



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Laryssa Kataki de Oliveira Veloso

**Tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra com aplicação de
substâncias injetáveis**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Dra. Silvana Artioli Schellini

**Botucatu
2018**

Laryssa Kataki de Oliveira Veloso

**Tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra com aplicação de
substâncias injetáveis**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Dra. Silvana Artioli Schellini

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Veloso, Laryssa Katakí de Oliveira.

Tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra com
aplicação de substâncias injetáveis / Laryssa Katakí de
Oliveira Veloso. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Silvana Artioli Schellini

Capes: 40102033

1. Ectrópio. 2. Pálpebras - Anomalias. 3. Pálpebras -
Tratamento. 4. Injeções. 5. Preenchedores dérmicos. 6.
Ácido hialurônico.

Palavras-chave: Ectrópio cicatricial; pálpebra;
substâncias injetáveis.

Laryssa Kataki de Oliveira Veloso

**Tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra com aplicação de
substâncias injetáveis**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestra em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Silvana Artioli Schellini

Comissão examinadora:

Dra Roberta Lilian Fernandes de Sousa Meneghim

Universidade Estadual Paulista -UNESP

Dra. Lucieni Cristina Barbarini Ferraz

Hospital Estadual de Bauru

Botucatu, _____ de _____ de _____.

Aos pacientes que permitiram a realização dessa pesquisa.

Ao meu esposo pela paciência e apoio em todos os momentos.

Aos meus pais pelo incentivo à minha formação.

AGRADECIMENTOS

À professora Silvana Artioli Schellini por estar sempre disposta e me inspirar em minha carreira na Oculoplástica.

À Dra. Roberta Lilian Fernandes de Sousa Meneghim, que foi essencial no desenvolvimento dessa pesquisa.

Aos residentes Gabriel de Almeida Ferreira e Jéssica Lorena Prado Marques pela colaboração na obtenção de dados e imagens dos pacientes.

Às funcionárias do Bloco 4 Lúcia, Esmeralda e Alice por me ajudarem a realizar as aplicações com toda a acessoria e disponibilidade.

À minha colega e amiga Marjorie Fornazier do Nascimento por ser meu apoio em Botucatu.

À funcionária Flávia de Oliveira Gonçalves pela sua assessoria e competência.

Ao professor Carlos Roberto Padovani pelo auxílio com a análise estatística.

Resumo

VELOSO, L.K.O. **Tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra com aplicação de substâncias injetáveis**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2018.

OBJETIVO: Avaliar a eficiência da injeção de ácido hialurônico (AH) ou de soro fisiológico (SF), aplicados no subcutâneo da pálpebra inferior de portadores de ectrópio cicatricial, visando à correção não cirúrgica do mal posicionamento palpebral.

MÉTODOS: este foi um estudo prospectivo, intervencionista, envolvendo 23 pálpebras de 15 portadores de ectrópio cicatricial, divididos aleatoriamente em dois grupos: G1 (13 pálpebras) no qual foram feitas quatro aplicações de 4ml de SF (Cloreto de Sódio 0,9%, Equiplex, Goiás, Brasil), associado a 1ml de cloridrato de lidocaína a 2,0% sem vasoconstritor (Xylestesin®, Cristália, São Paulo, Brasil), em intervalos de uma semana entre as aplicações; e G2 (10 pálpebras) que receberam aplicação de 1 ml de AH (Restylane® Lidocaine, Q med, Uppsala, Suécia) em aplicação única. Foram avaliadas as variáveis demográficas dos participantes, as queixas, o grau do ectrópio, o grau de flacidez palpebral, a localização do ectrópio, além de avaliações quantitativas realizadas utilizando-se a fotodocumentação sistematizada dos olhos dos pacientes, 30 dias após a primeira aplicação no G1 e 7 e 30 dias após as aplicações do G2. As imagens obtidas foram transferidas para um computador e avaliadas utilizando-se o programa Image J, avaliando-se a distância da pálpebra inferior até o reflexo corneano (DMR2), distância limbo-margem (LM), ângulo da comissura interna (AI) e externa (AE), área total (AT), lateral (AL) e medial (AM). As áreas a serem avaliadas foram delimitadas por uma linha que une as duas comissuras e outra linha que coincide com a margem da pálpebra inferior. As avaliações foram feitas sem tração e com tração da pálpebra inferior para baixo. Todos os dados foram transferidos para a planilha Excel, sendo realizada a análise comparativa antes e após as aplicações nos dois grupos.

RESULTADOS: Os grupos foram semelhantes quanto a idade, sexo, cor da pele e grau do ectrópio. Houve melhora significativa dos sintomas nos indivíduos de G2 após a aplicação de AH. Após a injeção, o G1 apresentou redução significativa de AI

com e sem tração, AE com tração, LM sem tração e AM com tração. No G2, após as injeções as medidas AI sem tração, AE, DMR2, AT e AM com e sem tração, LM e AL com tração apresentaram alterações significativas ($p < 0,05$). A comparação das medidas realizadas no G2 após sete e 30 dias mostrou estabilidade dos resultados obtidos com a injeção de AH.

CONCLUSÃO: A aplicação de AH na pálpebra inferior de portadores de ectrópio cicatricial mostrou melhora parcial do mal posicionamento palpebral. A aplicação de SF não foi efetiva no tratamento do ectrópio cicatricial.

Palavras-chave: ectrópio, pálpebras, preenchedores dérmicos, injeções, ácido hialurônico.

Abstract

VELOSO, L.K.O. **Injectable substances to treat eyelid cicatricial ectropion**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2018.

PURPOSE: Evaluate the efficiency of injection of hyaluronic acid (HA) or saline solution (SF) applied to the lower eyelid subcutaneous, aiming at the non-surgical correction of cicatricial ectropion.

METHODS: This was a prospective study involving 23 eyelids of 15 patients with cicatricial ectropion, randomly divided into two groups: G1 (13 eyelids) with four applications of 4ml of SF (Sodium Chloride 0.9%, Equiplex, Goiás, Brazil), associated to 1ml of lidocaine hydrochloride 2% without vasoconstrictor (Xylestesin®, Cristália, São Paulo, Brazil), with a one-week interval between applications; and G2 (10 eyelids) which received single application of 1 ml of AH (Restylane® Lidocaine, Q med, Uppsala, Sweden). Demographic variables, complaints, ectropion degree, eyelid flaccidity degree, ectropion location, and quantitative assessments using the systematized photodocumentation of patients eyelids 30 days after the first application in G1 and 7 and 30 days after applications in G2 were studied. The images were transferred to a computer and evaluated using the Image J program and the distance between the lower eyelid margin to corneal reflex (DMR2), limbus margin distance (LM), internal angle (IA) and external angle (EA), total (TA), lateral (LA) and medial areas (MA) were analyzed. The area measurements were delimited by a line between the two commissures and along the lid margin of the lower eyelid. The evaluations were done without traction and with traction downward of the lower eyelid. All data were transferred to the Excel spreadsheet and comparative analysis was performed before and after the applications in the two groups.

RESULTS The groups were similar according to age, sex, skin color and degree of ectropion. There was a significant improvement in G2 individuals after the application of AH. After injections G1 presented a significant reduction of AI with and without traction, EA with traction, LM without traction and AM with traction. The G2 after injections showed AI measurements without traction, EA, DMR2, TA and MA with

and without traction, LM and LA with traction with significant alterations ($p < 0.05$). The comparison of the G2 measurements obtained after 7 and 30 days showed stability of the results obtained with the AH injection.

CONCLUSION: The application of AH in the lower eyelid of patients with cicatricial ectropion resulted in partial improvement of palpebral malposition. The application of SF was not effective in the treatment of cicatricial ectropion.

Key-words: cicatricial ectropion, eyelids, dermal fillers, hyaluronic acid

LISTA DE ABREVIATURAS

AO: ambos os olhos
AH: ácido hialurônico
AHG: ácido hialurônico gel
FDA: Food and Drug Administration
OD: olho direito
OE: olho esquerdo
SF: Soro fisiológico
UNESP: Universidade Estadual Paulista
SLI: silicone líquido injetável
DP: desvio padrão
LM: distância limbo margem
AI: ângulo interno
AE: ângulo externo
DMR2: distância margem reflexo 2
AT: área total
AL: área lateral
AM: área medial
cm: centímetros
cm²: centímetros quadrados
IA: internal angle
EA: external angle
TA: total area
LA: lateral area
MA: medial area
G: grupo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. Justificativa	14
1.1.1. Definição do ectrópio	14
1.1.2. Fisiopatogenia	14
1.1.3. Classificação e características dos portadores de ectrópio	16
1.1.4. Avaliação do ectrópio e exame físico	17
1.1.5. Tratamento cirúrgico do ectrópio	18
1.1.5. Tratamentos não cirúrgicos para o ectrópio cicatricial	20
1.2.5.1. Substâncias injetáveis utilizadas para preenchimento facial	20
A. Gordura autóloga	21
B. Silicone líquido injetável	21
C. Polimetilmetacrilato (PMMA)	21
D. Gel de Poliacrilamida (PAAG)	22
E. Hidroxiapatita de cálcio	22
F. Ácido poli-L-láctico (PLLA)	23
G. Ácido hialurônico gel (AHG)	23
2. OBJETIVO	26
3. MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1. Critérios de inclusão	27
3.2. Critérios de exclusão	27
3.3. Grupos de estudo	27
3.4. Parâmetros avaliados	28
3.5. Fotodocumentação	29
3.6. Método de avaliação das imagens	30
3.7. Critérios para avaliação dos resultados	31
3.8. Análise estatística	32
4. RESULTADOS	33
4.1. Análise descritiva dos sujeitos da pesquisa	33
5. DISCUSSÃO	46
6. CONCLUSÃO	51

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	52
-------------------------------------	----

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)_	72
--	----

ANEXO 2 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA(CEP) _____	74
--	----

1. INTRODUÇÃO

1.1. Justificativa

O presente estudo foi delineado com o intuito de buscar procedimentos não cirúrgicos e minimamente invasivos para o tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra inferior. Os autores testaram um produto de uso comercial bastante conhecido, assim como também procuraram avaliar um método de baixo custo e que pudesse ser empregado em larga escala, inclusive que fosse uma opção alternativa para uso no Sistema Único de Saúde.

1.1.1. Definição de ectrópio

Ectrópio palpebral consiste no mal posicionamento da pálpebra, a qual encontra-se evertida, com exposição da conjuntiva tarsal. Tal alteração pode ocorrer tanto na pálpebra inferior, como na superior, sendo mais comum nas pálpebras inferiores.¹ É importante o entendimento dos mecanismos e causas que levam ao ectrópio.

1.1.2. Fisiopatogenia

A pálpebra inferior é uma estrutura complexa que pode ser vista como uma estrutura dinâmica, suspensa por uma estrutura fibro-ligamentar, suportada pelos tendões cantal medial e cantal lateral, o tarso, retratores da pálpebra inferior e músculo orbicular.² A margem da pálpebra inferior pode se encontrar tangenciando o limbo inferior ou logo acima dele. O tendão cantal lateral situa-se aproximadamente de 2 a 4 mm superiormente ao tendão cantal medial, formando um ângulo com o canto lateral de aproximadamente 60°.³

De anterior para posterior, a pálpebra inferior pode ser dividida em lamelas anterior, média e posterior. A lamela anterior é composta por pele e músculo orbicular, o qual pode ser dividido em músculo orbicular palpebral (composto pelas porções pré-tarsal e pré-septal) e orbital.⁴ O músculo orbicular palpebral é importante para manter a posição da pálpebra próxima ao globo e para o

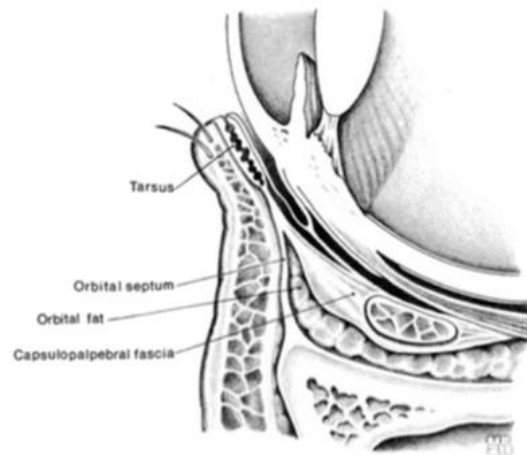
bombeamento lacrimal. A lamela média refere-se ao septo orbital, que atua retendo as estruturas orbitais e funciona como uma camada de suporte que divide as lamelas anterior e posterior.⁴ A lamela posterior é composta pelo tarso e conjuntiva superiormente e pelos retratores da pálpebra inferiormente, também conhecido como fáscia cápsulo-palpebral (Fig. 1). A interação entre as camadas da pálpebra inferior contribui para manter o contorno e a posição da pálpebra inferior. É importante entender este modelo tri-lamelar para reconhecer os fatores que podem afetar o posicionamento da pálpebra inferior levando ao entrópio ou ectrópio, e estabelecer o melhor tratamento para essas afecções.

A compreensão da relação anatômica da pálpebra inferior com o terço médio da face (*midface*) é essencial para reconhecer o papel que a descida do terço médio pode desempenhar no mal posicionamento da pálpebra inferior.²

O terço médio da face é a área limitada superiormente por uma linha imaginária que une as duas suturas zigomático-frontais e inferiormente, pelo nível do implante dos dentes na maxila.⁵ A pele e gordura subcutânea da face, em especial a do terço médio da face, têm propriedades mecânicas⁶ e atuam em conjunto. A gordura suborbicular inferior à margem orbital é contígua à gordura malar. A gordura malar é uma estrutura triangular com o ápice posicionado sobre a eminência malar.⁷ Com o envelhecimento da face, ocorre remodelação óssea, com descida do coxim de gordura malar e atrofia da gordura da face como um todo, o que resulta na descida e mal posicionamento da pálpebra inferior, decorrente do desgaste do suporte das estruturas palpebrais⁸ (Fig. 2).

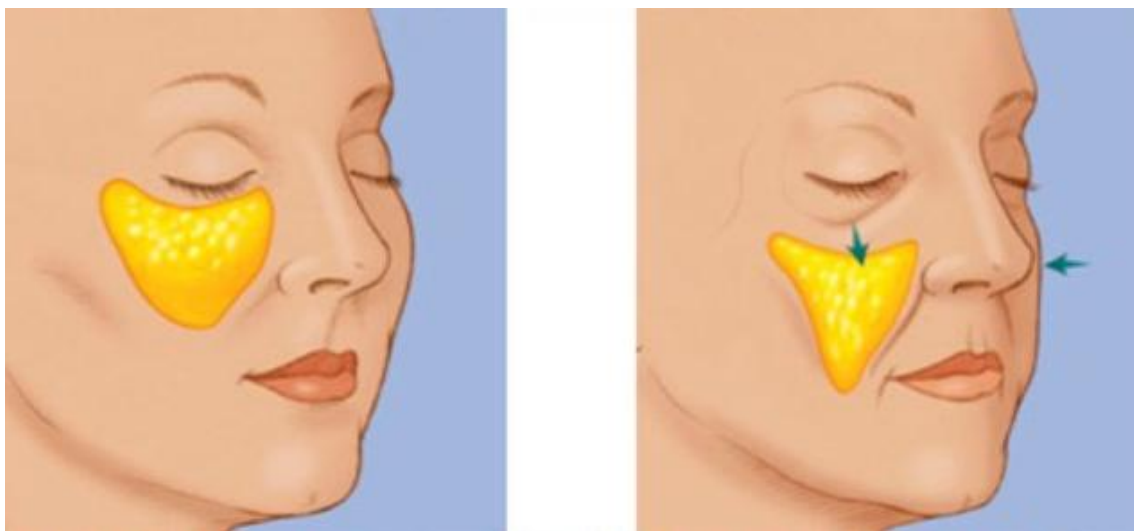
O envelhecimento da face pode ser analisado em três direções: inferior (sentido da gravidade), ínfero-medial (sentido do sulco nasolabial) e ântero-posterior (decorrente da redução dos tecidos ósseo e gorduroso).^{6,9}

Figura 1: Anatomia da pálpebra inferior normal evidenciando o posicionamento e a relação entre os folhetos anterior e posterior da pálpebra.



Fonte: Patipa M. the evaluation and management of lower eyelid retraction following cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 106(2):439.

Figura 2: Envelhecimento natural do terço médio da face (*Midface*) mostrando o deslocamento da gordura localizada na região malar.



Fonte: <http://israrwong.com/mid-face-aging-where-it-all-starts/> citado em 01/06/2018.

