

O IMPACTO DA ARTRITE REUMATOIDE EM ABORDAGEM ESTÉTICA E REJUVENESCEDORA – RELATO DE CASO

El impacto de la artritis reumatoide en un enfoque estético y rejuvenecedor –
Informe de caso

The Impact of Rheumatoid Arthritis on an Aesthetic and Rejuvenating Approach –
Case Report

Daniel Dornelles da Silva¹, Flávia Fagundes Pereira¹, Mário Silveira de Souza¹, Gabriela Moraes Machado^{1,2}.

RESUMO

O **objetivo** do trabalho foi descrever um caso clínico de efeito adverso de preenchimento em paciente com doença autoimune submetida a preenchimento labial com ácido hialurônico. Paciente, gênero feminino, 52 anos, portadora de artrite reumatoide (AR) não relatada em sua anamnese, e de utilização medicamentosa de metotrexato, realizou o procedimento de preenchimento labial e de rugas periorais; após 31 dias do preenchimento labial, observou-se edema na região. Apesar do efeito adverso, o tratamento apresentou boa resposta estética e rejuvenescedora; contudo, a artrite reumatoide é uma doença que demanda abordagem diferenciada e cautelosa. **Conclui-se** que a atenção com medicamento metotrexato e a atividade das doenças autoimunes nos procedimentos de preenchimentos faciais, podendo ser necessária abordagem multidisciplinar para o tratamento desses pacientes.

Palavras-chave: artrite reumatoide, metotrexato, ácido hialurônico, rejuvenescimento, toxinas botulínica.

ABSTRACT

The aim of this study was to describe a clinical case of adverse effects of fillers in a patient with autoimmune disease who underwent lip fillers with hyaluronic acid. The patient, a 52-year-old female patient with rheumatoid arthritis (RA) not reported in her medical history and using methotrexate, underwent lip filler and perioral wrinkle filler procedures; edema was observed in the region 31 days after lip filler. Despite the adverse effects, the treatment showed good aesthetic and rejuvenating results; however, rheumatoid arthritis is a disease that requires a differentiated and cautious approach. It is concluded that attention should be paid to the use of methotrexate and the activity of autoimmune diseases in facial filler procedures, and that a multidisciplinary approach may be necessary for the treatment of these patients.

Key words: rheumatoid arthritis, methotrexate, hyaluronic acid, rejuvenation, botulinum toxins.

¹Sociedade Brasileira dos cirurgiões-dentistas (Sobracid, RS).

²Universidade Luterana do Brasil (ULBRA - RS)

RESUMEN

El **objetivo** de este estudio fue describir un caso clínico de efectos adversos de los rellenos en un paciente con enfermedad autoinmune sometido a rellenos labiales con ácido hialurónico. Paciente femenina de 52 años de edad, con artritis reumatoide (AR) no reportada en su anamnesis, y en uso de metotrexato como medicación, fue sometida a procedimiento de relleno de labios y eliminación de arrugas periorales; Después de 31 días de relleno de labios, se observó edema en la región. A pesar del efecto adverso, el tratamiento mostró una buena respuesta estética y rejuvenecedora; Sin embargo, la artritis reumatoide es una enfermedad que requiere un abordaje diferenciado y cauteloso. **Se concluye** que puede ser necesario prestar atención a la medicación metotrexato y a la actividad de las enfermedades autoinmunes en los procedimientos de relleno facial, y puede ser necesario un enfoque multidisciplinario para el tratamiento de estos pacientes.

Palabras clave: artritis reumatoide, metotrexato, ácido hialurónico, rejuvenecimiento, toxinas botulínicas.

INTRODUÇÃO

As áreas da saúde que reúnem finalidades estéticas e funcionais estão cada vez mais ganhando espaço no ramo científico, com maior embasamento tecnológico, em pesquisas e em suas práticas sob legislação, desde os anos 2000 já aumentaram em cerca 144% a sua procura pela sociedade como um todo, o que culminou para o incentivo de classes voltadas a área da saúde para o reconhecimento da Harmonização Facial ou Harmonização Orofacial como uma nova especialidade^{1,2}.

O preenchimento com ácido hialurônico (AH) é um dos procedimentos minimamente invasivos mais procurados na atualidade, e que possui maior utilização na volumização facial, em 2019 segundo um estudo promovido pela Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica (ISAPS), se apresenta no ranking de segundo lugar mundial de procedimento não cirúrgico mais predominante no mundo, e o Brasil se apresenta no 2º lugar em relação aos países que apresentam maior demanda de utilização. O AH é o preenchedor temporário da atualidade que se apresenta de maneira mais segura e eficaz, utilizado na correção dos sinais do envelhecimento e de perdas de estruturas de suporte^{3,4}.

