidase.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 7
2 OBJETIVOS 8
3 REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO 9
4 CONCLUSÃO 15
REFERÊNCIAS 16

1 INTRODUÇÃO

A harmonização orofacial é uma área da odontologia que visa o equilíbrio entre a parte estética e funcional da face, através de proporções faciais, levando uma melhor autoestima e bem-estar ao paciente. A harmonização orofacial teve início no ano de 2008 crescendo gradativamente des de então. Após a resolução CFO-198 que foi aprovada em 2019 categorizando a prática como uma especialidade, o crescimento alavancou (FLÁVIO, 2020).

No início, a harmonização orofacial ficou conhecida pela transformação. A busca pela perfeição era cada vez maior, com excesso de produtos e rostos padronizados. Mas é uma realidade que tem ficado cada vez mais para trás. Hoje as pessoas estão procurando realçar os melhores traços e disfarçar o que incomoda, buscando resultados bem sutis e naturais (SILVA NETO, 2020).

Um dos procedimentos mais procurados nessa área é o preenchimento com ácido hialurônico, que tem a capacidade de estruturar a face, devolvendo os contornos e volumes que são perdidos com o passar dos anos, atenuando assim os sinais de envelhecimento (FLÁVIO, 2020).

Esse tipo de tratamento tem uma grande procura não somente por excelentes resultados, como também pela facilidade de reversão caso não fique satisfatório ou até mesmo por intercorrência, como a compressão vascular. A reversão é feita utilizando uma enzima chamada hialuronidase. A hialuronidase tem a capacidade de degradar o ácido hialurônico, quebrando suas partículas e dissolvendo-a, aumentando a segurança do procedimento. Está tendo uma procura cada vez maior para remover excesso de materiais preenchedores (SOUZA, 2020).

2 OBJETIVOS

O intuito do presente estudo foi de realizar uma revisão de literatura cerca do uso de hialuronidase para a remoção do ácido hialurônico nos casos de exagero, buscando um resultado mais natural. Além de explicar melhor sua ação química no processo de degradação do produto, aplicabilidades na harmonização orofacial e os principais efeitos colaterais.

3 REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

Nos últimos anos, as pessoas vêm buscando cada vez mais por padrões de beleza, que englobam a busca pela beleza orofacial, especialmente para o rejuvenescimento da face (SILVA NETO, 2020).

Com o envelhecimento, ocorre reabsorção de gordura, ossos e redução do AH cutâneo, resultando na perda de volume facial e surgimento de rítides e rugas. Atualmente, o preenchimento com AH se tornou o tratamento de escolha para o aumento do tecido facial por várias razões: está disponível em todas as espécies, seu efeito é imediato, em mãos bem treinadas, o resultado confere aparência natural, pode ser reproduzido e, além disso, quando necessário, pode também ser reversível (CASSUTO et al., 2013).

O ácido hialurônico (AH) é um polímero natural biologicamente sintetizado por células no corpo através de um processo enzimático. A produção do AH é um processo único, altamente controlado e contínuo, sendo produzido e secretado por células, incluindo fibroblastos, queratinócitos ou condrócitos. Este ácido (hialuronato, hialuronato de sódio, AH) é um glicosaminoglicano de ocorrência natural que tem uma estrutura linear, composta de fragmentos dos polissacarídeos do ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina unidos alternadamente (FLÁVIO, 2020).

Como o AH natural possui meia-vida curta (menos de 3 dias), foram desenvolvidas alternativas para aumentar a sua durabilidade. O aumento do peso molecular e do grau reticulação são as técnicas mais usadas para aumentar o tempo de degradação do AH no organismo, fazendo com que possa durar de 6 a 18 meses. Como as diversas formulações comerciais de AH são produzidas com diferentes propriedades reológicas, é importante que o profissional escolha a opção mais adequada para o procedimento em questão, levando em consideração o objetivo do tratamento, a área e o plano em que o AH será aplicado. A seleção e a aplicação adequadas do produto podem ajudar a evitar complicações (VASCONCELOS et al., 2020).

Quanto maior for a reticulação de um AH, maior será a sua capacidade de resistir à deformação, possuindo um módulo G’ maior. O módulo de viscosidade ou módulo de perda (G’’) representa a fração de energia perdida após a deformação, refletindo

assim a incapacidade do gel de retornar à sua forma original. O AH pode ser mais viscoso ou mais elástico, a depender de qual módulo irá predominar na relação entre o G’ e G’’ (LEE et al., 2020).