1.1.3. Classificação e características dos portadores de ectrópio

O ectrópio pode ser classificado em congênito e adquirido. Este último pode ser subdividido em involucional, cicatricial, paralítico ou mecânico.¹⁰

Estudo anterior mostrou que o tipo de ectrópio mais frequente em nosso meio é o involucional, seguido em ordem decrescente de frequência de ocorrência pelo cicatricial e mecânico. Pode haver associação de tipos, sendo as mais frequentes: involucional e mecânico; involucional e cicatricial; cicatricial e mecânico.⁸

O ectrópio involucional afeta mais os homens devido ao fato do sexo masculino apresentar as dimensões do tarso maiores que as mulheres.¹¹

Devido ao fato do presente estudo versar sobre ectrópio do tipo cicatricial, apenas este tipo será esmiuçado nesta introdução.

O ectrópio cicatricial é decorrente do encurtamento da lamela anterior e pode ser classificado de acordo com a sua causa em primário (decorrente de alteração da pele palpebral, como por exemplo ceratose actínica) ou secundário, decorrente de trauma, queimadura térmica ou química, sequela de cirurgias como exérese de tumores de face e blefaroplastias com ressecção excessiva de pele, sequela de procedimentos estéticos faciais, radioterapia local externa, processo inflamatório crônico da pele, procedimentos de rejuvenescimento facial, radioterapia local externa.¹²⁻¹⁴ O ectrópio cicatricial, quando ocorre devido a queimaduras químicas, envolve perda de substância que pode induzir a cicatriz distrófica, com uma relação anormal entre a ativação celular e a deposição de colágeno, resultando em retração significativa.¹⁵

O ectrópio pode envolver toda a pálpebra ou uma área lateral ou medial.¹⁵ É mais frequente em homens, acima de 60 anos, de pele clara e que trabalham ou trabalharam expostos ao sol, em regiões ensolaradas. Os homens são mais propensos a apresentar afecções oculares e dos anexos, talvez por exercerem profissões mais expostas aos fatores de risco.^{8,16}

1.1.4. Avaliação do ectrópio e exame físico

A história clínica detalhada, aliada ao exame físico minucioso, pode indicar o melhor tratamento do ectrópio palpebral. É importante avaliar sintomas como epífora, irritação ocular, secreção, assim como dados sobre afecções sistêmicas, tais como as tireopatias, história prévia de trauma e/ou cirurgias de face, bem como existência de procedimentos prévios de rejuvenescimento facial.

O exame da pálpebra inferior deve conter medidas da distância do reflexo pupilar à margem inferior (DMR2), avaliação da posição do limbo inferior em relação à margem palpebral, avaliação do grau de flacidez tarso-ligamentar, presença de lagoftalmo, desepitelização da conjuntiva e/ou córnea, blefarite/meibomite e posição da margem palpebral em relação ao bulbo ocular. É importante também avaliar a

função do nervo facial, solicitando para o paciente fazer o fechamento forçado das pálpebras e avaliando a força da musculatura orbicular.

A avaliação do grau de flacidez horizontal e do tônus da pálpebra inferior podem ser realizadas por meio do “distraction test” e do “snap back test”. O “distraction test” é realizado tracionando-se a pálpebra suavemente para longe do globo ocular, medindo em quantos milímetros a pálpebra se distancia do bulbo ocular. A pálpebra inferior não deve afastar mais de 6mm do globo ocular, o que é considerado anormal.¹⁷ O “snap back test” é realizado tracionando a pálpebra inferior para baixo, avaliando a velocidade do retorno a posição normal e se a pálpebra, quando tracionada, mantém recuo do bulbo ocular. Em pálpebras com bom tônus, quando liberada, a parte inferior da pálpebra volta a sua posição natural rapidamente. Um retorno lento ou incompleto à posição da pálpebra original indica diminuição do tônus do músculo orbicular e excesso de frouxidão tarso-ligamentar. O grau de frouxidão palpebral pode ser classificado de 0 até IV, de acordo com o tempo em que a pálpebra retorna à posição original, da seguinte forma:¹⁸

- Grau 0: pálpebra normal, com retorno imediato à posição após a liberação.
- Grau I: a pálpebra demora aproximadamente 2 a 3 segundos para retornar para a posição normal.
- Grau II: o tempo para que ocorra a volta da pálpebra para a posição normal seria de aproximadamente 4 a 5 segundos.
- Grau III: mais que 5 segundos são necessários para que a pálpebra retorne à posição normal, havendo necessidade de piscar
- Grau IV: a pálpebra não retorna à posição normal e continua com ectrópio franco após o teste.

Além da avaliação da frouxidão palpebral, a avaliação da mobilidade da pálpebra inferior orientará sobre os fatores contribuintes para o mal posicionamento palpebral. Pode ser realizada elevando manualmente a pálpebra inferior, avaliando o encurtamento da lamela anterior e a necessidade de enxertos espaçadores para a correção.

1.1.4. Tratamento cirúrgico do ectrópio

A ideia de correção cirúrgica do ectrópio surgiu em 1812, com Adams, que descreveu um procedimento para remoção de um triângulo de espessura total da pálpebra cuja base se encontrava na margem palpebral, localizado no canto externo.^{19,20} Posteriormente, outros autores descreveram técnicas semelhantes, todas baseadas no encurtamento horizontal da pálpebra inferior (Dieffenbach, 1845; Szymanowski, 1870; Khunt, 1883; Meller, 1893).^{19,20}

Além dessas técnicas consideradas clássicas, outros tipos de procedimentos foram desenvolvidos para aumentar a tensão horizontal da pálpebra (Verhoeff, Argyll-Robertson, Blaskovics, Smith) ou para correção do ectrópio por meio de blefarorrafias parciais ou tarsorrafias (Fuchs, von Arlt, Panas).²⁰

A partir dos estudos anatômicos de Jones, realizados em 1968, que versam sobre a participação dos elementos retratores da pálpebra inferior na estabilidade do tarso, Putterman, em 1978, identificou a desinserção dos retratores do tarso em um portador de ectrópio.^{20,21}

Em 1979, Anderson e Gordy descreveram a técnica da cirurgia de “tarsal strip” lateral (TSL), em que foi possível aumentar a tensão da margem da pálpebra, sem encurtar a rima palpebral. Desde então, esta técnica vem sendo realizada como a principal cirurgia para tratamentos das afecções que cursam com o mal posicionamento da pálpebra inferior decorrente de flacidez horizontal da pálpebra.^{20,22}

O ectrópio medial pode ser corrigido por técnicas como a cauterização puntiforme de Ziegler, descrita em 1909 e realizada na conjuntiva 5mm abaixo do ponto lacrimal para corrigir sua eversão²³; conjuntivoplastia medial, que consiste na excisão de um fragmento em forma de losango de aproximadamente 4mm x 8mm, paralela e inferiormente ao canalículo e ao ponto lacrimal, descrita por Jelks & Smith em 1990²⁰; procedimento em “Lazy-T” que é usado para corrigir ectrópio medial grave e que consiste na excisão de um pentágono lateral ao ponto lacrimal, de espessura total, associado a conjuntivoplastia.²⁴

O ectrópio cicatricial é o resultado do encurtamento da lamela anterior da pálpebra inferior²⁵ e a sua correção baseia-se classicamente na reposição do folheto anterior da pálpebra utilizando retalhos ou enxertos. Os retalhos podem ser obtidos de pele de regiões vizinhas e podem ser de diferentes tipos como os

retalhos de avançamento, de rotação, ou de deslizamento. O *midface lift* pode ser considerado um retalho de deslizamento, também utilizado no tratamento do ectrópio cicatricial. A pálpebra superior é o melhor sítio doador para enxertos de pele de espessura total devido a semelhança desta pele com a da pálpebra inferior. Outros locais doadores incluem a região retroauricular, a área supraclavicular ou a região interna do braço.²⁶ A pele a ser utilizada nos retalhos e nos enxertos deve ser preparada para tal, removendo-se os tecidos dérmicos com o intuito de reduzir ao máximo a sua espessura, o que proporciona melhor efeito estético, assim como facilita a integração da pele ao leito receptor.

Quando há associação de deficiência do folheto anterior com flacidez horizontal da pálpebra, pode ser necessário procedimento combinado, associando-se o enxerto de pele com a técnica do “tarsal strip”.

1.1.5. Tratamentos não cirúrgicos para o ectrópio cicatricial

Recentemente, como alternativa para o tratamento do ectrópio cicatricial foram propostos métodos não cirúrgicos, como a aplicação de preenchimentos na pálpebra inferior com o objetivo de promover a expansão da lamela anterior.²⁷

1.1.5.1. Substâncias injetáveis utilizadas para preenchimento facial

Com o processo de envelhecimento, ocorre perda do volume facial, associada à deflação da face. Torna-se cada vez mais frequente a restauração do volume facial para efeitos cosméticos com aplicação de substâncias injetáveis que atuam aumentando o volume do terço médio e inferior da face, assim como preenchendo rugas de expressão, substituindo alguns procedimentos cirúrgicos. Estas técnicas são possíveis devido ao desenvolvimento de substâncias que possuem diferentes composições e diferentes tempos de permanência.

A substância ideal a ser utilizada nos preenchimentos deveria ser autóloga, duradoura ou permanente, sem efeitos imunológicos ou tóxicos, funcionando para diminuir, reverter ou prevenir o processo de envelhecimento. Um exemplo de preenchimento autólogo, é o realizado utilizando a gordura autóloga.²⁸

No entanto, atualmente a grande maioria dos preenchimentos são realizados utilizando substâncias sintéticas, algumas consideradas permanentes ou semi-permanentes.²⁸

A. Gordura autóloga

A gordura autóloga é um tipo de preenchimento considerado semi-permanente em virtude da imprevisibilidade da absorção e da taxa de integração que ela pode sofrer ao longo do tempo. É considerado um preenchimento de baixo custo, e é extraída por lipossucção de outras áreas do corpo (abdome, coxas, região supra-púbica, joelhos e flancos).^{29,30} O preenchimento por gordura autóloga pode ser realizado nos lábios, no sulco nasogeniano, nas regiões malares, nas mãos e para preencher e/ou corrigir deformidades pós-lipoaspiração.³¹ A transferência de gordura realiza-se com microcânulas, sendo um procedimento não antigênico.

Edema e equimose transitórios podem ocorrer após a aplicação. Nódulos persistentes podem requerer aplicação de injeções de esteróides ou ressecções parciais.

A grande desvantagem desse preenchimento é a imprevisibilidade dos resultados quanto à integridade e absorção do material, bem como a imprecisão do volume a ser atingido e a duração do resultado do preenchimento.

B. Silicone líquido injetável

O silicone líquido injetável (SLI) é considerado um preenchimento permanente sintético, à base de unidades de dimetilsiloxano que se repetem, terminadas em trimetilsiloxano. O seu uso tornou-se controverso pelos efeitos adversos e complicações relacionadas ao uso como preenchimento, podendo os efeitos adversos e as complicações serem agudos, tais como edema, equimose, eritema, discromia, aumento da textura; ou tardios, como hipercorreção, embolia, reações granulomatosas, reações idiossincrásicas ao silicone líquido injetável, migração e doença do tecido conjuntivo.³²⁻³⁷

O tempo para as complicações se apresentarem pode ser de até 8 a 10 anos.³⁸ O uso como preenchimento é *off-label*, sendo autorizado pelo FDA apenas no descolamento de retina.³⁹

C. Polimetilmetacrilato (PMMA)

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um tipo de preenchimento permanente sintético, utilizado na prática médica desde 1945,⁴⁰ o qual se apresenta na forma de microesferas, suspensas em diferentes veículos (colágeno, aprotéico ou 22ristaloide), o que difere a sua marca comercial (Artecoll®, Metacrill® e PMMA®).²⁸

Pode ser empregado no preenchimento de sulcos e rugas profundas, de cicatrizes, de defeitos dérmicos, de tecidos moles e ósseos. Quando injetado, apenas o veículo é degradado, o que dá o seu caráter permanente. O processo inflamatório local pode induzir a neovascularização local e ocorrer também a formação de granulomas. Pode haver também infecções, migração e extrusão do material, levando a alterações significativas da face.⁴⁰

ArteFill® e Artecoll® são produtos combinados compostos de 20% de microesferas homogêneas de PMMA eventualmente suspensas em 3,5% de colágeno bovino parcialmente desnaturado.²⁸ Artefill® é aprovado pelo FDA somente para as dobras nasolabiais.³⁹

D. Gel de Poliacrilamida (PAAG)

O preenchimento usando poliacrilamida (PAAG), representado pelo Aquamid®, consiste em água não-pirogênica e poliacrilamida com ligações cruzadas. É composto por 2,5% de poliacrilamida e 97,5% de água, conferindo a sua consistência de gel de textura uniforme, o qual é altamente biocompatível, não reabsorvível e atóxico. Foi desenvolvido para a correção de deformidades faciais como: hipoplasia malar da face; sulcos nasolabiais; aumento de lábios; rugas glabellares; aumento de mento.²⁸ Casos de reações alérgicas são raros e seu efeito é classificado como permanente.⁴⁰

E. Hidroxiapatita de cálcio

Hidroxiapatita de cálcio é um componente natural do organismo humano. Os preenchedores à base desse material (Radiesse®) também possuem celulose, glicerina e solução salina em sua composição. São preenchimentos de caráter semi-permanente, com efeito total de 9 a 18 meses. Pode haver reações adversas como eritema, edema, equimose, hematoma, dor, nódulos palpáveis.^{41,42}

Pode ocorrer a formação de granulomas, associada à intensa reação inflamatória. Por ser um material duro e pesado, a sua injeção deve ser realizada em planos mais profundos, sob a derme e subcutâneo. Em 2006, o Radiesse™ foi

aprovado pelo FDA para correção de rugas ou sulcos faciais e para a correção das sequelas da lipoatrofia relacionada ao vírus da imunodeficiência humana HIV.³⁹

F. Ácido poli-L-láctico (PLLA)

O ácido poli-L-láctico (PLLA), comercializado como Sculptra® é um tipo de preenchimento composto por polímero semi-permanente, e consiste em pó de microesferas de ácido poli-L-láctico (1 a 63 µm de diâmetro), carboximetilcelulose de sódio, manitol não pirogênico e água estéril para injetar. Podem ocorrer efeitos adversos decorrentes de sua aplicação como equimoses localizadas, edema e pápulas subcutâneas não visíveis, ocorrendo até dois anos após a injeção e granulomas de 9 a 14 meses após a injeção.⁴¹⁻⁴³ Seu efeito de preenchimento está associado à resposta inflamatória do paciente que estimula a formação de novo colágeno. É considerado um bioestimulador, o que proporciona melhoria volumétrica imediata.³⁹

Sculptra® foi recentemente aprovado pelo FDA para o aumento estético de tecidos moles, indicado para o aumento de tecido mole secundário à lipoatrofia facial relacionada ao HIV. O produto não é recomendado para tratamento perioral.³⁹

G. Ácido hialurônico gel (AHG)

O ácido hialurônico (AH) é uma molécula presente naturalmente em alguns tecidos do corpo humano, incluindo tecidos conjuntivos, membranas intersticiais, derme, articulações e corpo vítreo do olho. O AH é um biopolímero dissacarídeo de glicosaminoglicano, composto por unidades polianiónicas alternadas repetidas de D-glucurônico e N-acetil-D-glucosamina.⁴⁴⁻⁴⁶

Sem reticulação, a semi-vida do AH na pele é de cerca de 12 horas.⁴⁷ No entanto, para melhorar a meia-vida foram desenvolvidas várias tecnologias de reticulação. Isto pode ser conseguido com adição de butanodiol diglicidil éter (BDDE), divinilsulfona, biscarbodiimida ou 1,2,7,8-diepoxioctano, dependendo do produto. O grau de reticulação promove aumento da persistência do preenchimento de AH, mas a reticulação excessiva pode reduzir a biocompatibilidade do preenchimento, causando reação de corpo estranho e encapsulamento.⁴⁸ Esse processo de reticulação, aumenta o tempo de permanência, permitindo efeito duradouro de até 4 a 6 meses, dependendo da localização e da técnica da injeção. Quando aplicado na pálpebra inferior seu efeito pode durar de 12 a 18 meses.²⁷ As

propriedades viscoelásticas são determinadas pelo tamanho da partícula, o método de reticulação, concentração e variação do peso molecular.

Por ser um componente normal da pele humana, o AH apresenta baixo grau de imunogenicidade e, portanto, tem a vantagem de não necessitar de testes cutâneos antes do uso.⁴⁹ Os preenchimentos de AH se tornaram a escolha favorita como agente temporário de aumento de volume facial nos últimos anos.