O metotrexato (MTX) é uma medicação muito utilizada na atualidade devido sua grande eficácia clínica, em diversos estudos é relatado como padrão ouro de medicação no tratamento de artrite reumatoide (AR), originalmente usado no tratamento do câncer, ganhou notoriedade em 1988, recebendo a aprovação da Food and Drug Administration (FDA) como terapia para AR, e atualmente, é o fármaco destaque no combate da mesma pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). O metotrexato age em nível celular, é um metabólito antifolato que inibe o reparo, a replicação e a síntese celular do DNA. Ele pode entrar na célula através de transportadores de folato reduzidos e sofre poliglutamação catalisada por propriedades antiinflamatórias e imunomoduladoras⁵⁻⁸.

O MTX é indicado para AR principalmente, mas também é indicado para leucemia, psoríase grave, doenças gestacionais, linfomas, câncer no pulmão, na mama, pescoço e cabeça, osteossarcoma e tratamento paliativo de tumores aos quais não podem ocorrer intervenção cirúrgica^{9,10}.

O MTX é um análogo antagonista do ácido fólico, ou seja, causa depleção do folato, diminuição quantitativa dessa vitamina importante que está relacionada a divisão celular, crescimento celular, produção de novas proteínas e formação de hemácias. O MTX tem sua maior utilização em tratamento de doenças oncológicas, autoimunes e dermatológicas. Promove a inibição do dihidrofolato redutase (DHF), que ocasiona interferência na conversão de DHF em tetrahidrofolato, sendo o principal fornecedor de carbono na síntese de purina e pirimidina. Impossibilitando a proliferação e a renovação celular; conseqüentemente, por exemplo, quando células epiteliais orais são atingidas, e desenvolve-se mucosite, a citopenia leva ao maior risco de infecções, sangramento e anemia macrocítica (deficiência de vitamina B12¹¹).

Este estudo teve como finalidade descrever um relato de efeito adverso de preenchimento em paciente com doença autoimune submetida à preenchimento labial com ácido hialurônico.

RELATO DE CASO

Paciente M.L., de 62 anos, sexo feminino, compareceu à instituição de ensino com queixa de rítes periorais e lábios pouco volumosos. Em sua anamnese, relata o uso de medicamento dual® (antidepressivo com ação no Sistema nervoso central) e caldê MDK 1000UI® (suplemento vitamínico-mineral que contribui na manutenção e formação dos ossos), e em relação a enfermidades relata apenas herpes, aftas e bursite.

Foi realizado o preenchimento labial com ácido hialurônico (Biogelis Fine Lines with lidocaine® (Pharmaesthetics Paraná/Brasil) (17,5mg/mL + 0,3% lidocaína), descolamento do código de barras, e preenchimento pontual das rugas periorais. A técnica foi iniciada realizando bloqueio anestésico em região infraorbitária direita e esquerda e mentoniana também em ambos os lados, com auxílio de uma carpule, utilizando ao todo dois tubetes de anestésico de lidocaína com epinefrina 2% com agulha gengival curta.

Após aguardar a perda da sensibilidade local da paciente, foi iniciada a aplicação do ácido hialurônico, utilizando 1 ml para o preenchimento labial, promovendo mais hidratação e pouco volume, com a aplicação em agulha 30 G em mucosa seca com técnica de leque/abanico^{2,3}.

Posteriormente, foi realizado com cânula 22G o descolamento dos códigos de barras, rugas periorais, e preenchimento pontual, com retroinjeção, utilizando ao todo 0,3 ml do mesmo ácido utilizado no preenchimento labial. Após a finalização, foi repassado todos os cuidados pós-operatórios de não utilizar cosméticos na região, nem batom por 7 dias. Nas primeiras 48 horas pós-procedimento, é preciso evitar traumas e batidas nos lábios e na região preenchida, além de acesso a fontes de calor. Também, foi orientado que inchaço é comum e o resultado entre cinco e sete dias. O período de absorção do produto pelo organismo varia de indivíduo para indivíduo e da quantidade aplicada, a estimativa fica entre 6 a 18 meses⁴.

Paciente retorna 17 dias após a realização do seu último procedimento para análise dele. Foi obtido resultado satisfatório do procedimento e da expectativa prevista pela paciente (**Figura 1A.**).



Figura 1. A) antes e depois de realizar o preenchimento labial, descolamento e preenchimento de rugas periorais. B) imagem encaminhada pela paciente relatando edema em região labial 31 dias após o preenchimento labial. C) acompanhamento, descontinuação do edema.