A coesividade do AH é determinada pela sua resistência às forças de compressão e alongamento, sendo diretamente relacionada à concentração de AH e á técnica de reticulação. É responsável pelo efeito de volumização e projeção vertical e pelo nível de maleabilidade. Um AH com baixa coesividade tenderá a ser mais maleável e a perder sua projeção mais facilmente. Desse modo, os AH menos coesivos são indicados para aplicações mais superficiais tendo em vista amenizar rítides, enquanto os mais coesivos são aplicados em procedimentos de volumização e em planos mais profundos (LEE et al., 2020).

A insatisfação do paciente é a complicação mais comum. Na maioria das vezes está relacionada com problemas simples de abordagem. Existe uma discrepância muito grande entre a expectativa da paciente e o que você pode entregar de resultado. Uma complicação potencial do tratamento com preenchedores é causada por um volume indesejável, e o manejo depende de um diagnóstico apropriado (FLÁVIO, 2020).

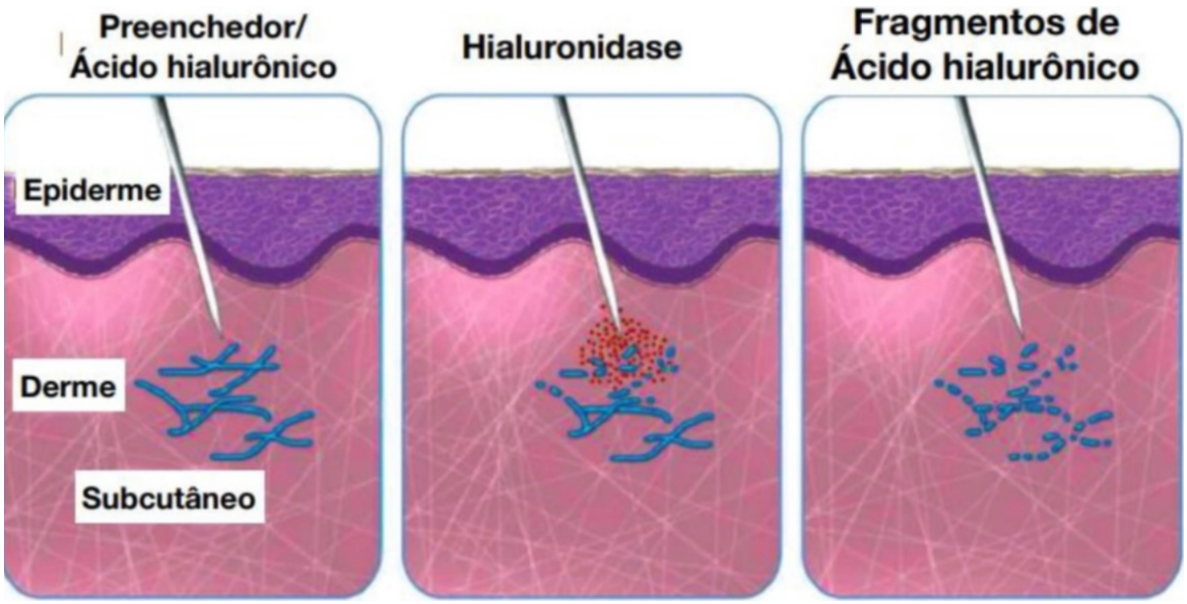
Apesar de raras, complicações mais graves podem ocorrer após a aplicação do ácido hialurônico. A injeção intravascular, a compressão de vasos por grandes volumes de ácido hialurônico e/ou danos vasculares, podem levar a oclusão arterial, acometimento do suprimento sanguíneo local, e consequentemente, ocasionar necrose tecidual (FARIA E BARBOSA JÚNIOR, 2020).

Várias são as causas das complicações decorrentes da aplicação do ácido hialurônico, sendo principalmente decorrentes de inexperiência, técnica incorreta ou inerentes ao próprio produto, além de falta de conhecimento da anatomia da face pelo profissional. Ademais, também podem ocorrer complicações como o surgimento de infecções, as quais estão correlacionados a contaminação do produto ou da própria pele, bem como de técnica de assepsia incorreta (CROCCO et al., 2012).

