

Edema tardio intermitente e persistente - etip: reação adversa após infiltração com ácido hialurônico

Persistent, intermittent delayed swelling - pids: adverse reaction after infiltration with hyaluronic acid

Reinaldo Antônio Alves Júnior, Adriano Linares, Diógenes Rodrigues Lima, Thyago Almeida de Oliveira, Alessandro Queiroz de Mesquita

RESUMO

O ácido hialurônico (AH), também conhecido como hialuronato, é um polissacárido de elevado peso molecular, disseminado através de injeções intra-articulares usadas como uma forma de viscosuplementação para o tratamento de osteoartrite mas recentemente, houve crescente interesse no uso dessa substância para o tratamento de patologias dos tecidos moles, tais como tendinopatias, entorse de tornozelo, epicondilites, bursite subacromial e rupturas parciais do manguito rotador. Nesse caso em específico o AH foi utilizado para tratamento de epicondilete medial tendo como efeito adverso um Edema Tardio Intermitente e Persistente – ETIP. O tratamento desse efeito collateral foi realizado visando a melhora do quadro clínico induzido pelo AH, utilizando celocoxibe 200mg, analgésico, prednisona 40 mg e crioterapia.

DESCRITORES: Ácido hialurônico; ETIP; corticosteroide.

ABSTRACT

Hyaluronic acid (HA), also known as hyaluronate, is a high molecular weight polysaccharide, disseminated through intra-articular injections used as a form of viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis, but recently, there has been growing interest in the use of this substance for the treatment of osteoarthritis. treatment of soft tissue pathologies such as tendinopathies, ankle sprains, epicondylitis, subacromial bursitis and partial rotator cuff tears. In this specific case, HA was used for the treatment of medial epicondylitis, having as an adverse effect a Late Intermittent and Persistent Edema - TEIP. The treatment of this side effect was performed aiming at improving the clinical picture induced by HA, using celocoxib 200mg, analgesic, prednisone 40mg and cryotherapy.

KEYWORDS: Hyaluronic acid; TEIP; corticosteroid.

INTRODUÇÃO

O ácido hialurônico (AH), também conhecido como hialuronato, é um polissacárido de elevado peso molecular formado por uma cadeia de dissacarídeos repetidas de N-acetil-glucosamina e ácido glucorônico e tem como principal componente o glicosaminoglicano componente essencial da substância fundamental amorfa da matriz extracelular¹. Foi isolado pela primeira vez em 1934 por Karl Meyer encontrada no humor vítreo de olhos de bovinos². Está presente em vários tipos de tecidos dos mamíferos como no fluido sinovial, tecidos conjuntivos bem como nos tecidos moles periarticulares³. Teve, na última década, seu

uso disseminado através de injeções intra-articulares usadas como uma forma de viscosuplementação para o tratamento de osteoartrite. Recentemente, houve crescente interesse no uso dessa substância para o tratamento de patologias dos tecidos moles, tais como tendinopatias, entorse de tornozelo, epicondilites, bursite subacromial e rupturas parciais do manguito rotador, particularmente na população atlética mais jovem⁴.

O ETIP - Edema Tardio Intermitente e Persistente - é uma síndrome caracterizada por episódios recidivantes de edema no local da injeção do AH que apresentam períodos curtos ou longos de remissão, sem evidência de nódulos palpáveis definidos⁵.

Pode ocorrer até 3 meses após o uso do AH e alguns fatores podem influenciar tais como indivíduo predisposto, infecções do trato respiratório, procedimentos dentários, infecções sistêmicas bacterianas ou virais, vacinação, trauma e técnica da injeção⁶. Também foi relatada uma forma rara de inchaço recorrente e intermitente que ocorre após ingestão de álcool, exposição à luz solar ou exercício vigoroso⁷.

O diagnóstico é feito clinicamente porém pode-se agregar o uso da ressonância magnética ou ultrassonografia. Perez⁸ observou ao exame de ultrassom uma área focal subcutânea na qual o AH foi identificado em correspondência às áreas edemaciadas e associado ao tecido subcutâneo com aumento de espessura e hiperecogenicidade.