Entretanto, cerca de 14 dias após a análise do procedimento, paciente entra em contato via aplicativo de mensagens retratando um edema em região labial (**Figura 1B**), quando questionada sobre alguma ocorrência anormal na região, como um trauma ou picada de algum inseto, a paciente nega; porém, quando interrogada sobre sua história médica ou uso de alguma medicação, afirma ser portadora de artrite reumatoide, e fazer o uso de 6 comprimidos de metotrexato associado ao uso de 2 comprimidos ácido fólico toda quarta-feira (informações ausentes em sua anamnese inicial), o edema ocorreu um dia depois do uso das medicações. Contudo, foi prescrito o uso de antialérgico Polaramine 6mg de 12 em 12 hrs por 5 dias, e da possível necessidade de realizar o uso de hialuronidase para remoção do produto caso edema persistisse; entretanto, após acompanhamentos diários o mesmo cessou (**Figura 1C**) e não houve mais novas ocorrências posteriores, paciente optou por não realizar o uso da hialuronidase¹².

DISCUSSÃO

O AH utilizado para usos estéticos pode apresentar toxicidade mesmo sendo biocompatível. A maioria das empresas que fabricam esses preenchedores dérmicos, no seu processo de reticulação, adicionam normalmente o BDDE (1,4 butanediol diglicidil éter) em sua composição, afim de promover maior durabilidade e maior volume em sua aplicação. Esse BDDE, seria um dos principais responsáveis por causar reações adversas como respostas alérgicas em variados graus, inchaço imediato e/ou tardio^{13,14}.

O BDDE é o agente reticulante mais utilizado em preenchimentos dérmicos da atualidade, devido a seu menor custo. Ele age no resultado final do preenchedor, aumenta sua longevidade, rigidez, grau de reticulação e estabilidade dos seus polissacarídeos de AH. Entretanto, no processo de reticulação das cadeias de AH pode ocorrer uma presença de BDDE não reagido ou residual na matéria prima final do produto, ao qual, em grandes quantidades pode apresentar efeito tóxico para as células do organismo humano^{13,14}.

Os fabricantes de AH não descrevem em sua composição a quantidade exata adicionada de BDDE e qual a possível liberação residual pode apresentar no ser humano. As principais complicações que podem ocorrer com o uso de AH a nível dérmico estético como edema, dor leve a intensa, eritema, isquemia, equimose e necrose podem estar relacionadas a presença do BDDE, além de má conduta profissional na aplicação e acomodação do produto^{13,15}.

O AH tem características antinociceptivas, melhorando a viscoelasticidade do líquido sinovial e promovendo lubrificação da articulação por meio da síntese endógena estimulada, logo, reduz a degradação da cartilagem e das citocinas inflamatórias, como é o caso da interleucina; na viscosuplementação se utiliza um ácido hialurônico "mais puro" ao qual normalmente não ocorre a implementação do BDDE^{16,17}.

O MTX por sua vez, pode ser administrado por via oral, subcutânea, intramuscular ou intravenosa, o metotrexato é biotransformado através do fígado em um metabólito parcialmente inativo, 7- hidroximetotrexato (7-OH metotrexato), que reduz sua concentração no plasma em quanto à sua distribuição, 35-50% do metotrexato circulante liga-se à albumina e atinge suas concentrações máximas nos rins, fígado, vesícula biliar, baço, pele e eritrócitos¹⁸.

Após sua absorção, 10% do metotrexato é convertido em 7-hidroximetotrexato no fígado; posteriormente, é excretado principalmente pelos rins, e uma pequena parte pela bile. Ele é bem absorvido quando administrado por via oral ou intramuscular, seus mecanismos de ação são complexos, atua como análogo do ácido fólico, inibindo a síntese de purinas e pirimidinas, o que determina também seu benefício na terapia do câncer, assim como por algumas de suas toxicidades¹⁹.

Em altas doses de ácido fólico, os efeitos anti-inflamatórios do metotrexato acabam diminuindo, devido a competição mútua pelo mesmo transportador (RFC1) para captação celular e absorção do trato gastrointestinal. Portanto, pacientes sempre são aconselhados de tomar ácido fólico pelo menos 12 horas após ingestão do metotrexato para evitar essa diminuição da sua captação celular e gastrointestinal¹⁹.

Entretanto, o metotrexato quando utilizado no tratamento do câncer, entra como um tipo de quimioterapia, age bloqueando a duplicação celular, impedindo o crescimento tumoral, assim como, o

surgimento de metástases. A suspeita é que a medicação possa agir da mesma maneira no ácido hialurônico injetável a fins estéticos, reconhecendo como uma espécie de corpo estranho e trazendo casos de ETIP (edema tardio intermitente persistente), e outras complicações em regiões de aplicação do produto²⁰.