O AH pode ser dividido em duas categorias, quanto à origem:

- 1) Derivado animal: proveniente da derme de crista de galo, purificada e interligada quimicamente com divinil-sulfona.⁵⁰
- 2) Derivado não-animal (sintético): formulado a partir da fermentação bacteriana de *Spreptococcus spp* (cadeias de AH são quimicamente estabilizadas por interligação de epóxidos).⁵⁰

O AH é aprovado para correção de rítes e sulcos, aumento do volume labial e rejuvenescimento.

Embora todas as opções de AH para volumização no mercado apresentem boa tolerância, não há disponibilidade de um preenchedor totalmente desprovido de riscos, e mesmo profissionais experientes se deparam eventualmente com reações imediatas, como eritema e sangramentos, ou observadas um pouco mais tarde, como a nodulação.⁵¹

A formação de nódulos após a injeção de preenchedores de AH, por seu acúmulo, é descrita como complicação precoce e relativamente rara, entre outros efeitos adversos observados, pois o total de complicações descritas com preenchedores com AH já é baixo, inferior a 1%.⁵²

Embora o nódulo em si, por acúmulo do produto, não configure necessariamente complicação grave, é todavia indesejável esteticamente, e seu tratamento deve ser ágil e cuidadoso, no intuito de preservar o resultado estético, sobretudo quando apresenta o efeito Tyndall (*blue bump*).⁵³

O efeito Tyndall ocorre quando o preenchedor é aplicado muito superficialmente e, pela transparência da pele fina, verifica-se tom azulado na pele suprajacente. O resultado é inestético, podendo ser evidente mesmo sem palpação.⁵³

No mundo existem vários produtos de AH injetáveis com indicações para uso cosmético facial e outros usos. Os produtos Juvederm® Ultra, Juvederm® Ultra Plus,

Voluma, Restylane® e Belotero® Balance foram limitados somente aos preenchimentos para estética facial pelo FDA, a partir de janeiro de 2016.⁵⁴

A hialuronidase, a enzima que quebra o AH, cria um bom grau de reversibilidade para o tratamento, o que pode ser benéfico se ocorrer uma sobrecorreção ou uma complicação decorrente do uso do material.⁵⁵ A hialuronidase age despolimerizando reversivelmente o ácido hialurônico existente ao redor das células do tecido conjuntivo, reduzindo assim temporariamente a viscosidade desse tecido e tornando-o mais permeável à difusão de líquidos.⁵³

Restylane (Restylane Lidocaine®, Q med AB, Uppsala, Suécia) a marca de AH selecionada para este estudo, é um AH modificado. É um derivado não-animal, obtido por fermentação bacteriana de cepas de *Streptococcus* (*Streptococcus equi* ou *Streptococcus zooepidemicus*) e estabilizado por um processo de reticulação química. Tem aproximadamente 100.000 partículas de gel por milímetro.^{44-46,56}

Restylane® é indicado para implantação dérmica média a profunda, para corrigir rugas e dobras faciais moderadas a severas e dobras nasolabiais. A dor é a queixa principal dos pacientes que recebem as injeções do líquido dérmico para corrigir as rugas. Vários métodos, incluindo adição de agentes anestésicos tópicos, injeção combinada de anestésicos locais e terapia de resfriamento, podem ser úteis para aliviar a dor durante a aplicação do tratamento.⁵⁷ Por esse motivo o preenchimento de AH com lidocaína pré-incorporado foi desenvolvido para diminuir a dor e melhorar a satisfação dos pacientes.⁵⁸

3 OBJETIVO

Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de avaliar se a aplicação de ácido hialurônico ou de soro fisiológico no subcutâneo da pálpebra inferior pode ser útil para o tratamento de portadores de ectrópio cicatricial da pálpebra inferior, assim como comparar a eficiência do Restylane® Lidocaine com o soro fisiológico para o reposicionamento da lamela anterior da pálpebra nesses indivíduos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo, de amostra intencional e com intervenção, envolvendo 23 pálpebras de portadores de ectrópio cicatricial, de 15 pacientes atendidos no ambulatório de Plástica Ocular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP. O protocolo do presente estudo foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, tendo sido aprovado para execução (parecer nº 1.424.491).

Os pacientes incluídos no estudo foram devidamente informados sobre os possíveis tratamentos a serem aplicados, assim como a técnica a ser utilizada, inclusive sobre possíveis riscos de complicações do procedimento e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido previamente ao procedimento (Anexo 1).

3.1- Critérios de inclusão: Portadores de ectrópio cicatricial, definido como encurtamento da lamela anterior decorrente de alterações da pele da pálpebra inferior por causas diversas ou secundário a cirurgias palpebrais que resultaram em deficiência da lamela anterior da pálpebra. Portadores de ectrópio unilateral ou bilateral foram considerados elegíveis e, neste último caso, ambas as pálpebras inferiores receberam o mesmo tratamento e ambas foram consideradas para o estudo. Todos os pacientes que cumpriam os critérios adotados para participação e compareceram ao serviço durante o período da pesquisa foram incluídos.

3.2- Critérios de exclusão: Não foram considerados elegíveis os portadores dos demais tipos de ectrópio, indivíduos portadores de coagulopatias ou em uso de anticoagulantes e os que se negaram a participar do estudo.

3.3- Grupos de estudo

Os pacientes foram divididos em dois grupos, escolhidos de forma aleatória, sem randomização. As aplicações foram distribuídas por toda a extensão da margem palpebral inferior afetada, na região pré-septal e infraciliar, com a profundidade definida como logo abaixo da pele.

Grupo 1 (G1) – composto por pacientes que receberam a aplicação de 5ml de soro fisiológico (Cloreto de Sódio 0,9%, Equiplax, Goiás, Brasil) no subcutâneo da pálpebra inferior, sendo realizadas quatro aplicações, com intervalo de uma semana entre elas, sempre seguindo a mesma padronização.

Uma camada de pomada anestésica contendo 2,5% de lidocaína e 2,5% de Prilocaína (Medicaína® 5%, Cristália, São Paulo, Brasil) foi aplicada 10 minutos antes do tratamento.

Estando o paciente em decúbito dorsal horizontal, em uma sala de procedimentos ambulatoriais, após a instilação de colírio anestésico (Anestalcon, Alcon, São Paulo, Brasil) em ambos os olhos, foi realizada assepsia usando Clorexidina alcóolica (Riohex® 2%, Rioquímica, São Paulo, Brasil).

O volume total injetado foi de 5ml, sendo 4ml de SF a 0,9% adicionado de 1ml de cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor 2,0% (Xylestesin®, Cristália, São Paulo, Brasil), utilizando seringa BD Plastipak (seringa hipodérmica sem agulha) estéril, acoplada a uma agulha hipodérmica com dispositivo de segurança (Needle-Pro EDGE JELCO 26G x ½'' (0,45mm x 13mm); PrecisionGlide™, Becton Dickinson Ind. Cirúrgica Ltda, Paraná, Brasil).

Grupo 2 (G2) – pacientes que receberam injeção de AH, tiveram a aplicação de 1ml de *Restylane® Lidocaine* (Q med AB, Uppsala, Suécia), em dose única.

Uma camada de pomada anestésica contendo 2,5% de lidocaína e 2,5% de Prilocaína (Medicaína® 5%, Cristália, São Paulo, Brasil) foi aplicada 10 minutos antes do tratamento.

Estando o paciente em decúbito dorsal horizontal, em uma sala de procedimentos ambulatoriais, após a instilação de colírio anestésico (Anestalcon, Alcon, São Paulo, Brasil) em ambos os olhos, foi realizada assepsia usando Clorexidina alcóolica (Riohex® 2%, Rioquímica, São Paulo, Brasil). A injeção foi realizada utilizando agulha que acompanha o *kit* de aplicação, com calibre de 2 X 29G x ½'' paredes finas (Q Med AB, Uppsala, Suécia).

3.4- Parâmetros avaliados:

Foram anotados os dados de identificação dos portadores de ectrópio incluídos neste estudo, a saber: idade, sexo, cor da pele e profissão.

Os parâmetros a seguir foram avaliados antes das aplicações em todos os pacientes e após 30 dias da última aplicação no grupo G1, assim como 7 e 30 dias após as aplicações no G2.

- 1) Queixas oculares: ardor ocular, epífora, secreção e hiperemia. As queixas foram consideradas como presentes ou ausentes.
- 2) Ao exame ectoscópico:
 - a. Meibomite/blefarite: considerando-se a hiperemia da margem e presença de secreção em estase no óstio das glândulas de Meibômio, sendo classificadas como presente ou ausente
 - b. Intensidade do ectrópio: foi considerada a classificação em ectrópio leve, quando havia discreta retração da pálpebra; moderado quando era possível visibilizar a conjuntiva tarsal inferior; e grave quando havia eversão de toda a margem palpebral
 - c. Grau de flacidez palpebral: foi classificado em leve (grau 0-I), moderado (grau II e III) e grave (grau IV), seguindo o teste do *snap back test*, realizado por exame manual.
 - d. Local do ectrópio: classificado como medial, lateral ou total de acordo com a localização, sendo medial o ectrópio que acomete somente a metade medial da pálpebra inferior, lateral aquele que acomete a metade temporal e total o que acomete tanto a porção medial, quanto a temporal da pálpebra inferior.
- 3) Exame biomicroscópico: presença de ceratite punteada ou de lesões punteadas na conjuntiva bulbar. Consideradas como presente ou ausente.

3.5- Fotodocumentação

Todas as pálpebras foram documentadas por imagens digitais, utilizando máquina digital Nikon Coolpix (E5000 8.4V/0.9A). A máquina foi fixada a uma distância constante do paciente que permaneceu com a cabeça fixa em queixeira de lâmpada de fenda, em posição primária do olhar, estando a máquina fotográfica na altura da sua pupila. As imagens foram tomadas sempre no mesmo ambiente, com iluminação constante e sem a utilização de ar condicionado. A unidade-padrão a ser considerada foi relacionada com a medida obtida por uma régua convencional, fixada na parte superior e lateral da queixeira (Fig 3,4).

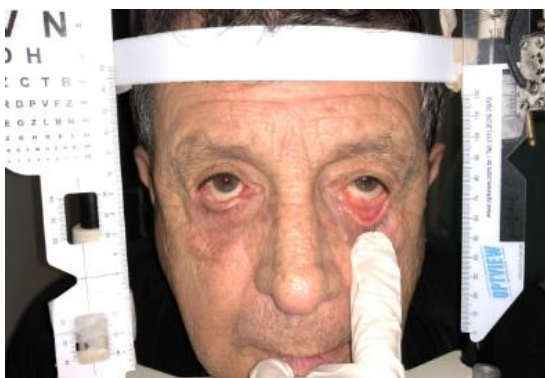
O paciente foi fotodocumentado seguindo a mesma metodologia em dois momentos: antes do procedimento, 30 dias após a última aplicação de SF no grupo G1, e 7 e 30 dias após a aplicação do AH no grupo G2.

Figura 3: Demonstração do modo de obtenção de imagem sem tração para avaliação do posicionamento palpebral.



Fonte: Ambulatório de Plástica Ocular do HC-Unesp (com autorização)

Figura 4: Demonstração do modo de obtenção de imagem com tração da pálpebra inferior para avaliação do posicionamento palpebral.



Fonte: Ambulatório de Plástica Ocular do HC-Unesp (com autorização)

3.6- Método de avaliação das imagens digitais

As imagens foram avaliadas utilizando o programa Image J (NIH 1.55, USA), obtido pela internet, no endereço eletrônico <http://imagej.nih.gov/ij>.

Foram tomadas as seguintes medidas:

- 1- Ângulo formado entre pálpebra superior e inferior na comissura interna (Fig. 5A) e na comissura externa (Fig. 5G), considerando-se em graus radiados;
- 2- Distância da margem inferior até reflexo corneano (DMR 2) e a distância entre limbo inferior e a margem da pálpebra inferior (Fig. 5B, 5C, respectivamente), em centímetros (cm);
- 3- Área total delimitada por uma linha passando pela comissura interna e externa e a outra acompanhando a margem da pálpebra inferior (Fig. 5D), em cm^2 ;
- 4- Área lateral e medial sendo delimitadas pela área descrita no item 3, dividida lateralmente (Fig. 5E) ou medialmente (Fig. 5F) por uma linha vertical que passava pelo reflexo pupilar e se estendia até a margem da pálpebra inferior, em cm^2 .

Todas essas medidas foram realizadas sem tração e com tração. A tração foi realizada sempre pelo mesmo observador que utilizou o dedo indicador para exercer tração da pálpebra inferior para baixo até o limite máximo de tração (Fig.4).

3.7- Critérios para avaliação dos resultados

Foi considerado como resultado insatisfatório a ausência de melhora significativa dos sintomas e do grau do ectrópio, com necessidade de tratamento cirúrgico após as aplicações.

Foi considerado como resultado satisfatório quando houve melhora parcial ou total do ectrópio e dos sintomas, e melhora quando não foi necessária intervenção cirúrgica até o momento da última avaliação.

Figura 5: Demonstração do método utilizado para as medidas realizadas utilizando o programa Image J.



Fonte: Material elaborado pelo autor

A: ângulo da comissura interna; B: DMR2; C: distância entre limbo inferior e margem palpebral inferior (LM); D: área total; E: área lateral (amarelo); F: área medial (laranja); G: ângulo da comissura externa

3.8- Análise estatística

A comparação entre os grupos G1 e G2 foi realizada pelo teste de t de Student quando a variável em consideração mostrou aderência à distribuição normal de probabilidades. Quando a aderência não esteve presente utilizou-se a opção não paramétrica de Mann-Whitney.⁵⁹

Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste de associação de Goodman complementado com as comparações múltiplas entre e dentro de populações multinominais, considerando o nível de 5% de significância.⁶⁰

Avaliação antes e após as medidas: Técnica da análise da variância multivariada para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes complementada com o teste de comparações múltiplas de Bonferroni.⁶¹

4 RESULTADOS

Foram incluídos no presente estudo 24 portadores de ectrópio cicatricial da pálpebra inferior. Houve perda de seguimento de nove pacientes durante a pesquisa por motivos diversos. Desta forma, foram analisados 15 pacientes, sendo sete pacientes do G1 (SF) e oito pacientes do G2 (AH). No G1, seis pacientes apresentavam ectrópio bilateral e um paciente com ectrópio unilateral. No G2, dois pacientes apresentavam ectrópio bilateral e seis, ectrópio unilateral. Assim, foram incluídas 13 pálpebras no G1 e 10, no G2.

Os indivíduos de G1 foram fotodocumentados após 30 dias da última aplicação. No G2, a fotodocumentação de 5 pálpebras se deu após 7 e 30 dias após a aplicação, sendo as demais 5 pálpebras com fotodocumentação apenas após 7 dias.

4.1- Análise descritiva dos sujeitos da pesquisa

Os dados referentes aos portadores de ectrópio cicatricial incluídos no presente estudo, assim como os resultados obtidos estão sumarizados na Tabela 1 e estão descritos a seguir.

A média de idade do G1 foi de 73,8 anos (DP: 10,58) e no G2 foi de 74,3 anos (DP: 5,45). A maioria dos sujeitos incluídos em ambos os grupos foi representada por indivíduos de cor da pele branca (86,95%) seguida de cor parda (13,05%). Tivemos um caso de albinismo no G1. Não houve diferença quanto à cor da pele entre os grupos.

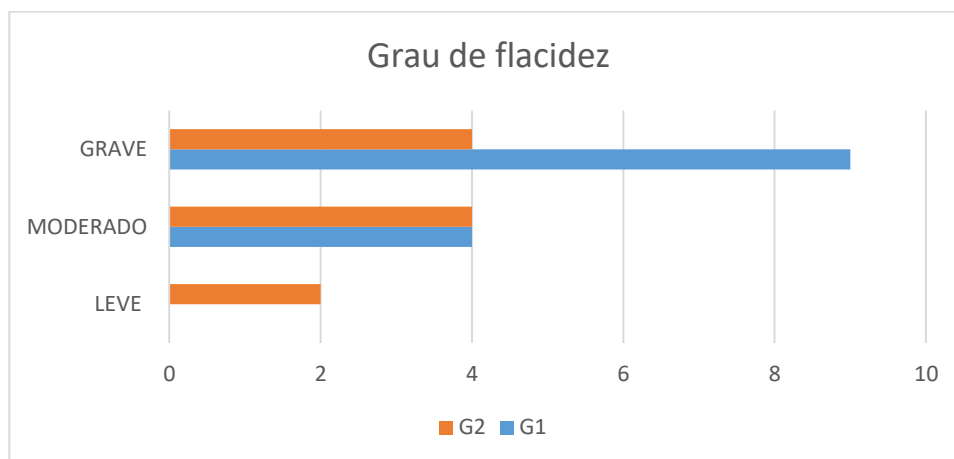
Quanto ao sexo, o G1 foi representado por 4 mulheres e 3 homens e no G2 tivemos 7 homens e 1 mulher. A maioria dos indivíduos (80%) nos dois grupos era de trabalhadores expostos ao sol durante toda a vida, com predomínio do trabalho rural.