O tratamento sugerido por Signorini⁹ é empírico com antibióticos, podendo se fazer uso de hialuronidase injetada no local acometido. Outra possibilidade é injeção intra lesional com corticoides. Já Belezny¹⁰ sugere o tratamento com anti-inflamatórios e uso de hialuronidase. Em muitos casos, a patologia pode ser autolimitada e resolve-se espontaneamente após algumas horas ou dias. Segundo Bhojani-Lynch¹¹, o edema pode responder aos anti-histamínicos e ao uso de corticoides, sendo estes os pilares do tratamento. A crioterapia, anti-histamínicos e prednisona orais, tem indicação de uso por curto espaço de tempo⁷.

O objetivo desse trabalho é relatar uma caso raro de Edema Tardio Intermitente e Persistente – ETIP, no epicôndilo medial, como reação adversa após infiltração com ácido hialurônico no local, além de discutir o tratamento dessa doença.

RELATO DE CASO

Paciente de 37 anos, masculino, 70 kg, ativo com exercícios periódicos 3 a 5 vezes semanais, motociclista, uso abundante de smartfone, sem comorbidades apresentando dor em face medial do cotovelo esquerdo em topografia do epicôndilo medial e teste provocativo positivo para epicondilitis medial. Dor há aproximadamente 3 meses com melhora parcial do quadro algíco quando do uso de anti-inflamatório não esteroide e fisioterapia, sempre com retorno dos sintomas após o uso da medicação e da reabilitação otimizada.

Dada a não melhora mesmo com tratamento conservador, optou-se pela realização de infiltração peri-tendínea guiada por ultrassonografia. Seguindo todo protocolo de higienização e assepsia foi realizada infiltração peri-tendínea utilizando 2ml do AH de médio peso molecular (1,8 KDa), origem sintética guiada por ultrassom e agulha hipodérmica 25x7 com botão anestésico prévio com cloridrato de lidocaína a 2%, 20 mg/ml.

Após 24 horas iniciou-se o quadro inflamatório e doloroso em região de epicôndilo medial no local da aplicação do AH, aumentando a área de hiperemia e edema nas próximas 24 horas alcançando a área de 12x8 cm (figura 1).

Inicialmente tratado empiricamente com amoxicilina e clavulanato 875/125 mg de 12 em 12 horas associado a celocoxibe 200 mg de 12 em 12 horas e crioterapia 3 vezes ao dia com melhora parcial do quadro durante o efeito do anti-inflamatório (figura 2). Devido a não remissão satisfatória do quadro, foi administrado prednisona 40 mg 1 vez ao dia pela manhã durante 6 dias quando foi observado a melhora clínica do caso (figura 3 a 6).



FIGURA 1. Quadro clínico com 24 horas após o procedimento em região de epicôndilo medial no local da aplicação do AH, aumentando a área de hiperemia e edema, alcançando área de 12x8 cm. Sem o uso de corticoide sistêmico no momento.



FIGURA 2. Quadro clínico com 48 horas após o procedimento. Em uso de amoxicilina e clavulanato 875/125 mg de 12 em 12 horas associado a celocoxibe 200 mg de 12 em 12 horas e crioterapia 3 vezes ao dia com melhora parcial do quadro durante o efeito do anti-inflamatório.



FIGURA 3. Foto após 1 dia do uso de corticoide sistêmico.

DISCUSSÃO

Epicondilitis medial é causa comum de dor no cotovelo gerando restrição importante na funcionalidade, afetando 1% a 2% da população. O quadro clínico é relacionado a degeneração do tendão ocasionado por microtraumas, apoptose celular e autofagia. Os pacientes com sintomas crônicos apresentam um padrão histológico de hiperplasia angiofibroblástica e a



FIGURA 4. Foto após 3 dias do uso de corticoide sistêmico.



FIGURA 5. Foto após 5 dias do uso de corticoide sistêmico.



FIGURA 5. Foto após 6 dias do uso de corticoide sistêmico.

maioria dos pacientes acometidos respondem a modificação na atividade, medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais, órtese, procedimentos fisioterapêuticos e diferentes tipos de infiltrações¹².