Infelizmente, a literatura não apresenta estudo que corrobore sobre essa suspeita de interação que pode ocorrer do metotrexato em relação ao uso de AH em aplicações estéticas injetáveis até o momento. A artrite reumatoide é uma doença que demanda abordagem diferenciada e cautelosa, sugere-se que a atenção com medicamento metotrexato e a atividade das doenças autoimunes nos procedimentos de preenchimentos faciais, podendo ser necessária abordagem multidisciplinar para o tratamento desses pacientes.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a artrite reumatoide por si só não é contra indicação absoluta ou relativa para realização de procedimentos estéticos injetáveis com uso de ácido hialurônico quando a mesma está controlada fisiologicamente, medicinalmente e farmacologicamente. Todavia, os procedimentos a serem realizados devem ser ponderados, analisados minuciosamente e individualmente de acordo com cada paciente, para que o profissional possa evitar intercorrências.

REFERÊNCIAS

1. Moroz FV, Suguihara RT, Muknicka DP. Rejuvenescimento perioral minimamente invasivo na HOF – Uma revisão narrativa da literatura. **Res Soc Dev.** 2023;12(5):e25612541847.
2. Ferreira MCS, Alves TBLC, Furtado C de M, Faria RFS. Intercorrências Com Ácido Hialurônico: Revisão De Literatura. **Desenvolv Científico e Tecnológico no Bras Interdiscip.** 2021;31–43.
3. Niamtu J. Chapter 2 Rejuvenation of the Lip and Perioral Areas. 2006;1–12.
4. Baggio VHW, Ziroldo S. Preenchimento labial pontual. **Simmetria Orofac Harmon Sci.** 2019;1(1):28–39.
5. Shin JM, Kim SH, Thambi T, You DG, Jeon J, Lee JO, et al. A hyaluronic acid–methotrexate conjugate for targeted therapy of rheumatoid arthritis. **Chem Commun.** 2014;50(57):7632–5.
6. Maximiano David J, Antonio Mattei R, Lustoza Mauad J, de Almeida LG, Augusto Nogueira M, da Silva. Menolli PV, et al. Estudo clínico e laboratorial de pacientes com artrite reumatoide diagnosticados em serviços de reumatologia em Cascavel, PR, Brasil. **Rev Bras Reumatol.** 2013;53(1):61–5.
7. Wang W, Zhou H, Liu L. Side effects of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: A systematic review. **Eur J Med Chem [Internet].** 2018; 158:502–16.
8. De Farias MA, Junior AL dos S, Oliveira C de AK, Junior G da CQ, Dos Santos MLC, Dos Santos PRT. A Importância do Diagnóstico Precoce da Artrite Reumatóide para Minimizar as Chances de Desfechos Desfavoráveis- Relato de Caso. **An da Fac Med Olinda.** 2022;1(7):29–33.
9. Arruda L, Ypiranga S, Martins GA. Tratamento sistêmico da psoríase - Parte II: Imunomoduladores biológicos. **An Bras Dermatol.** 2004;79(4):393–408.
10. Okita AL, Arbache S, Roth DMP, de Souza LG, Colferai MMT, Steiner D. Treatment of psoriasis vulgaris with cyclosporine and methotrexate injections using the MMP® technique. **Surg Cosmet Dermatology.** 2018;10(1):78–82.
11. Arce I, Vicari P, Figueiredo V. Intoxicação Por Metotrexato: Dificuldade Diagnóstica Relato De Caso. **Hematol Transfus Cell Ther.** 2021; 43:S47–8.
12. Demosthenous N. Cautions, contraindications and complications in aesthetics. **PMFA J [Internet].** 2020;7(6):1–3.
13. Baldissera RA. Programa de Pós-Graduação em Odontologia Tese. 2012;1–83.
14. Franzo LS, Ribeiro LMA, Pastre IA, Fertoni FL, Batistuti JP. Estudo Cinético e Micrográfico do Gel de Ácido Hialurônico Reticulado com BDDE A 20%(m/m). 2022.
15. Barbosa AP, Dayane R, Mendonça SDE, Do TÁ, Cecília G, Rego B, et al. Efeitos Adversos no Uso do Ácido Hialurônico Injetável em Preenchimentos Faciais : Complicações e Tratamento Edverse Effects in the Use of Injectable Hyaluronic Acid in Facial Fillers: Complications and Treatment. 2023; 44:40–5.
16. Bhadra AK, Altman R, Dasa V, Myrick K, Rosen J, Vad V, et al. Appropriate Use Criteria for Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis in the United States. **Cartilage.** 2017;8(3):234–54.
17. Cipriano MS, Cristina C, Barbosa N, Ferreira I, Christovam O, Jorge MD. de DTM: Revisão de Literatura Viscos Supplementation of Atm in tmd Treatments: literature review. 2021; 36:44–8.
18. Hugo V, Pérez H, Jacqueline M, Luna G. Del Estado de México. 2018;8–9.
19. Tian H, Cronstein BN. Understanding the Mechanisms of Action of Methotrexate. **Bull NYU Hosp Jt Dis.** 2007;65(3):168–73.
20. Bórquez p, romero C. El Paciente Oncológico Geriátrico. **Rev Chil cirugía.** 2007;59(6).