O G1 foi representado por seis (46,15%) pálpebras com ectrópio cicatricial primário, seis (46,15%) de ectrópio secundário a cirurgia palpebral prévia (exerese de tumor) e uma (7,69%) com ectrópio palpebral secundário a trauma prévio. No G2 todos os casos foram de ectrópio palpebral secundário a cirurgia palpebral prévia, sendo um após cirurgia estética, um após exerese de tumor e oito pálpebras submetidas a cirurgia prévia de tratamento de ectrópio palpebral cicatricial associado com flacidez horizontal (tarsal strip com enxerto de pele).

Quanto ao grau do ectrópio no G1, quatro (30,76%) pálpebras foram classificadas como grau leve, oito (61,53%) com ectrópio moderado e uma (7,69%) pálpebra com ectrópio palpebral grave. No G2, três (30%) pálpebras apresentavam ectrópio palpebral classificado como leve, cinco (50%) pálpebras com ectrópio moderado e duas (20%) com ectrópio grave.

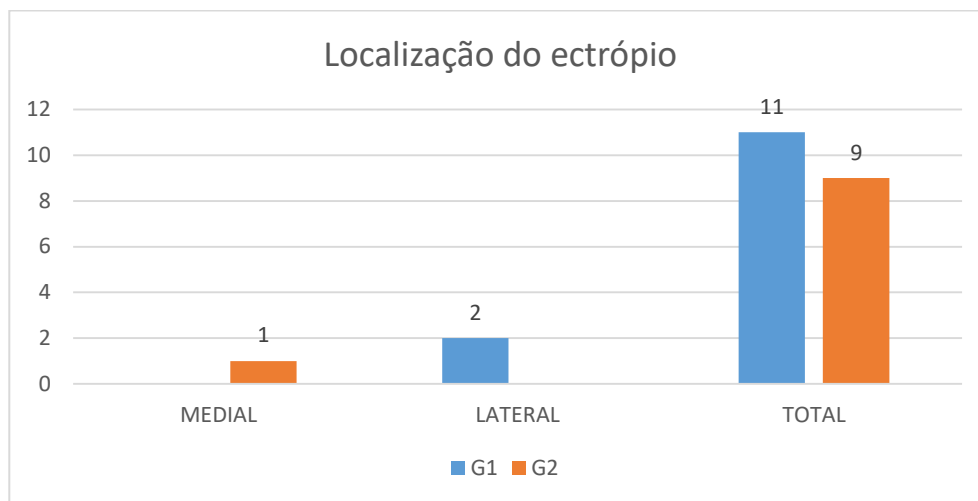
No G1 foram observadas nove pálpebras (69,23%) com grau de flacidez grave e quatro pálpebras (30,76%) com grau moderado de flacidez palpebral. No G2, houve duas pálpebras (20%) com grau de flacidez leve, quatro pálpebras com flacidez moderada (40%) e quatro pálpebras (40%) com flacidez grave (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribuição do grau de flacidez em leve, moderado e grave nos grupos G1 e G2 antes das aplicações



Fonte: material elaborado pelo autor

Em relação à localização do ectrópio, houve predomínio do ectrópio de toda a pálpebra nos dois grupos. No grupo G1 houveram duas pálpebras (15,38%) com ectrópio lateral e 11 pálpebras com ectrópio em toda a pálpebra (84,61%). Já no G2, 90% das pálpebras apresentavam ectrópio afetando toda a pálpebra, e houve um caso (10%) de ectrópio medial (Gráfico 2).

Gráfico 2: Distribuição dos ectrópios segundo localização na palpebra nos grupos G1 e G2

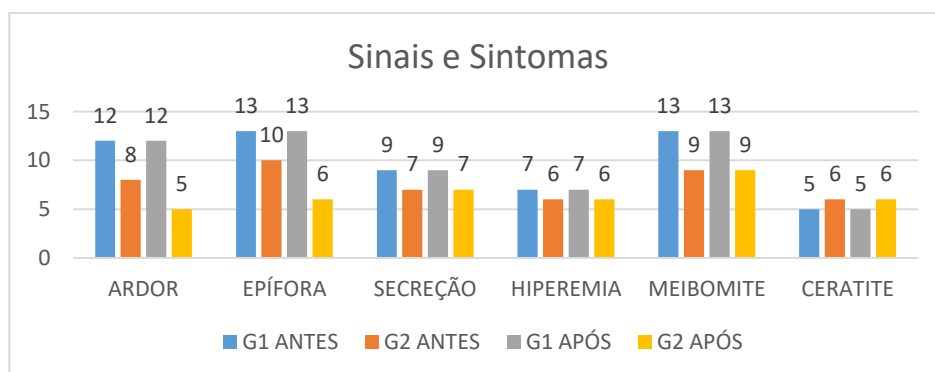
Fonte: material elaborado pelo autor

Durante a realização da aplicação, 84,61% dos pacientes de G1 tiveram queixa de dor leve, assim como 60% dos G2. Houve a presença de equimose em 76,92% das pálpebras do G1 e 80% do G2. A equimose foi observada logo após a aplicação, com remissão completa em todos os casos até sete dias após a aplicação. Após sete dias das aplicações do G2 foi observado efeito Tyndall em 40% das pálpebras, com remissão completa até 30 dias após o procedimento.

Antes da aplicação 100% dos pacientes se queixavam de epífora, sendo o sintoma mais frequente nos dois grupos, seguido de ardor, e secreção ocular. Ao exame o sinal mais frequentemente encontrado nos dois grupos foi meibomite, presente em 100% dos casos do G1 e 90% dos casos do G2; seguido de hiperemia conjuntival, presente em 53,84% dos casos de G1 e 60% no G2. Já, ceratite foi o sinal menos encontrado, presente em 38,46% dos casos do G1 e 60% do G2.

Após as aplicações houve melhora parcial dos sintomas somente no G2, com diminuição do ardor e epífora em 40% dos pacientes. Nos dois grupos as queixas/sinais de hiperemia conjuntival, meibomite e ceratite não se alteraram após as aplicações (Gráfico 3).

Gráfico 3: Distribuição dos sinais e sintomas presentes nos indivíduos dos grupos G1 e G2 antes e após as aplicações, considerando-se 30 dias após em G1 e 7 dias após em G2.



Fonte: material elaborado pelo autor

Quanto ao desfecho, no G1 todos os casos foram considerados insatisfatórios pois não houve melhora significativa dos sintomas e do grau do ectrópio, com necessidade de tratamento cirúrgico após as aplicações em todos os casos.

Já no G2, quatro pacientes tiveram desfecho considerado satisfatório pela melhora parcial dos sintomas e não necessidade e/ou desejo dos pacientes de realizarem reintervenção cirúrgica até o momento da última avaliação (Quadro 1).

Quadro 1: Características dos portadores de ectrópio cicatricial tratados com aplicação de soro fisiológico ou ácido hialurônico e resultados obtidos.

Paciente	Grupo	Idade	Sexo	Grau do ectrópio	Causa do ectrópio	Pálpebra tratada	Complicações	Resultado
Grave OD								
1	1	89	M	Moderado OE	Primário	AO	Dor	Insatisfatório
2	1	69	F	Moderado AO	Secundário	AO	Equimose, dor	Insatisfatório
3	1	58	M	Moderado AO	Primário	AO	Equimose, dor	Insatisfatório
4	1	73	F	Leve AO	Secundário	AO	Equimose, dor	Insatisfatório
5	1	85	F	Leve AO	Secundário	AO	Equimose	Insatisfatório

Quadro 1: (Continuação) Características dos portadores de ectrópio cicatricial tratados com aplicação de soro fisiológico ou ácido hialurônico, assim como resultados obtidos

(continuação)								
6	1	72	F	Moderado AO	Primário	AO	Equimose e dor	Insatisfatório
7	1	70	M	Moderado OE	Secundário	OE	Dor	Insatisfatório
8	2	77	M	Leve OE	Secundário	E	Equimose	Insatisfatório
9	2	63	M	Grave OE	Secundário	E	Equimose	Insatisfatório
10	2	79	F	Moderado AO	Secundário	AO	Equimose, dor, Tyndall	Insatisfatório
11	2	76	M	Moderado OD	Secundário	D	Dor, Tyndall	Insatisfatório
12	2	74	M	Moderado OD e grave OE	Secundário	AO	Equimose, Tyndall	Satisfatório OD Insatisfatório OE
13	2	67	M	Leve OE	Secundário	E	Equimose,dor	Satisfatório
14	2	74	M	Moderado OD	Secundário	D	Equimose,dor	Satisfatório
15	2	80	M	Leve OE	Secundário	E	Dor, Tyndall	Satisfatório

M= masculino; F= feminino

OD= olho direito; OE= olho esquerdo; AO= ambos os olhos

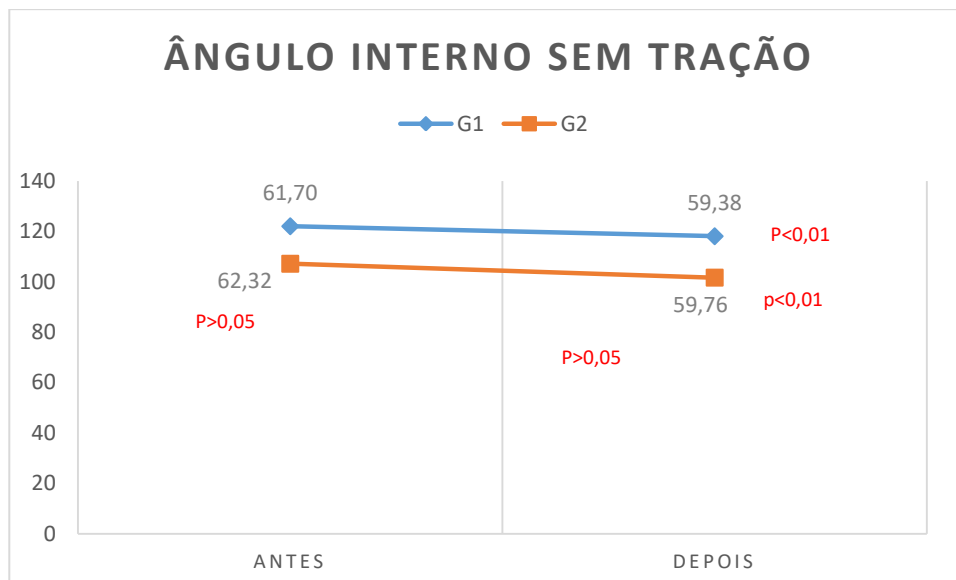
D= pálpebra inferior direita; E= pálpebra inferior esquerda; AO= pálpebra inferior de ambos os olhos

SF= soro fisiológico; AH=: ácido hialurônico

A média da medida do ângulo interno sem tração antes das aplicações foi de 61,70° (DP:10,42) no G1 e 62,32° (DP: 8,83) no G2, diminuindo para 59,38° (DP:9,37) no G1 e 59,76° (DP: 8,11) no G2 após as aplicações. A mesma medida com tração no G1 teve uma média de 78,94° (DP: 14,51) antes da aplicação, havendo diminuição para 75,96° (DP: 14,22) após as aplicações. Já no grupo G2 a média do ângulo interno com tração foi de 79,65° (DP: 11,31) antes das aplicações e de 77,22° (DP: 9,71) após a aplicação de AH. Foi possível mostrar diferença significativa dos ângulos internos comparando-se os valores antes e após as aplicações ($p < 0,01$) nos dois grupos, nas medidas sem tração e no grupo G1, nas medidas com tração (Gráficos 4 e 5).

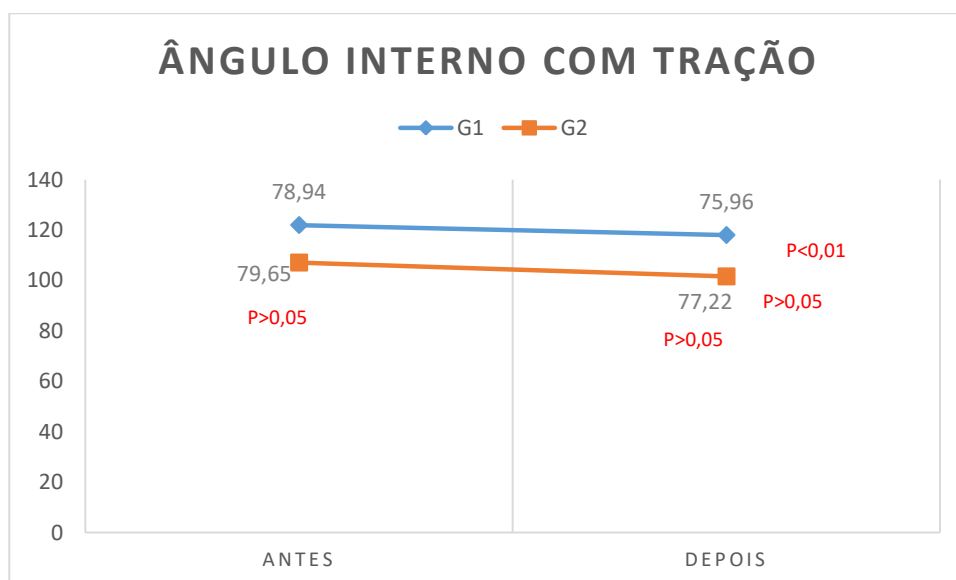
A comparação entre G1 e G2 não mostrou diferença significativa das medidas dos ângulos internos entre os grupos.

Gráfico 4: Comparação das medidas de ângulo interno sem tração antes, 30 dias após as aplicações no grupo G1 e 7 dias após as aplicações no grupo G2



p= nível de significância

Gráfico 5: Comparação das medidas de ângulo interno com tração antes, 30 dias após as aplicações no grupo G1 e 7 dias após as aplicações no grupo G2



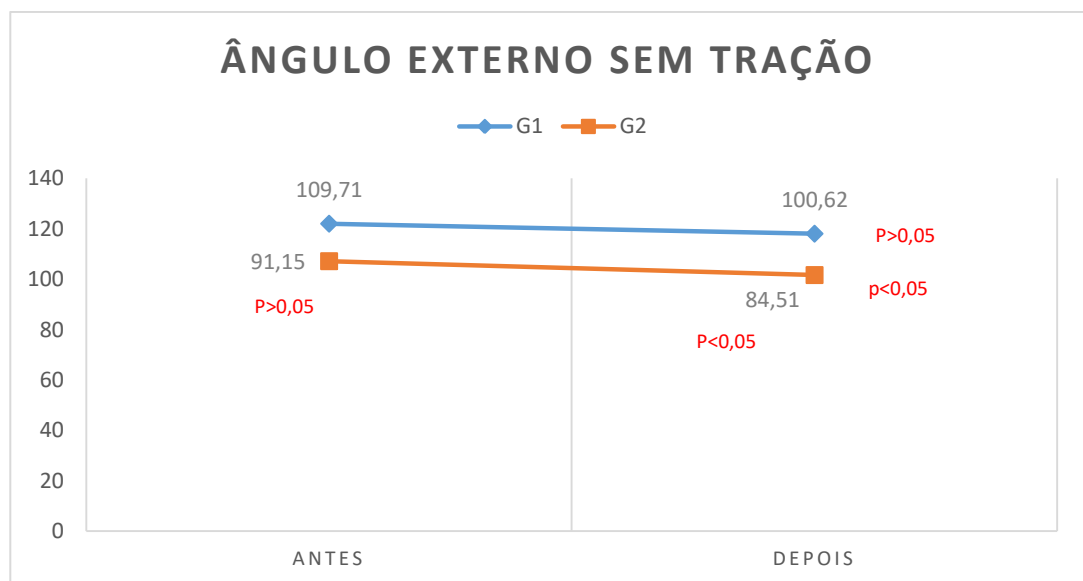
p= nível de significância

As medidas dos ângulos das comissuras externas em todos os casos foram maiores que do ângulo interno. A média do ângulo externo no G1 sem tração foi de

109,71° (DP: 32,38) antes das aplicações e de 91,15° (DP: 14,29) no G2. Após as aplicações a média da mesma medida sem tração foi de 100,62 (DP: 17,88) no G1 e de 84,51° (DP: 15,66) no G2. A medida do mesmo ângulo com tração antes das aplicações foi de 122,04° (DP: 22,26) no G1 e 107,15° (DP: 13,36) no G2. Após as aplicações a média diminuiu no G1 para 118,07° (DP: 18,50) e no G2 para 101,65° (DP: 12,58). Não foi possível encontrar diminuição significativa das medidas dos ângulos externos antes e após as aplicações no G1 nas medidas sem tração ($p>0,05$). No G2 nas medidas sem tração e em ambos os grupos nas medidas com tração foi possível encontrar diminuição significativa, com nível de significância $p<0,05$ (Gráficos 6 e 7).