A fim de minimizar resultados inesperados com preenchedores de AH, recentemente foi descrita a terapia com hialuronidase. Essas são enzimas derivadas de testículo de boi, que atuam na despolimerização do AH rompendo as ligações β 4 entre os

resíduos N-ace- til-D-glucosamina e ácido D-glucurônico. Esse processo reduz a massa molar e viscosidade do ácido, modificando sua viscoelasticidade, restabelecendo o fluxo sanguíneo local e prevenindo sequelas. (ROCHA, *et al.*, 2018; ALMEIDA, SALIBA, 2015; NETO, *et al*, 2019.) As hialuronidases são uma família de enzimas injetáveis que atuam como agentes de dispersão. Elas ajudam a acelerar a degradação natural do acido hialurônico através da hidrólise (FLÁVIO, 2020).

Figura 1– Aplicação de hialuronidase e degradação do ácido hialurônico.



Fonte:http://www.ciodonto.edu.br/monografia/files/original/b457a8ea6f229211dbfa14b7fcdb257 5.pdf

A hialuronidase é eficaz no gerenciamento de complicações leves ou graves, podendo ser aplicada no tratamento de hematomas, nódulos, granulomas, reações de corpo estranho e reações inflamatórias, bem como para complicações vasculares como necrose tecidual e livedo reticular (MENA et al, 2022).

A sua utilização para fins estéticos, na correção/reversão de complicações do ácido hialurônico, não se encontra descrita entre as aplicações comprovadas pelo FDA, sendo desta forma classificada pela agência como “off-label”, ou seja, “uso não descrito” (BALLIN et al, 2015).

Neri et al (2013) relata a aplicação de 0,1 a 0,2 ml de hialuronidase por ponto na área que deseja degradar o ácido hialurônico, e acrescenta que, se necessário, as aplicações podem ser repetidas após período de 10 a 15 dias. Já no estudo de caso realizado por Ors (2020), a aplicação da hialuronidase foi realizada em intervalos diferentes, variando entre 30 segundos após aplicação do ácido hialurônico até 24 horas após, utilizando como intervalos de dose 30 s, 2 h, 8 h, 16 h, 24 h e 72 horas, administrando assim, um total de 1.500 unidades de hialuronidase em cada caso, e não havendo tratamento cirúrgico em nenhum deles (ORS, 2020).

Ademais, Lee e colaboradores (2020) demonstraram, em modelo experimental de injeção de ácido hialurônico, que a utilização da hialuronidase deve ocorrer o quanto antes e que doses repetidas estão relacionadas a um melhor prognóstico em casos de complicações vasculares (LEE et al, 2020).

É importante atentar para o fato de que existe uma diferença na capacidade de degradação do AH a depender de suas propriedades como: concentração de AH, o grau de reticulação, viscosidade, dureza, coesividade, comprimento da cadeia de polímero e tamanho das partículas. Os preenchedores de AH podem ser compreendidos como bifásicos e monofásicos de acordo com seu nível de coesividade. Os preenchimentos bifásicos (incluem Emervel® e Restylane®) possuem uma variedade de tamanhos de cadeias, enquanto os preenchedores monofásicos (Juvederm® e Belotero®) contêm cadeias homogêneas (WEBER et al., 2019).

A maior coesividade dos preenchedores monofásicos pode limitar o acesso da hialuronidase ao seu substrato de AH. Por outro lado, a natureza bifásica e suas partículas variadas oferecem à enzima uma maior superfície de ataque. Desse modo, preenchimentos altamente reticulados possuem maior resistência à degradação enzimática por hialuronidase, levando assim um maior tempo para que seja obtida a diluição do AH. Para aplicar uma dose adequada de hialuronidase no gerenciamento de complicações com AH é importante levar em consideração informações sobre as propriedades reológicas da substância utilizada no preenchimento (WEBER et al., 2019).

Testes do produto antes de se aplicar na pele, uma boa anamnese, as vezes o uso de anti-inflamatório e corticoide para diminuir a reação inflamatória, porque muitos desses produtos não deixam de ser corpos estranhos e provocam uma reação imunológica (SOUZA, 2020).

Um bom teste é o teste de “De Souza”. O teste de “De Souza” é muito simples: você aplica a substância na parte medial do braço da paciente, marca com uma caneta de marcação de pele um círculo de aproximadamente 2 cm, aplica o produto e observa por 1 a 3 dias a reação. Se houver algum tipo de reação nesta área do braço, você aborta o procedimento. Caso tenha uma boa tolerância, você pode continuar o tratamento (SOUZA, 2020).