Observa-se que a ocorrência de ETIP quase sempre tem um gatilho infeccioso, especialmente quando bacteriana e de vias aéreas superiores e esse gatilho geralmente é a presença de quadro infeccioso local ou sistêmico, procedimentos dentários, trauma e vacinação ou baixa imunidade do paciente, sinusite, dor de garganta ou até mesmo uma infecção urinária¹³. Segundo Belezny¹⁰, quando o AH é injetado em um indivíduo predisposto, pode desencadear um processo inflamatório em correspondência à área injetada devido à característica imunogênica do

preenchedor, bem como à sua capacidade de reter água, configurando assim o edema local. Há recentes evidências de surgimento de ETIP relacionadas à síndrome da doença provocado pelo Sars Cov-2¹⁴.

A ultrassonografia transcutânea pode ser utilizada como exame para auxiliar no diagnóstico, observando a presença do AH em correspondência à área edemaciada, associada a um aumento difuso da espessura e da ecogenicidade do tecido celular subcutâneo. Em relação ao tratamento, ainda não existe um consenso na literatura, diversos autores instituem o uso de antibióticos, anti-inflamatórios não hormonais, corticoides sistêmicos e tópicos e a inoculação intra lesional de hialuronidase.

Sabe-se do crescimento do uso do AH nos últimos anos e mesmo sendo considerado seguro e eficaz por sua biocompatibilidade é necessário manter-se atento aos riscos e complicações tanto precoces como tardias como a resposta inflamatória, eritema, edema, sensibilidade, dor, nodulações, ulcerações, crostas, necrose, embolia vascular, formação de biofilme, granuloma, ETIP, entre outros, conforme literatura.

Recomenda-se avaliar o gatilho causador do ETIP e tratar com anti-inflamatórios orais não esteroides e anti-histamínicos orais e consideram a possibilidade do uso de corticosteroides e antibióticos orais e em casos mais graves a possibilidade da aplicação intra lesional de corticosteroides e hialuronidase.

REFERÊNCIAS

1. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. *FASEB J*, v. 6, n. 7, p. 2397-404, 1992.
2. Meyer K, Palmer JW. The polysaccharide of vitreous humor. *J Biol Chem*. 1934; 107:629-34
3. Roque V, Agre M, Barroso J, Brito I. Managing knee osteoarthritis: efficacy of hyaluronic acid injections. *Acta Reumatol Port*. 2013; 38:154-61.
4. Campbell RS, Dunn AJ. Radiological interventions for soft tissue injuries in sport. *Br J Radiol*. 2012 aug;85(1016):1186-93.
5. Cavallieri FA. Edema tardio intermitente e persistente etip: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;9(3):218-22.
6. Artzi O, Lozides C, Verner I, Landau M. Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel. *Dermatol Surg*. 2016;42(1):31-7.
7. Vargas A, Amorim N, Pintanguy I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. *Rev Bras Cir Plást*, v. 24, n. 1, p. 71-81, 2009.
8. Perez-pérez L, García GJ, Wortsman X, Santos BA. Delayed adverse subcutaneous reaction to a new family of hyaluronic acid dermal fillers with clinical, ultrasound, and histologic correlation. *Dermatol Surg*. 2017;43(4):605-8.
9. Signorini M, et al. Global aesthetics consensus: avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers: evidence, and opinion, based review and consensus recommendations – *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137 (6): 961-71.
10. Belezny K, Carruthers JD, Carruthers A, Mummert ME,

Humphrey S. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/ml hyaluronic acid filler: cause and management. *Dermatol Surg.* 2015; 41(8):929-39.

11. Bhojani-Lynch T. Late-onset inflammatory response to hyaluronic acid dermal fillers. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 2017. 5(12), 1–7.
12. Tosti R, Jennings J, Sowards JM. Lateral epicondylitis of the elbow. *Am J Med.* 2013; 126:1–6.
13. Almeida ART, Sampaio GAA. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - parte 1. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.8, n.2, p.148- 153, 2015.
14. Santana ING, Rostey RRL. Relato de Caso: edema tardio intermitente e persistente (etip) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela covid-19. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. v. 12, n. 4, p. 373-375: 2020.