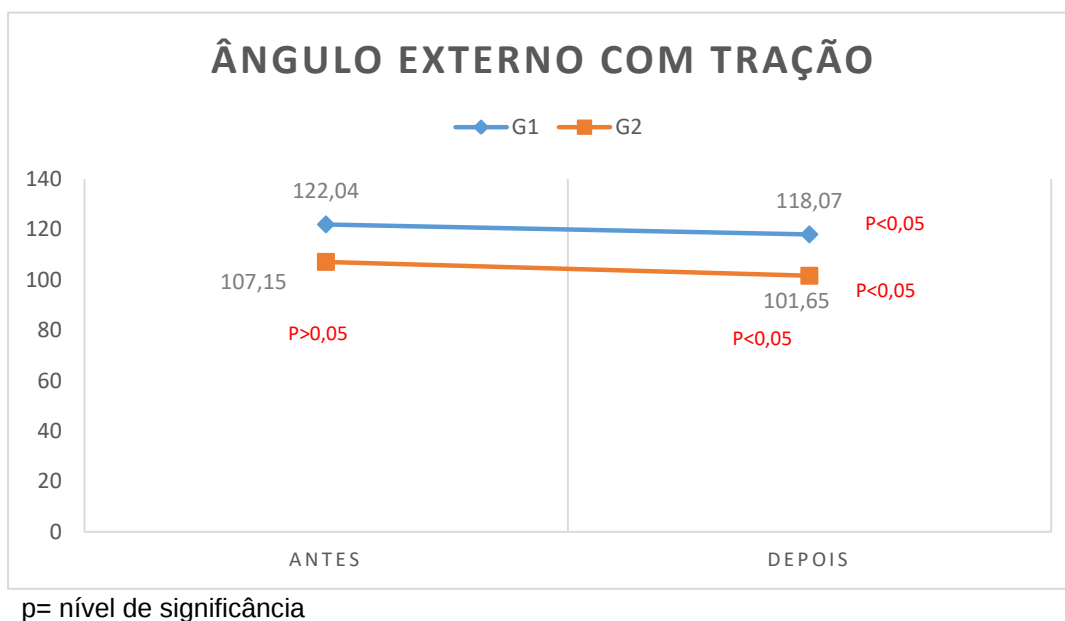
A comparação entre os grupos G1 e G2 mostrou diferença significativa nas medidas após as aplicações com e sem tração ($p<0,05$).

Gráfico 6: Comparação das medidas de ângulo externo sem tração antes, 30 dias após as aplicações no grupo G1 e 7 dias após as aplicações no grupo G2



p= nível de significância

Gráfico 7: Comparação das medidas de ângulo externo com tração antes, 30 dias após as aplicações no grupo G1 e 7 dias após as aplicações no grupo G2



Em relação às medidas de DMR2 sem tração no G1 a média foi de 0,792cm (DP:0,193) antes das aplicações, diminuindo para 0,758cm (DP:0,173). Já nas medidas com tração a média da DMR2 no G1 antes das aplicações foi de 1,524cm (DP: 0,254) e diminuiu para 1,428cm (DP:0,185) após as aplicações. Não foi possível encontrar diminuição significativa antes e após as aplicações no G1 nas medidas sem tração e com tração, com nível de significância $p>0,05$. No G2 as medidas de DMR2 sem tração teve média de 0,971cm (DP: 0,253) antes das aplicações e diminuiu para média de 0,834cm (DP: 0,253) após as aplicações, com diminuição significativa ($p<0,001$). Já nas medidas de DMR2 com tração houve diminuição significativa quando comparadas as medidas antes e após as aplicações ($p<0,01$), sendo a média antes de 1,728cm (0,351) antes e de 1,431cm (0,353) após as aplicações (tabela 1).

Em relação à comparação entre os grupos G1 e G2, quanto às medidas de DMR2 sem tração e com tração, antes e após as aplicações das substâncias, não foi possível encontrar diferença significativa entre os grupos.

Tabela 1: Medidas descritivas da DMR2 em cm segundo grupo. Média (desvio padrão) sem e com tração antes, 30 dias após as aplicações no grupo G1 e 7 dias após as aplicações no grupo G2.

DMR2	Sem tração			Com tração		
	Antes	Após		Antes	Após	
G1	0,792 (0,193)	0,758 (0,173)	p>0,05	1,524 (0,254)	1,428 (0,185)	p>0,05
G2	0,971 (0,253)	0,834 (0,253)	p<0,001	1,728 (0,351)	1,431 (0,353)	p<0,001
	p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05	

p= nível de significância

Em relação às medidas da distância Limbo/Margem (LM) sem tração no G1 a média foi de 0,234cm (DP: 0,161) antes das aplicações e 0,185cm (DP:0,118) após as aplicações, com nível de significância p<0,05. No mesmo grupo a média da medida LM com tração antes das aplicações foi de 0,909cm (DP: 0,269) e de 0,844cm (DP: 0,222) após as aplicações (p>0,05). Já no G2 as medidas da distância LM sem tração antes das aplicações teve média de 0,391cm (DP: 0,236) e 0,328cm (DP:0,324) após as aplicações (p>0,05). As medidas com tração no G2, mostraram diminuição significativa (p<0,005) quando comparadas a média antes, de 1,102cm (DP: 0,299) e depois, a qual foi 0,834cm (DP: 0,305) (tabela 2).

Não foi possível encontrar diferença significativa entre os grupos G1 e G2 antes e após as aplicações das substâncias, nas medidas sem tração e com tração (p>0,05).

Tabela 2: Medidas descritivas da distância limbo/margem em cm segundo grupo. Média (desvio padrão) sem e com tração em momentos distintos, antes e após a aplicação das substâncias dos grupos G1 e G2

LM	Sem tração			Com tração		
	Antes	Após		Antes	Após	
G1	0,234 (0,161)	0,185 (0,118)	p<0,05	0,909 (0,269)	0,844 (0,222)	p>0,05
G2	0,391 (0,236)	0,328 (0,324)	p>0,05	1,102 (0,299)	0,834 (0,305)	p<0,005
	p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05	

p= nível de significância

A média das medidas da área total sem tração no G1 foi de 0,999cm² (DP: 0,242) antes das aplicações e 0,987cm² (DP: 0,285) após as aplicações (p>0,05). Nas medidas com tração a média foi de 1,464 cm² (DP: 0,332) antes e 1,362cm² (DP: 0,361) após as aplicações (p>0,05). No G2, a média da área total sem tração antes das aplicações foi de 1,171cm² (DP: 0,462) e depois das aplicações, de

0,885cm² (DP: 0,324) com nível de significância ($p < 0,05$). Já nas medidas com tração a média foi de 2,006cm² (DP:0,582) antes das aplicações e diminuiu para 1,284cm² (DP: 0,392) após as aplicações com nível de significância $p < 0,001$ (tabela 3).

Foi possível encontrar diferença significativa entre os grupos G1 e G2 nas medidas com tração antes das aplicações ($p < 0,05$).

Tabela 3: Medidas descritivas da área total medida em cm² segundo grupo. Média (desvio padrão) sem e com tração em momentos distintos, antes e após a aplicação das substâncias dos grupos G1 e G2

ÁREA TOTAL	Sem tração			Com tração		
	Antes	Após		Antes	Após	
G1	0,999 (0,242)	0,987 (0,285)	$p > 0,05$	1,464 (0,332)	1,362 (0,361)	$p > 0,05$
G2	1,171 (0,462)	0,885 (0,324)	$p < 0,05$	2,006 (0,582)	1,284 (0,392)	$p < 0,001$
	$p > 0,05$	$p > 0,05$		$p < 0,05$	$p > 0,05$	

p= nível de significância

Em relação às medidas da área lateral não foi possível encontrar diminuição significativa quando comparadas as medidas sem tração antes e após as aplicações nos dois grupos G1 e G2. Quando avaliadas as medidas com tração foi possível encontrar diminuição significativa ($p < 0,001$) apenas no G2. A média da área lateral sem tração no grupo G1 foi de 0,609cm² (DP:0,189) antes das aplicações e de 0,606cm² (DP:0,208) após as aplicações ($p > 0,05$). As medidas com tração no G1 antes das aplicações teve uma média de 0,783cm² (DP:0,210) e de 0,751cm² (0,253) após as aplicações ($p > 0,05$). No grupo G2, a média foi de 0,575cm² (DP:0,236) nas medidas sem tração antes das aplicações e de 0,581cm² (DP:0,279) após as aplicações ($p > 0,05$). Já nas medidas com tração a média foi de 0,980cm² (DP: 0,369) e diminuiu para 0,756cm² (DP:0,348), sendo a diminuição significativa com $p < 0,001$ (tabela 4).

Em relação à diferença entre os grupos G1 e G2 sem tração e com tração antes e após as aplicações, não houve diferença significativa ($p > 0,05$).

Tabela 4: Medidas descritivas da área lateral medida em cm² segundo grupo. Média (desvio padrão) sem e com tração em momentos distintos, antes e após a aplicação das substâncias dos grupos G1 e G2.

ÁREA LATERAL	Sem tração			Com tração		
	Antes	Após		Antes	Após	
G1	0,609 (0,189)	0,606 (0,208)	p>0,05	0,783 (0,210)	0,751 (0,253)	p>0,05
G2	0,575 (0,236)	0,581 (0,279)	p>0,05	0,980 (0,369)	0,756 (0,348)	p<0,001
	p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05	

p= nível de significância

Em relação às medidas da área medial, houve uma média de 0,397cm² (DP:0,157) nas medidas sem tração no G1 antes das aplicações e 0,380cm² (DP:0,147) após as aplicações (p>0,05). Nas medidas com tração antes das aplicações a média foi de 0,680cm² (DP: 0,194) e de 0,618cm² (DP:0,191) após as aplicações (p<0,05). No G2 houve diminuição da média das medidas da área medial sem tração de 0,525cm² (DP:0,211) para 0,325cm² (DP:0,097) quando comparadas as medidas obtidas antes e após as aplicações (p<0,05). A comparação das medidas com tração antes e após as aplicações no G2 mostrou diminuição significativa (p<0,005), com a média de 1,025cm² (DP: 0,295) antes de 0,663cm² (DP:0,279) após as aplicações (tabela 5).

A comparação entre os grupos G1 e G2 mostrou diferença significativa nas medidas da área medial com tração realizadas antes das aplicações (p<0,01). Não foi possível encontrar diferença significativa quando comparados os grupos G1 e G2 em relação às medidas sem tração antes e após as aplicações, e após as aplicações nas medidas com tração.

Tabela 5: Medidas descritivas da área medial medida em cm² segundo grupo. Média (desvio padrão) sem e com tração em momentos distintos, antes e após a aplicação das substâncias dos grupos G1 e G2.

ÁREA MEDIAL	Sem tração			Com tração		
	Antes	Após		Antes	Após	
G1	0,397 (0,157)	0,380 (0,147)	p>0,05	0,680 (0,194)	0,618 (0,191)	p<0,05
G2	0,525 (0,211)	0,325 (0,097)	p<0,05	1,025 (0,295)	0,663 (0,279)	p<0,005
	p>0,05	p>0,05		p<0,01	p>0,05	

p= nível de significância

No grupo G2, quatro pacientes compareceram à avaliação de sete e 30 dias após as aplicações, em um total de cinco pálpebras. Foi realizada a análise comparativa de todas as medidas de ângulo medial, ângulo lateral, DMR2, distância LM, área total, área lateral e área medial, sem e com tração em tais momentos distintos. Não foi possível encontrar diferença significativa entre os momentos de avaliação (p>0,05). A média das medidas do ângulo interno sem tração nos pacientes após sete dias de aplicação foi de 62,73° (DP:10,44) e após 30 dias foi de 62,99° (DP:10,58). Nas medidas de ângulo interno com tração, a média após sete dias de aplicação foi de 79,04° (DP:6,15) e após 30 dias foi de 79,04° (DP: 6,79).

As medidas do ângulo externo sem tração após sete dias de aplicação tiveram uma média de 91,70° (DP:17,92) e após 30 dias de aplicação, de 91,63° (DP:18,23). A média das medidas de ângulo externo com tração após sete dias foi de 104,28° (DP:11,70) e após 30 dias, foi de 104,77° (DP: 11,97).

A média das medidas de DMR2 sem tração após sete dias da aplicação foi de 0,97cm (DP:0,22) e após 30 dias de aplicação, de 0,99cm (DP:0,22). Já as mesmas medidas com tração sete dias após a aplicação tiveram uma média de 1,64cm (DP:0,21) e após 30 dias de 1,64cm (DP:0,21).

Quanto às medidas de distância LM, a média das medidas sem tração sete dias após a aplicação foi de 0,56cm (DP: 0,30) e após 30 dias, de 0,39cm (DP:0,25). Já nas medidas com tração, a média foi de 0,96cm (DP:0,23) sete dias após e 0,97cm (DP:0,22) após 30 dias.

Em relação às medidas de área total, a média após sete dias da aplicação foi de 0,96cm (DP:0,13) e 1,15cm (DP:0,28) após 30 dias. A média de tais medidas

realizadas com tração sete dias após foi de 1,50cm (DP:0,27) e 30 dias depois de 1,76cm (DP:0,32).

Quanto às medidas de área lateral, a média das medidas obtidas sem tração sete dias após as aplicações foi de 0,57cm² (DP:0,18) e 0,64cm² (DP:0,21) após 30 dias. Já, a média das medidas com tração foi de 0,92cm² (DP:0,25) sete dias após e 0,95cm² (DP:0,25) 30 dias após as aplicações.

Nas medidas de área medial sem tração houve diminuição da média de 0,38cm² (DP:0,09) das medidas realizadas sete dias após as aplicações para 0,36cm²(DP:0,12) após 30 dias; e nas medidas com tração houve diminuição da média de 0,85cm² (DP:0,27) sete dias após para 0,82cm² (DP:0,29) após 30 dias das aplicações, porém não sendo possível encontrar diferença significativa (tabela 6).

Tabela 6: Medidas descritivas da área medial medida em cm² segundo grupo. Média (desvio padrão) sem e com tração sete e 30 dias após a aplicação das substâncias dos grupos G1 e G2 com nível de significância (p)

G2	Sem tração			Com tração		
	7 DIAS	30 DIAS		7 DIAS	30 DIAS	
AI	62,73 (10,44)	62,99 (10,58)	p>0,05	79,04 (6,15)	79,04 (6,79)	p>0,05
AE	91,70 (17,92)	91,63 (18,23)	p>0,05	104,28 (11,70)	104,77 (11,97)	p>0,05
DMR2	0,97 (0,22)	0,99 (0,22)	p>0,05	1,64 (0,21)	1,64 (0,21)	p>0,05
LM	0,56 (0,30)	0,39 (0,25)	p>0,05	0,96 (0,23)	0,97 (0,22)	p>0,05
AT	0,96 (0,13)	1,15 (0,28)	p>0,05	1,50 (0,27)	1,76 (0,32)	p>0,05
AL	0,57 (0,18)	0,64 (0,21)	p>0,05	0,92 (0,25)	0,95 (0,25)	p>0,05
AM	0,38 (0,09)	0,36 (0,12)	p>0,05	0,85 (0,27)	0,82 (0,29)	p>0,05

AI= ângulo interno; AE= ângulo externo

DMR2=Distância margem-reflexo 2

LM= Distância limbo-margem

AT= Área total; AL= Área lateral; AM= Área medial

5 DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado buscando opções não cirúrgicas para a correção do ectrópio cicatricial, com a utilização de substâncias injetáveis. A opção foi estudar o AH que é, entre as substâncias injetáveis, uma das mais utilizadas. Optou-se por avaliar também os resultados da injeção de SF seguindo a mesma metodologia de aplicação e comparar os resultados da injeção de SF, que seria uma opção de custo praticamente inexistente com os obtidos com o AH. Os nossos resultados favoreceram o AH. No entanto, a melhora foi parcial.