De acordo com Almeida e Saliba (2015), a administração subcutânea da hialuronidase tem ação imediata, com duração que varia entre 24 e 48 horas. E a reconstituição da barreira dérmica, alterada pela injeção intradérmica da hialuronidase, é completamente recuperada após 48 horas.

Ademais, mesmo que raros, a utilização da hialuronidase pode acarretar efeitos colaterais, sendo principalmente descritos prurido local e reações alérgicas. A incidência de reações alérgicas é de aproximadamente 0,05% a 0,69%, assim como a ocorrência de urticária e angioedema também foram relatados, em baixa frequência (menos de 0,1%) (JUNG, 2020). Neste sentido, uma das principais contraindicações de uso da enzima está relacionada às situações em que existe hipersensibilidade aos seus componentes (JUNG, 2020; MENA et al., 2022).

Caso note reação alérgica grave e possível anafilaxia o transporte imediato para um serviço de emergência é necessário (ALMEIDA *et a*l., 2017).

Visto seu importante papel na correção das complicações, ressalta-se a necessidade de disponibilidade imediata de hialuronidase para todo profissional que realiza preenchimentos com ácido hialurônico, bem como o estabelecimento de protocolos de utilização da enzima de acordo com as complicações. Apesar da eficácia demonstrada, os resultados da sua aplicação dependem de diversos fatores relacionados a capacidade de degradação do ácido hialurônico, como a concentração

utilizada, o grau de reticulação, viscosidade e tamanho das partículas do preenchedor (WEBER et al., 2019).

4 CONCLUSÃO

Concluiu-se que na área de harmonização orofacial, a hialuronidase é indicada tanto para a remoção de ácido hialurônico em excesso, que ocasionou resultados insatisfatórios, quanto para o gerenciamento de complicações mais graves, como a obstrução vascular e necrose tecidual. É um método seguro quando feito com cautela, seguindo os protocolos corretos e tem um resultado bastante satisfatório após a aplicação. O seu uso é contraindicado nos pacientes que tem hipersensibilidade a algum de seus componentes. Dentre os efeitos colaterais da hialuronidase quando surgem, estão: prurido temporário após a injeção, inchaço e reações alérgicas.

REFERÊNCIAS

FLÁVIO, A. Preenchedores dérmicos para harmonização facial. 1.ed. São Paulo: Napoleão, 2020. 160p.

SOUZA, A. Prevenção e manejo das complicações em harmonização facial. 1.ed. São Paulo: Napoleão, 2020. 143p.

BONI, G. M.; BAIDA, R. S.; ROBERTO, F. A. Z. Uso da hialuronidase no tratamento de efeitos adversos causados por aplicação de acido hialurônico: uma revisão de literatura. Revista Interciência, São Paulo, v. 1, n. 10, 2022.

ALMEIDA, A.T.; BANEGAS, R.; BOGGIO, R.; BRAVO, B.; 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. 3, n. 9, p. 204-213, 2017.

ALMEIDA, A; SALIBA, A. Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber? Surgical and Cosmetic Dermatology, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 197-204, 2015.

ALVES, T.B.L.C.; ALVES, B.D.L.C.; MARTINS, J.F.S.; FERREIRA, M.S.C.; et al. Hialuronidase: benefícios e limitações do uso na prática medicina estética. In: MARQUES, Natália da Silva Freitas; DA COSTA, Ruth Lima (org.). Ciências Biológicas e da Saúde: Pesquisas Básicas e Aplicadas. Rio Branco, p. 67-74, 2021.

BALASSIANO, L.K.A.; BRAVO, B.S.F. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. Surgical, & Cosmetic Dermatology. v. 6, n .4, p. 338-343, 2014.

BALLIN, A. C.; BRANDT, F. S.; CAZZANIGA, A. Dermal fillers: an update. American Journal of Clinical Dermatology, v. 16, n. 4, p. 271-283, 2015.

BERNARDES, N. I.; COLI, A. B.; MACHADO, G. M.; OZOLINS, C. B.; et al. Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literatura. Revista Saúde em Foco. v. 1, n. 10, p. 603-612, 2018.

BORDON, K. C. F. Caracterização funcional e estrutural da hialuronidase isolada da peçonha de serpente Crotalus durissus terrificus. (Tese) Doutorado em Ciências - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2012. Disponível em: < https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-04092012161625/publico/Tese_corrigida_completa.pdf>. Acesso em: 10 de agosto de 2023.