A amostra avaliada neste estudo foi composta por portadores de ectrópio cicatricial, sendo ambos os grupos semelhantes e compostos por indivíduos com idade maior que 65 anos, mais indivíduos do sexo masculino e de cor da pele clara, cronicamente expostos ao sol, características comuns no ectrópio do tipo cicatricial.¹³

A queixa de epífora esteve presente em ambos os grupos antes da aplicação, além de secreção ocular. Ao exame o sinal mais encontrado nos dois grupos foi meibomite, seguido de hiperemia conjuntival e ceratite, que estiveram presentes principalmente nos casos de ectrópio moderado a grave.

Houve semelhança entre os grupos também quanto à intensidade e localização do ectrópio, inclusive entre as causas que levaram ao ectrópio. É importante trabalhar com grupos semelhantes para que a comparação entre ambos seja feita sem interferência de vieses.

O ectrópio pode envolver toda a pálpebra ou acometer mais a área lateral ou medial,⁹ observando-se na amostra estudada predomínio do ectrópio que afetou a pálpebra toda em ambos os grupos. Quanto à gravidade do ectrópio os grupos foram semelhantes e o grau de flacidez horizontal foi significativamente mais frequente no G1.

Os pacientes com as características descritas acima receberam injeção de SF ou AH no subcutâneo da pálpebra inferior, com as substâncias injetadas em toda a extensão da pálpebra inferior. Houve a preocupação de se utilizar substâncias anestésicas associadas às substâncias injetáveis devido ao fato de que os pacientes podem experimentar dor com estes procedimentos. No entanto, com ambos os tratamentos os pacientes continuaram relatando dor, sendo esta ainda mais intensa

no G1, o que pode estar relacionado ao maior volume da substância aplicada nesse grupo em relação ao G2.

O modo do tratamento dos dois grupos diferiram de acordo com o tipo de substância aplicada, principalmente porque o SF é uma substância no estado líquido e o AH possui consistência viscosa. A permanência no local da aplicação no caso do SF é de apenas poucos dias e o AH pode permanecer por tempo variável, com duração de até 12 a 18 meses quando aplicado na pálpebra inferior.²⁷ Devido a estas diferenças, optou-se por repetir as injeções de SF por quatro vezes, utilizando-se volume maior que o do AH. Com este método, foi possível obter distensão dos planos superficiais pele da pálpebra, com separação da pele dos planos profundos. Já o AH foi utilizado uma única vez, tendo sido o volume utilizado baseado em estudos prévios que utilizaram o AH com o mesmo objetivo.^{27,62}

As comparações entre os grupos foram feitas após se ter concluído o total de quatro aplicações do SF e com apenas uma aplicação do AH. Seguindo esta metodologia, foi possível clinicamente observar que os pacientes submetidos a injeção de SF não tiveram nenhuma melhora das queixas apresentadas previamente a administração dos tratamentos. Os que receberam AH tiveram melhora parcial das queixas clínicas e do ectrópio (40%), conforme já descrito por outros autores, que experimentaram melhora em 27,3% a 73,3%, inclusive com possibilidade de redução completa do ectrópio,^{27,62} o que não foi observado em nenhum dos nossos pacientes.

A avaliação quantitativa mostrou resultados interessantes. Foram escolhidas as medidas do ângulo interno, ângulo externo, DMR2, LM e área relativa à porção inferior do olho em relação à margem palpebral para se ter a oportunidade de avaliar todas as estruturas envolvidas no posicionamento da pálpebra inferior. Também idealizou-se medir o posicionamento palpebral antes e depois das injeções, realizando ou não a tração da pálpebra inferior para baixo. A quantificação da tração não foi realizada. Porém, para evitar vieses, a tração foi realizada sempre pelo mesmo examinador que procurou tracionar as pálpebras sempre do mesmo modo e com a mesma força. O uso de dinamômetros poderia nos dar a certeza de que a tração foi mantida constante para todos os indivíduos, assim como nos forneceria outros valores para as comparações e este pode ser um ponto a ser desenvolvido em estudo futuro.

As medidas com tração foram realizadas para expressar o reflexo das injeções no grau de flacidez horizontal da pálpebra. Nos casos com maior flacidez horizontal, a pálpebra tracionada teria valores de área superiores. Caso as infiltrações reduzissem o grau de flacidez, poderia haver reflexo nas medidas de ângulo e área exposta. Os resultados antes e após as aplicações apresentaram diferenças discretas, algumas com significado estatístico quando se realizou medida sem e com tração.

A injeção de SF na pálpebra de portadores de ectrópio cicatricial resultou em diferença significativa nas medidas do ângulo interno, ângulo externo com tração, LM sem tração e AM com tração. O ângulo interno após a injeção do SF experimentou redução das medidas sem tração, reflexo da mobilização da pálpebra inferior para uma posição mais superior, com redução discreta do grau do ectrópio. A medida com tração reafirmou esta tendência, comprovando que houve redução do grau do ectrópio no canto medial. O ângulo lateral apenas apresentou alterações significativas nas medidas com tração. A distância LM também mostrou valores menores após as aplicações, evidenciando que a margem palpebral se aproximou do limbo corneano. A medida de área medial com tração também mostrou redução significativa. Portanto, a injeção de SF, apesar de não ter resultado clínico significativo, efetivamente resultou em reflexos positivos, com redução do grau do ectrópio em algumas das avaliações realizadas.

A injeção de AH revelou resultados mais consistentes que os obtidos com o SF. No grupo que recebeu aplicação de AH, houve redução das medidas realizadas após as aplicações em relação às medidas antes das aplicações de AI sem tração, AE sem e com tração, DMR2 sem e com tração, distância LM com tração, área total sem e com tração, área lateral com tração e área medial sem e com tração. Ou seja, as medidas mostram efeitos positivos com a injeção de AH em praticamente todos os parâmetros estudados, apesar da resposta clínica ser apenas parcial. O que pode ter levado a esta resposta parcial poderia ser a quantidade da substância injetada. Talvez se as injeções fossem em maior quantidade ou repetidas após certo tempo, os resultados poderiam ser mais expressivos, alcançando o já relatado na literatura.

27,62

A resposta parcial também pode ser resultado da persistência da inflamação da margem palpebral, já que o reposicionamento do folheto palpebral anterior não

melhora a estase e a crônica inflamação presente nas glândulas de Meibômio nos portadores de ectrópio cicatricial de longa data.

Inferências podem ser feitas a partir dos resultados obtidos. A redução dos ângulos interno e externo, assim como dos valores de LM e DMR2 refletem a elevação da pálpebra inferior. A pálpebra inferior pode ser considerada um arco livre, com adesões fortes no canto interno e no canto externo por meio dos ligamentos palpebrais. A medida que os ligamentos se enfraquecem, há instalação dos fenômenos de flacidez palpebral e a pálpebra pode se everter (ectrópio) ou inverter (entrópio), a depender de outros fatores concomitantes, como a largura do tarso. Levando em conta que há redução do folheto anterior nos portadores de ectrópio cicatricial, há tração da margem palpebral no sentido inferior, podendo se ter secundariamente o aumento do comprimento horizontal da pálpebra, assim como frouxidão nos ligamentos palpebrais. Estes fatores pioram ainda mais a eversão da margem palpebral e acentuam a dificuldade de excreção das secreções das glândulas de Meibômio, formando-se um ciclo vicioso, do qual participam a meibomite, a cerato-conjuntivite e a ceratinização da conjuntiva tarsal exposta aos fatores agressores do meio ambiente.

A injeção de substâncias que distendam o folheto anterior da pálpebra inferior podem provocar elevação da margem palpebral. No entanto, a mesma injeção pode ter efeito paradoxal, levando a aumento do volume já espessado da margem palpebral cronicamente inflamada, acentuando a ação da força de gravidade sobre a pálpebra inferior, com piora da eversão da margem.

A avaliação das medidas do grupo AH de sete dias após as aplicações comparadas com as de 30 dias após a injeção, apesar do tempo curto de observação, mostrou a estabilidade dos resultados obtidos com o AH, o que é um ponto positivo para este tipo de tratamento.

A comparação dos grupos G1 e G2 reafirma que o AH quando injetado na pálpebra inferior de indivíduos com ectrópio cicatricial apresentou resultados superiores ao SF. Algumas complicações relacionadas ao uso de AH têm sido relatadas, tais como celulite, edema persistente, perda visual e necrose de pele.⁵⁵⁻⁵⁸ No presente estudo não foram observadas tais complicações. Tanto no G1 (SF), como no G2 (AH), observou-se equimose, fato já relatado por outros e com taxa semelhante às encontradas em outros estudos,⁶³ além de efeito Tyndall em menores (40%) proporções do que o descrito por outros (66,67%)²⁷. Porém, estas

complicações são menores e apenas temporárias e podem ter ocorrido pela injeção em planos mais superficiais.

Apesar do grupo que recebeu aplicação de SF não ter apresentado redução em todas as medidas e melhora significativa do ectrópio, foi observado que os pacientes submetidos à aplicação de tal substância e que foram submetidos a reintervenção cirúrgica, apresentaram durante o intra-operatório maior elasticidade da pele quando comparados com pacientes com a mesma afecção e que nunca tiveram aplicação de tal substância previamente (Meneghim, observação pessoal).

Em suma, a comparação do SF com o AH mostrou, apesar da maioria das diferenças não serem significativas, que o AH pode ter efeito superior ao SF no tratamento do ectrópio cicatricial. Este fato pode ser explicado pela maior densidade do AH, que apresenta maior tempo de permanência no local da aplicação, distendendo mais eficientemente os tecidos. O efeito do SF é muito temporário e a contração dos tecidos muito importante, o que influenciou negativamente nos resultados.

Utilizando as substâncias injetáveis SF e AH, foi possível obter resultados que apontam para novos rumos no tratamento do ectrópio cicatricial. Apesar dos resultados favoráveis, novos estudos devem ser providenciados, com randomização e inclusão de mais sujeitos, talvez com modificações no modo de aplicação e com maior tempo de seguimento para que se possa concluir com maiores evidências que o AH pode ser considerado dentro do arsenal terapêutico do ectrópio cicatricial da pálpebra inferior.

6 CONCLUSÃO

A aplicação de SF ou de AH na pálpebra inferior de portadores de ectrópio cicatricial com o intuito de melhorar o posicionamento da pálpebra inferior mostrou resultados satisfatórios parciais, obtidos principalmente com a aplicação de AH. Novos estudos são necessários para aprimorar técnica de aplicação, assim como avaliar melhor a quantidade necessária para a obtenção de resultados mais consistentes do posicionamento palpebral com o uso do AH.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Miletic D, Elabjer BK, Bosnar D, Busic M. Our approach to operative treatment of lower lid ectropion. *Acta Clin Croat*. 2010;49:283-7.
- 2- Hahn S, Desai SC. Lower lid malposition. Causes and correction. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2016;24:163–71.
- 3- Branham G, Holds JB. Brow-upper lid anatomy, aging and aesthetic analysis. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015;23(2):117-27.
- 4- Patel MP, Shapiro MD, Spinelli HM. Combined hard palate spacer graft, midface suspension, and lateral canthoplasty for lower eyelid retraction: a tripartite approach. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115:2105-14.
- 5- Putterman AM. *Cosmetic oculoplastic surgery: eyelid, forehead, and facial techniques*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1999.
- 6- Schellini SA, Junior AAS. Suspensão subperiosteal do terço médio da face: uma alternativa para correção do ectrópio cicatricial. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(4):527-31.
- 7- Owsley JQ. Lifting the malar fat pad for correction of prominent nasolabial folds. *Plast Reconstr Surg*. 1993;91:463-74.
- 8- Veloso CER, Schellini SA, Padovani CR, Padovani CRP. Ectrópio palpebral: características e relação com alterações óculo-palpebrais. *Rev Bras Oftalmol*. 2006;65(3):147-51.
- 9- Ramirez OM. Full face rejuvenation in three dimensions: a face-lifting for the new millennium. *Aesthetic Plast Surg*. 2001;25(3):152-64.
- 10-Silva CP, Schellini SA, Padovani CR, Narikawa S. Prevalência do ectrópio palpebral e características dos portadores na população da região Centro-Oeste do Estado de São Paulo. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(1):39-42.
- 11-Bashour M, Harvey J. Causes of involutional ectropion and entropion – age-related tarsal changes are the key. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2000;16(2):131-41.
- 12-Vallabhanath P, Carter SR. Ectropion and entropion. *Cur Opin Ophthalmol*. 2000;11(5):345–51.
- 13-Liebaw J, Schulz A, Arens A, Tilkorn H, Schwitter V. Management of Lower Lid Ectropion. *Dermatol Surg*. 2006;32:1050-7.

- 14- Bedran EGM, Pereira MVC, Bernardes TF. Ectropion. Sem Ophthalmol. 2010;25(3):59-65.
- 15-Caviggioli F, Klinger F, Villani F, Fossati C, Vinci V, Klinger M. Correction of cicatricial ectropion by autologous fat graft. Aesth Plast Surg. 2008; 32:555-557.
- 16-Romani FA. Prevalência de transtornos oculares na população de idosos residentes na cidade de Veranópolis – RS. Brasil. Arq Bras Oftalmol. 2005;68(5):649-55.
- 17-The Ophthalmic News and Education Network® [Internet]. American Academy of ophthalmology; 2018 [citado em:02/06/2018]. Disponível em: <https://www.aao.org/image/lower-lid-distraction-test>.
- 18-Bashour M. Lower Lid Ectropion Blepharoplasty workup. Medscape [atualizado em 22 de dezembro de 2015; citado em 02/06/2018]. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1281565-workup>.
- 19-Fox S. A Modified Kuhnt-Szymanovsky Procedure: for ectropion and lateral canthoplasty. Am J Ophthalmol. 1996;62(3):533-36.
- 20-Silva LGF. Tratamento do ectrópio: análise de 16 casos. Arq Catarinenses Med. 2003;32(1):342-4.
- 21-Putterman AM. Ectropion of the lower eyelid secondary to Müller's muscle-capsulo-palpebral fascia detachment. Am J Ophthalmol. 1978;85(6):814-7.
- 22- Anderson RL, Gordy DD. The tarsal strip procedure. Arch Ophthalmol. 1979;97:2192-96.
- 23-Daroda LSL, Daroda RF, Magalhaes CBS, Correa MPD, Mello NCC, Bandeira LL. Aplicação das técnicas de retalho tarsal lateral e Kuhnt-Szymanowsky modificada no tratamento do ectrópio senil. HU rev. 2006;32(4):91-95.
- 24-Smith B. The “lazy-T” correction of ectropion of the lower punctum. Arch Ophthalmol. 1976;94(7):1149-50.
- 25- Chang YF, Tsai CC, Kau HC, Liu CJL. Vertical-to-horizontal rotational myocutaneous flap for repairing cicatricial lower lid ectropion: a novel surgical technique. BioMed Res Internat. 2017;1-6.
- 26- Lucci LMD, Baldin AC, Fonseca Jr NL, Rehder JRCL. Retalho miocutâneo bipediculado para correção do ectrópio cicatricial. Arq Bras Oftalmol. 2006;69(2):187-92.

- 27-Fezza J. Nonsurgical Treatment of Cicatricial Ectropion with Hyaluronic Acid Filler. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(3):1009-14.
- 28-Vargas AF, Amorim NG, Pitanguy I. Complicações tardias dos preenchementos permanentes. *Rev Bras Cir Plast*. 2009;24(1):71-81.
- 29-Coleman SR. Structural fat grafting. In: Nahai F, editor. *The art of aesthetic surgery: principles and techniques*. St. Louis:Quality Medical. 2005;289-363.
- 30-Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl):108-20.
- 31-Broder KM, Cohen SR. An overview of permanent and semipermanent fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl.):7-14.
- 32-Orentreich DS, Jones DH. Silicone líquido injetável. In: Carruthers J, Carruthers A. *Técnicas de preenchementos. Série procedimentos em dermatologia cosmética*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005: 79-94.
- 33-Narins RS, Beer K. Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl):77S-84S.
- 34-Lemperle G, Rullan PP, Gauthier-Hazan N. Avoiding and treating dermal filler complications. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl):92S-107S.
- 35-De Boulle K. Management of complications after implantation of fillers. *J Cosmet Dermatol*. 2004;3(1):2-15.
- 36-Christensen L, Breiting V, Janssen M, Vuust J, Hogdall E. Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesthetic Plast Surg*. 2005;29(10):34-48.
- 37-Zimmermann US, Clerici TJ. The histological aspects of fillers complications. *Semin Cutan Med Surg*. 2004;23(4):241-50.
- 38-Chasan PE. The history of injectable silicone fluids for soft-tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120:2034-40.
- 39-Greco TM, Antunes MB, Yellin SA. Injectable Fillers for Volume Replacement in the Aging Face. *Fac Plast Surg*. 2012; 28(1):8-20.
- 40-Monteiro EO, Parada MOB. Preenchedores faciais-parte um. *RBM Jul 10 V 67 Especial Dermatologia*. Indexado LILACS: S0034-72642010004700002.
- 41-Broder KM, Cohen SR. An overview of permanent and semipermanent fillers. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl.):7S-14S.

- 42-Pereyra JM. Implantes faciais injetáveis. 2005 [Monografia para obtenção de Título de Especialista em Cirurgia Plástica]. Rio de Janeiro: Instituto de Pós-graduação Médica Carlos Chagas, Curso de Pós-graduação em Cirurgia Plástica Serviço Professor Ivo Pitanguy. Instituto Ivo Pitanguy. 2005: 46.
- 43-Lam SM, Azizzadeh B, Graivier M. Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(Suppl.):55S-63S.
- 44-Carruthers J, Cohen SR, Joseph JH, Narins RS, Rubin M. The science and art of dermal fillers for soft-tissue augmentation. *J Drugs Dermatol*. 2009;8:335-50.
- 45- Cossío SF, Oreja MTC. Biocompatibility of two novel dermal fillers: histological evaluation of implants of a hyaluronic acid filler and a polyacrylamid filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:1789-96.
- 46- Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershtovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg*. 2009;35:302-312.
- 47-Brandt FS, Cazzaniga A. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. *Clin Interv Aging*. 2008;3:153-9.
- 48-Tezel A, Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmet Laser Ther*. 2008;10:35–42.
- 49-Bentkover SH. The biology of facial fillers. *Facial Plast Surg*. 2009;25:73–85.
- 50-Bowman PH, Narins RS. Hialinos e Técnicas de Preenchimento. In:3. Carruthers J, Carruthers A. *Técnicas de Preenchimento*. New York: Elsevier. 2005;35-56.
- 51-Junkins-Hopkins JM. Filler complications. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(4):703-5.
- 52-Carruthers J, Carruthers A. A prospective, randomized, parallel group study analyzing the effect of BTX-A and non-animal sourced hyaluronic acid in combination compared with NASHA alone in severe glabellar rhytides in adult female subjects. *Dermatol Surg*. 2003;29(8):802-9.
- 53-Neri SRNG, Addor FAS, Parada MB, Schalka S. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(4):364-6.
- 54-Gutowski KA. Hyaluronic Acid Fillers. *Clin Plastic Surgery*. 2016;1-8. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.016.

- 55-Lambros V. The use of hyaluronidase to reverse the effects of hyaluronic acid filler. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(1):277.
- 56-Dover JS, Rubin MG, Bhatia AC. Review of the efficacy, durability, and safety data of two non-animal stabilized hyaluronic acid fillers from a prospective, randomized, comparative, multicenter study. *Dermatol Surg.* 2009;35:322-331.
- 57-Matarasso SL, Carruthers JD, Jewell ML; Restylane Consensus Group. Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with non-animal stabilized hyaluronic acid (Restylane). *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:3S–34S.
- 58-Suh JH, Oh CT, IM SI, Lim JS, Kim BJK, Lee JHL. A multicenter, randomizes, double-blind clinical study to evaluate the efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler with lidocaine 0.3% in the correction of nasolabial fold. *J Cosmet Dermatol.* 2017;1-6.
- 59-Zar IH. *Bioestatistical analysis.* New Jersey: Prentice-Hall. 2009;994.
- 60-Goodman La. Simultaneous confidence intervals for contrast among multinomial populations. *An Mathem Stat.* 1964;35(2):716-725.
- 61- Johnson Ra, Wichern DW. *Applied Multivariate Statistical analysis.* New Jersey: Prentice-Hall 2007;773.
- 62-Romero R, Orgaz-Sanchez M, Granados M, Arbizu A, Castano A, Romero A, Molia P. Use of hyaluronic acid gel in the management of cicatricial ectropion: results and complications. *Orbit.* 2013,1-4. doi: 10.3109/01676830.2013.833250.
- 63-Morley AMS, Malhorta R. Use of hyaluronic acid filler for tear-trough rejuvenation as an alternative to lower eyelid surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2011; 27(2): 69-73.

ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

Tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra inferior com aplicação de substâncias injetáveis

Treatment of lower eyelid cicatricial ectropion using injectable substances.

Veloso, LKO¹, Schellini SA¹, Meneghim RLFS¹, Marques JLP¹, Padovani, CR

1 Universidade Estadual Paulista

Autor Correspondente: Laryssa Kataki de Oliveira Veloso

Rua Tupinambas, n 13, Sala 1212 Ed Absoluto

Bairro: Melo

Montes Claros-MG

CEP: 39401-509

Email: laryssakataki@hotmail.com

Tel: (38)32215854/ (38)999978107

Resumo

OBJETIVO: Avaliar a eficiência da injeção de ácido hialurônico (AH) ou de soro fisiológico (SF), aplicados no subcutâneo da pálpebra inferior de portadores de ectrópio cicatricial.

MÉTODOS: estudo prospectivo com intervenção, envolvendo 23 pálpebras de 15 portadores de ectrópio cicatricial, divididos aleatoriamente em dois grupos: G1 (13 pálpebras) cujas pálpebras receberam quatro aplicações de 4ml de SF, associado a 1ml de cloridrato de lidocaína a 2,0% sem vasoconstritor, com intervalo de uma semana entre as aplicações; e G2 (10 pálpebras), cujas pálpebras receberam aplicação de 1 ml de AH em uma única aplicação. Os grupos foram semelhantes quanto as variáveis demográficas, queixas, grau do ectrópio, grau de flacidez pálpebra e localização do ectrópio. Foram feitas avaliações qualitativas envolvendo os sintomas apresentados e avaliações quantitativas antes e após as aplicações. A avaliação quantitativa foi realizada utilizando-se a fotodocumentação sistematizada dos pacientes, antes e 30 dias após a primeira aplicação no G1 e antes e após sete dias no G2. Ainda foram comparadas medidas sete e 30 dias após as aplicações no G2. As imagens obtidas foram transferidas para um computador e avaliadas utilizando-se o programa Image J, avaliando-se o ângulo da comissura interna (AI) e externa (AE), a distância da pálpebra inferior até o reflexo corneano (DMR2), distância limbo-margem (LM), área total (AT), lateral (AL) e medial (AM). As medidas de área foram delimitadas por uma linha unindo as duas comissuras e outra linha na margem da pálpebra inferior. As avaliações foram feitas sem tração e com tração da pálpebra inferior para baixo. Todos os dados foram transferidos para a planilha Excel, sendo realizada a análise comparativa antes e após as aplicações nos dois grupos e comparação dos dois grupos entre si.

RESULTADOS: Houve melhora significativa dos sintomas nos indivíduos de G2 após a aplicação de AH. O G1 apresentou redução significativa de AI com e sem tração, AE com tração, LM sem tração e AM com tração após as injeções. No G2, após as injeções as medidas AI sem tração, AE, DMR2, AT e AM com e sem tração, LM e AL com tração apresentaram alterações significativas ($p < 0,05$). A comparação das medidas realizadas no G2 após sete e 30 dias mostrou estabilidade dos resultados obtidos com a injeção de AH.

CONCLUSÃO: A aplicação de AH na pálpebra inferior de portadores de ectrópio cicatricial mostrou melhora parcial do mal posicionamento palpebral. A aplicação de SF não foi efetiva no tratamento do ectrópio cicatricial.

Palavras-chave: ectrópio, pálpebras, preenchedores dérmicos, injeções, ácido hialurônico.

Abstract

PURPOSE: To evaluate the efficiency of injection of hyaluronic acid (HA) or solution saline (SF), applied to the lower lid subcutaneous aiming at the non-surgical correction of cicatricial ectropion.

METHODS: This was a prospective study involving 23 eyelids of 15 patients with cicatricial ectropion, randomly divided into two groups: G1 (13 eyelids) in which eyelid were submitted to four applications of 4ml of SF (associated with 1ml of lidocaine hydrochloride 2% without vasoconstrictor, with a one-week interval between applications; and G2 (10 eyelids) in which they received single application of 1 ml of AH. The groups were similar for demographic variables, complaints, ectropion degree, eyelid flaccidity degree and ectropion location. The quantitative assessments were evaluated using the systematized photodocumentation, before and 30 days after the first application in G1 and seven and 30 days after applications in G2. The measurements were compared seven and 30 days after the applications in G2. The images were transferred to a computer and evaluated using the Image J program, evaluating the distance between the lower eyelid margin to corneal reflex (DMR2), limbus margin distance (LM), internal angle (IA) and external angle (EA), total (TA), lateral (LA) and medial areas (MA). The area measurements were delimited by a line that has the two commissures and the other line that follows along the margin of the lower eyelid. The evaluations were done with and without traction of the lower eyelid. All data were transferred to the Excel spreadsheet, comparative analysis being performed before and after the applications in the two groups.

RESULTS There was a significant improvement in G2 individuals after the application of AH. The G1 presented a significant reduction of IA with and without traction, EA with traction, LM without traction and MA with traction after injections. In the G2, after the injections the IA measurements without traction, EA, DMR2, TA and MA with and without traction, LM and LA with traction showed significant changes ($p < 0.05$). The comparison of the measurements performed in the G2 after seven and 30 days showed stability of the results obtained with the AH injection.

CONCLUSION: The application of AH in the lower eyelid of patients with cicatricial ectropion showed partial improvement of palpebral malposition. The application of SF was not effective in the treatment of cicatricial ectropion.

Key-words: cicatricial ectropion, eyelids, dermal fillers, hyaluronic acid

INTRODUÇÃO

O ectrópio cicatricial é o resultado do encurtamento da lamela anterior da pálpebra¹, podendo ocorrer na pálpebra superior ou inferior.² O tratamento clássico do ectrópio cicatricial é cirúrgico, utilizando-se retalhos, enxertos isolados de pele ou em combinação com técnicas de encurtamento horizontal.³

Recentemente, foi proposta a aplicação de substâncias injetáveis na pálpebra inferior como alternativa para o tratamento do ectrópio cicatricial, com o intuito de promover a expansão da lamela anterior.⁴

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de avaliar se o Restylane (Restylane Lidocaine®, Q med AB, Uppsala, Suécia), um derivado não-animal, obtido por fermentação bacteriana de cepas de *Streptococcus* (*Streptococcus equi* ou *Streptococcus zooepidemicus*) e estabilizado por um processo de reticulação química⁵⁻⁸, ou injeções de soro fisiológico podem ser utilizados para melhora do posicionamento palpebral em portadores de ectrópio cicatricial da pálpebra inferior.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo com intervenção, envolvendo 23 pálpebras de 15 portadores de ectrópio cicatricial. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local e os participantes assinaram o termo de consentimento antes da aplicação dos tratamentos.

Os pacientes foram divididos em dois grupos (G) escolhidos de forma aleatória, sem randomização, sendo o G1 foi composto por 13 pálpebras que receberam aplicações de soro fisiológico (SF) (Cloreto de Sódio 0,9%, Equiplax, Goiás, Brasil) e o G2, por 10 pálpebras que receberam ácido hialurônico (AH) sendo utilizado o *Restylane® Lidocaine* (Q med AB, Uppsala, Suécia).

Os grupos foram semelhantes quanto à idade (por volta de 70 anos) e a maioria do sexo masculino. O ectrópio cicatricial era primário ou secundário a cirurgias palpebrais prévias. O grau do ectrópio era moderado em cerca de 60% dos participantes, associado a grau de flacidez palpebral moderado classificado com o

uso do *snap back test* e o *distraction test* e todos apresentavam ectrópio afetando toda a pálpebra inferior.

Dez minutos antes dos tratamentos, foi aplicada pomada anestésica contendo 2,5% de lidocaína e 2,5% de prilocaína (Medicaína® 5%, Cristália, São Paulo, Brasil) e instilação ocular de colírio anestésico (Anestalcon, Alcon, São Paulo, Brasil). O paciente foi posicionado em decúbito dorsal e foi feita assepsia usando clorexidina alcoólica (Riohex® 2%, Rioquímica, São Paulo, Brasil).

As injeções foram feitas na região pré-septal e infra-ciliar, distribuídas por toda a extensão da margem palpebral inferior afetada. Os indivíduos do G1 receberam quatro aplicações de 4ml de soro fisiológico ao qual foi adicionado 1ml de cloridrato de lidocaína 2,0% sem vasoconstritor (Xylestesin®, Cristália, São Paulo, Brasil), utilizando seringa BD Plastipak, acoplada a agulha hipodérmica com dispositivo de segurança (Needle-Pro EDGE JELCO 26G x 1/2 (0,45mm x 13mm); Precision Glide™, Becton Dickinson Ind. Cirúrgica Ltda, Paraná, Brasil), com intervalo de uma semana entre as aplicações. Os do G2 receberam uma única aplicação de 1 ml de AH, , injetado com agulha que acompanha o *kit* de aplicação, com calibre de 2 X 29G x ½ paredes finas (Q Med AB, Uppsala, Suécia).

Os indivíduos foram avaliados clinicamente sete e 30 dias após as aplicações com realização de exame externo usando lanterna de mão e biomicroscopia em lâmpada de fenda.

Foram avaliados parâmetros qualitativos relacionados com as queixas dos pacientes antes e após sete e 30 dias dos tratamentos.

Foi realizada a fotodocumentação com máquina digital Nikon Coolpix (E5000 8.4V/0.9A) antes e 30 dias após da última aplicação no G1, assim como sete e 30 dias após a aplicação no G2. As fotografias foram transferidas para computador computador Dell Inspiron Intel (R) Core (TM) i3- 5010U CPU @ 2,10GHz e analisadas utilizando o programa Image J (NIH 1.55, USA).

Os parâmetros quantitativos analisados (fig.1) foram: ângulo externo (AE), ângulo interno (AI), distância entre margem inferior e reflexo corneano (DMR2), distância entre limbo inferior e a margem da pálpebra inferior (LM), área total (AT) delimitada por uma linha passando pela comissura interna e externa e outra acompanhando a margem da pálpebra inferior, área lateral (AL) e medial (AM) sendo delimitadas da mesma forma que a área total, dividida lateral e medialmente por uma linha vertical que passava pelo reflexo pupilar e se estendia até a margem

da pálpebra inferior. Todas essas medidas foram realizadas sem e com tração da pálpebra inferior, utilizando o dedo indicador para tracionar a pálpebra inferior para baixo até o limite máximo de tração, sempre pelo mesmo observador.

A análise estatística foi realizada utilizando o teste de t de Student quando a variável em consideração mostrou aderência à distribuição normal de probabilidades e Mann-Whitney quando a distribuição foi não paramétrica⁹. A comparação entre as medidas antes e depois das injeções foi feita pela técnica da análise da variância multivariada para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes complementada com o teste de comparações múltiplas de Bonferroni.¹⁰

Figura 1: Medidas realizadas pelo programa ImageJ. A: ângulo da comissura interna; B: DMR2; C: distância entre limbo inferior e margem palpebral inferior (LM); D: área total; E: área lateral (amarelo); F: área medial (laranja); G: ângulo da comissura externa



RESULTADOS

Análise das variáveis qualitativas

O sintoma presente em 100% dos pacientes dos dois grupos antes da aplicação era epífora, seguido de ardor (92,3% de G1 X 80 % do G2) e secreção ocular (60% do G1 X 70% do G2). O sinal mais frequentemente encontrado nos dois grupos foi meibomite (100% do G1 X 90% do G2), seguido de hiperemia conjuntival, (53,8% do G1 X 60% do G2). Ceratite foi encontrada em 38,46% do G1 X 60% do G2. Após as aplicações houve melhora parcial dos sintomas somente no G2, com diminuição de ardor e epífora em 40% dos pacientes. Nos dois grupos os sintomas/sinais de hiperemia conjuntival, meibomite e ceratite não se alteraram após as aplicações.

Com as aplicações observou-se que 84,6% dos pacientes de G1 apresentaram queixa de dor leve, assim como 60% dos do G2. Houve equimose em

76,9% das pálpebras do G1 e 80%, do G2, ocorrendo logo após a aplicação, com remissão completa em todos os casos até sete dias após a aplicação. No G2 foi observado efeito Tyndall em 40% das pálpebras, com remissão completa até 30 dias após o procedimento.