CROCCO, E.I.; ALVES, R.O.; ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. Surgical Cosmetic Dermatology. v. 4, n. 3, p. 259-263, 2012.

DAHER J.C.; DA SILVA S.V.; CAMPOS, A.C.; DIAS, R.C.S.; DAMASIO, A.A.; COSTA, R.S.C. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico:

confecção de protocolo de prevenção e tratamento. Revista. Brasileira de. Cirurgia. Plástica. v. 35, n. 1, p. 2-7, 2020.

DE CASTRO, M.B.; DE ALCÂNTARA, G.A. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. Brazilian Journal of Health Review. v. 3, n. 2, p. 2995-3005, 2020.

FARIA, T.; BARBOSA JÚNIOR, J. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. Revista Conexão Ciência. v. 15, n. 3, p .71-83, 2020.

FERREIRA, N. R.; CAPOBIANCO, M. P. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. Revista científica UNILAGO. v. 1, n. 1, p. 1-12, 2016.

JUNG, H. Hyaluronidase: An overview of its properties, applications, and side effects. Archives of Plastic Surgery. v. 47, n. 1, p. 297-300, 2020.

LEE, W.; OH W.; OH, SM.; YANG EJ. Comparative effectiveness of different interventions of perivascular hyaluronidase. Plast Reconstr Surg. v. 145, n. 4, p. 957-964, 2020.

MENA, M.A.; MENA, G.C.P.; MUKNICKA, D.P.; SUGUIHARA, R.T.; et al. O Uso da Hialuronidase na Harmonização Orofacial – Revisão Narrativa. Research, Society and Development. v. 11, n. 5, p. 1-12, 2022.

NERI, S.R.N.G.; ADDOR, F.A.S.; PARADA, M.B.; SCHALKA, S. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso. Surgical, and Cosmetic Dermatology. v. 5, n. 4, p. 364-366, 2013.

ORS, S. O efeito da hialuronidase na profundidade da necrose em hialurônico Complicações cutâneas relacionadas ao preenchimento ácido. Aesthetic Plastic Surgery. v. 11, n. 44, p. 1778-1785, 2020.

SIGNORINI, M.; LIEW, S.; SUNDARAM, H.; DE BOULE, K.L.; GOODMAN, G.J. Global aesthetics consensus: Avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers: evidence, and opinion, based review and consensus recommendations. Plastic and Reconstructive Surgery. v. 6, n. 137, p. 961- 971, 2016.

SILVA, L.M.F.; BARROS, P.M.; BARIONI, E.D.; CONSTANTINO, E.; et al. Complicações com o uso do ácido hialurônico na harmonização facial. Research, Society and Development. v. 11, n. 5, p. 2-14, 2022.

SILVA NETO, J.M.A.; CALADO, J.L.T.; MELO, M.H.A.S.; TENÓRIO NETO, J.F. Hialuronidase: uma necessidade de todo cirurgião dentista que aplica ácido hialurônico injetável. Revista Eletrônica Acervo da Saúde. v. 39, n. 1, p. 1-9, 2020.

TAMURA, B.M. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos. Surgical and Cosmetic Dermatology. v. 5, n. 3, p. 234-238, 2013.

TAVARES, M.P. HIALURONIDASE: diagnóstico e tratamento das complicações- uma revisão de literatura. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Odontologia) –

Faculdade de Sete Lagoas, Maranhão, 2021. Disponível em: <https://faculdadefacsete.edu.br/monografia/items/show/3801> Acesso em: 10 de ago de 2023.

WEBER, G. C.; BUHREN, B. A.; SCHRUMPF, H.; HOFF, N. P.; et al. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. European Journal of Medical Research. v.13, n. 1, p.21-25, 2019.

ROCHA, R; CASTILHO, L; BLAAS, D; JUNIOR, R; TAVARES, A; WANCZINSKI, M. A importância do uso precoce de hialuronidase no tratamento de oclusão arterial por reenchimento de ácido hialurônico. Surgical and Cosmetic Dermatology., v. 10, n. 1, p. 77-79, Rio de Janeiro. Mar. 2018.

NETO, J; SILVA, J; PARANHOS, A; MENDONÇA, C; DUARTE, I; NETO, J. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 32, p. 3-11, Alagoas. Nov. 2019.