Quanto ao desfecho, no G1 todos os casos foram considerados insatisfatórios pois não houve melhora significativa dos sintomas e do grau do ectrópio, com necessidade de tratamento cirúrgico após as aplicações em todos os casos. Já no G2, quatro pacientes tiveram desfecho considerado satisfatório pela melhora parcial dos sintomas e não necessidade e/ou desejo dos pacientes de realizarem reintervenção cirúrgica até o momento da última avaliação.

Análise das variáveis quantitativas

As medidas antes e após as aplicações relativas ao AI, AE, DMR2, distância LM e medidas de área medial, lateral e total sem e com tração, assim como os resultados das análises estatísticas, estão apresentadas na Tabela 1. Foi possível mostrar diferença significativa dos ângulos internos nos dois grupos comparando-se os valores antes e após as aplicações ($p < 0,01$) nos dois grupos nas medidas sem tração e no grupo G1 nas medidas com tração. Houve diferença significativa nas medidas do AE após as aplicações com e sem tração ($p < 0,05$).

No grupo G2 a média das medidas de DMR2 sem tração tiveram diminuição significativa antes e após as aplicações ($p < 0,001$). Nas medidas com tração a média diminuiu após as aplicações ($p < 0,001$).

Em relação às medidas da distância LM sem tração no G1 houve redução das médias após as aplicações ($p < 0,05$). Quando comparadas as medidas LM com tração, também no G2 a média diminuiu depois das aplicações ($p < 0,005$).

A média das medidas da AT com tração no G2 antes das aplicações foi maior que após as aplicações ($p < 0,05$), o mesmo ocorrendo nas medidas com tração ($p < 0,001$). Foi possível encontrar diferença significativa entre os grupos G1 e G2 nas medidas com tração antes das aplicações ($p < 0,05$), sendo a média em G1 maior que em G2.

Em relação às medidas da AL foi possível encontrar diminuição significativa ($p < 0,001$) nas medidas com tração apenas no grupo G2 após as aplicações.

Em relação às medidas da AM sem tração houve redução significativa das medidas antes e após apenas no G2 ($p<0,05$). Nas medidas com tração houve redução significativa nos dois grupos após as aplicações ($p<0,005$). A comparação entre os grupos G1 e G2 mostrou diferença significativa nas medidas da AM com tração realizadas antes das aplicações ($p<0,01$).

Tabela 1- Média (desvio padrão) das medidas antes e após as aplicações sem e com tração nos grupos G1 e G2 com nível de significância (p)

		Sem tração			Com tração		
		Antes	Após		Antes	Após	
AI	G1	61,70 (10,42)	59,38 (9,37)	$p<0,01$	78,94 (14,51)	75,96 (14,22)	$P<0,01$
	G2	62,32 (8,83)	59,76 (8,11)	$P<0,01$	79,65 (11,31)	77,22 (9,52)	$p>0,05$
		$p>0,05$	$p>0,05$		$p>0,05$	$p>0,05$	
AE	G1	109,71 (32,38)	100,52 (17,88)	$p>0,05$	122,04 (22,26)	118,07 (18,51)	$p<0,05$
	G2	91,15 (14,29)	84,51 (15,66)	$p<0,01$	107,15 (13,36)	101,65 (12,58)	$p<0,05$
		$p>0,05$	$p<0,05$		$p>0,05$	$p<0,05$	
DMR2	G1	0,792 (0,193)	0,758 (0,173)	$p>0,05$	1,524 (0,254)	1,428 (0,185)	$p>0,05$
	G2	0,971 (0,253)	0,834 (0,253)	$p<0,001$	1,728 (0,351)	1,431 (0,353)	$p<0,001$
		$p>0,05$	$p>0,05$		$p>0,05$	$p>0,05$	
LM	G1	0,234 (0,161)	0,185 (0,118)	$p<0,05$	0,909 (0,269)	0,844 (0,222)	$p>0,05$
	G1	0,391 (0,236)	0,328 (0,324)	$p>0,05$	1,102 (0,299)	0,834 (0,305)	$p<0,005$
		$p>0,05$	$p>0,05$		$p>0,05$	$p>0,05$	
AT	G1	0,999 (0,242)	0,987 (0,285)	$p>0,05$	1,464 (0,332)	1,362 (0,361)	$p>0,05$
	G2	1,171 (0,462)	0,885 (0,324)	$p<0,05$	2,006 (0,582)	1,284 (0,392)	$p<0,001$
		$p>0,05$	$p>0,05$		$p<0,05$	$p>0,05$	
AL	G1	0,609 (0,189)	0,606 (0,208)	$p>0,05$	0,783 (0,210)	0,751 (0,253)	$p>0,05$
	G2	0,575 (0,236)	0,581 (0,279)	$p>0,05$	0,980 (0,369)	0,756 (0,348)	$p<0,001$
		$p>0,05$	$p>0,05$		$p>0,05$	$p>0,05$	
AM	G1	0,397 (0,157)	0,380 (0,147)	$p>0,05$	0,680 (0,194)	0,618 (0,191)	$p<0,05$
	G2	0,525 (0,211)	0,325 (0,097)	$p<0,05$	1,025 (0,295)	0,663 (0,279)	$p<0,005$

p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,05
AI: ângulo Interno AE: ângulo externo LM: distância limbo/margem DMR2: Distância margem-reflexo 2 AT: Área total AL: Área lateral AM: Área medial ST: Sem tração CT: Com tração			

No grupo G2 apenas cinco pacientes compareceram à avaliação sete e 30 dias após a aplicação, sendo que a análise das medidas de AM, AL, DMR2, LM, AT, AL e AM, sem e com tração, não mostrou diferença significativa entre os momentos de avaliação ($p>0,05$).

DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado na tentativa de buscar opções não cirúrgicas para a correção do ectrópio cicatricial, utilizando substâncias injetáveis. A opção foi estudar o AH que é, entre as substâncias injetáveis, uma das mais utilizadas, comparando os resultados com injeção de SF, que seria uma opção de custo praticamente inexistente. Os nossos resultados favoreceram o AH. No entanto, a melhora foi apenas parcial.

Ambos os grupos apresentaram características semelhantes e representativas de portadores de ectrópio cicatricial, sendo ambos os grupos compostos por indivíduos com idade maior que 65 anos, mais do sexo masculino, pele clara e cronicamente expostos ao sol.¹¹ Também houve semelhança entre os grupos quanto à intensidade e localização do ectrópio, inclusive entre as causas que levaram ao ectrópio. O ectrópio pode envolver toda a pálpebra ou acometer mais a área lateral ou medial,¹ observando-se na amostra estudada predomínio do ectrópio que afetou a pálpebra toda em ambos os grupos. Quanto à gravidade do ectrópio os grupos foram semelhantes e o grau de flacidez horizontal foi significativamente maior no G1.

A queixa de epífora esteve presente em ambos os grupos antes da aplicação, além de secreção ocular. Ao exame o sinal mais encontrado nos dois grupos foi meibomite, seguido de hiperemia conjuntival e ceratite, que estiveram presentes principalmente nos casos de ectrópio moderado a grave.

Os pacientes receberam injeção de SF ou AH no subcutâneo da pálpebra inferior, sendo as substâncias injetadas em toda a extensão da pálpebra inferior.

Houve a preocupação de se utilizar substâncias anestésicas associadas às substâncias injetáveis devido ao fato de que os pacientes podem experimentar dor com estes procedimentos. No entanto, com ambos os tratamentos os pacientes continuaram relatando dor, sendo esta ainda mais intensa no G1, o que pode estar relacionado ao maior volume da substância aplicada nesse grupo em relação ao G2.

O SF é uma substância no estado líquido e o AH tem consistência viscosa. A permanência no local da aplicação no caso do SF é de apenas poucos dias e o AH pode permanecer por tempo variável, com duração de até 12 a 18 meses quando aplicado na pálpebra inferior.⁴ Devido a estas diferenças, optou-se por repetir as injeções de SF por quatro vezes, utilizando-se volume maior que o do AH. Com este método, foi possível obter distensão dos planos superficiais da pele da pálpebra, com separação da pele dos planos profundos. Já o AH foi utilizado uma única vez, tendo sido o volume utilizado baseado em estudos prévios que utilizaram o AH para o mesmo objetivo.^{4,12}

As comparações entre os grupos foram feitas após se ter concluído o total de quatro aplicações do SF e com apenas uma aplicação do AH. Seguindo esta metodologia, foi possível clinicamente observar que os pacientes submetidos a injeção de SF não tiveram nenhuma melhora das queixas apresentadas previamente a administração dos tratamentos. Os que receberam AH tiveram melhora parcial das queixas clínicas e do ectrópio (40%), conforme já descrito por outros autores, que experimentaram melhora em 27,3% a 73,3%, inclusive com possibilidade de redução completa do ectrópio,^{4,12} o que não foi observado em nenhum dos nossos pacientes.

Algumas complicações relacionadas ao uso de AH têm sido relatadas, tais como celulite, edema persistente, perda visual e necrose de pele.¹³⁻¹⁶ No presente estudo não foram observadas tais complicações. Tanto no G1, como no G2, observou-se equimose, fato já relatado por outros e com taxa semelhante às encontradas em outros estudos,¹⁷ além de efeito Tyndall em menores (40%) proporções do que o descrito por outros (66,67%)⁴. Porém, estas complicações são menores e apenas temporárias. Tal efeito pode ocorrer pela injeção em planos mais superficiais.

A avaliação quantitativa mostrou resultados interessantes. Foram escolhidas as medidas do AI, AE, DMR2, LM e área relativa à porção inferior do olho em relação à margem palpebral para se ter a oportunidade de avaliar todas as

estruturas envolvidas no posicionamento da pálpebra inferior. Também idealizou-se medir o posicionamento palpebral antes e depois das injeções, realizando ou não a tração da pálpebra inferior para baixo. A quantificação da intensidade de tração não foi realizada. Porém, para evitar vieses, todos os indivíduos foram examinados pelo mesmo observador que procurou tracionar as pálpebras sempre do mesmo modo e com a mesma força.

As medidas com tração foram realizadas com o intuito de verificar se as injeções influenciam o grau de flacidez horizontal da pálpebra. Nos casos com maior flacidez horizontal, a pálpebra tracionada apresenta maiores valores de área. Caso as infiltrações reduzissem o grau de flacidez, as medidas angulares e a área palpebral poderiam se alterar. Os resultados antes e após as aplicações apresentaram diferenças discretas, algumas com significado estatístico quando se realizou medida sem e com tração.

A injeção de SF na pálpebra de portadores de ectrópio cicatricial resultou em diferença significativa nas medidas do AI, AE com tração, LM sem tração e AM com tração. O AI após a injeção do SF experimentou redução das medidas sem tração, reflexo da mobilização da pálpebra inferior para uma posição mais superior, com redução discreta do grau do ectrópio. A medida com tração reafirmou esta tendência, comprovando que houve redução do grau do ectrópio no canto medial. O AL apenas apresentou alterações significativas nas medidas com tração. A LM também mostrou valores menores após as aplicações, evidenciando que a margem palpebral se aproximou do limbo corneano. A medida da AM com tração também mostrou redução significativa. Portanto, a injeção de SF, apesar de não ter resultado clínico significativo, teve reflexo positivo, com redução do grau do ectrópio em algumas das avaliações realizadas.

A injeção de AH revelou resultados mais consistentes que os obtidos com o SF. No grupo que recebeu aplicação de AH, houve redução das medidas realizadas após as aplicações em relação às medidas obtidas antes das aplicações no AI sem tração, AE sem e com tração, DMR2 sem e com tração, distância LM com tração, AT sem e com tração, AL com tração e AM sem e com tração. Ou seja, as medidas mostram efeitos positivos com a injeção de AH em praticamente todos os parâmetros estudados, apesar da resposta clínica ser apenas parcial. O que pode ter levado a esta resposta parcial poderia ser a quantidade da substância injetada. Talvez se as injeções fossem em maior quantidade ou repetidas após certo tempo,

os resultados poderiam ser mais expressivos, alcançando o já relatado na literatura.^{4,12}

Inferências podem ser feitas a partir dos resultados obtidos. A redução dos AI e AE, assim como dos valores de LM e DMR2, refletem a elevação da pálpebra inferior, com consequente melhora do ectrópio. A pálpebra inferior pode ser considerada um arco livre, com adesões fortes no canto interno e no canto externo por meio dos ligamentos palpebrais. A medida que os ligamentos enfraquecem, há instalação dos fenômenos de flacidez palpebral e a pálpebra pode se everter (ectrópio) ou inverter (entrópio), a depender de outros fatores concomitantes, como a largura do tarso. Levando em conta que há redução do folheto anterior nos portadores de ectrópio cicatricial, há tração da margem palpebral no sentido inferior, podendo se ter secundariamente o aumento do comprimento horizontal da pálpebra, assim como acentuação da frouxidão nos ligamentos palpebrais. Estes fatores pioram ainda mais a eversão da margem palpebral e acentuam a dificuldade de excreção das secreções das glândulas de Meibômio, formando-se um ciclo vicioso, do qual participam a meibomite e ceratinização da conjuntiva tarsal exposta aos fatores agressores do meio ambiente.

A injeção de substâncias que distendam o folheto anterior da pálpebra inferior podem provocar elevação da margem palpebral. No entanto, a mesma injeção pode ter efeito paradoxal, levando a aumento do volume já espessado da margem palpebral cronicamente inflamada, acentuando a ação da força de gravidade sobre a pálpebra inferior, com piora da eversão da margem.

A avaliação das medidas do grupo AH de sete dias após as aplicações comparadas com as de 30 dias após a aplicação, apesar do tempo curto de observação, mostrou a estabilidade dos resultados obtidos com o AH, o que é um ponto positivo para este tipo de tratamento.

A comparação do G1 e G2 reafirma que o AH quando injetado na pálpebra inferior de indivíduos com ectrópio cicatricial apresentou resultados superiores ao SF. Apesar do grupo que recebeu aplicação de SF não ter apresentado redução em todas as medidas e melhora significativa do ectrópio, foi observado pelo cirurgião que os pacientes submetidos à aplicação de tal substância e foram submetidos a reintervenção cirúrgica, apresentaram durante o intra-operatório uma maior

elasticidade da pele ao serem comparados com pacientes com a mesma afecção e que nunca tiveram aplicação de tal substância previamente (Meneghim np).

Em suma, ao se comparar as duas substâncias SF e AH, apesar da maioria das diferenças não serem significativas, observou-se que o AH pode ter efeito superior ao SF no tratamento do ectrópio cicatricial. Este fato pode ser explicado pela maior densidade do AH, que apresenta maior tempo de permanência no local da aplicação, distendendo mais eficientemente os tecidos.

Utilizando as substâncias injetáveis SF e AH, foi possível obter resultados que apontam para novos rumos no tratamento do ectrópio cicatricial. Novos estudos precisam ser providenciados, com randomização e inclusão de mais sujeitos, talvez com modificações no modo de aplicação e com maior tempo de seguimento para que se possa concluir com maiores evidências se o AH pode ser considerado dentro do arsenal terapêutico do ectrópio cicatricial da pálpebra inferior.

CONCLUSÃO

A aplicação de SF ou de AH na pálpebra inferior de portadores de ectrópio cicatricial com o intuito de melhorar o posicionamento da pálpebra inferior mostrou resultados satisfatórios parciais, principalmente com a aplicação de AH. Novos estudos são necessários para aprimorar técnica de aplicação, assim como avaliar melhor a quantidade necessária para a obtenção de resultados mais satisfatórios do posicionamento palpebral com o uso do AH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Caviggioli F, Klinger F, Villani F, Fossati C, Vinci V, Klinger M. Correction of Cicatricial Ectropion by Autologus Fat Graft. *Aesth Plast Surg*. 2008; 32:555-557.
- 2- Vallabhanath P, Carter SR. Ectropion and entropion. *Cur Opin Ophthalmol*. 2000;11(5):345–351.
- 3- Bedran EGM, Pereira MVC, Bernardes TF. Ectropion. *Seminars in Ophthalmology*. 2010;25(3):59-65.
- 4- Fezza J. Nonsurgical Treatment of Cicatricial Ectropion with Hyaluronic Acid Filler. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(3):1009-14.
- 5- Pereyra JM. Implantes faciais injetáveis. 2005 [Monografia para obtenção de Título de Especialista em Cirurgia Plástica]. Rio de Janeiro: Instituto de Pós-

- graduação Médica Carlos Chagas, Curso de Pós-graduação em Cirurgia Plástica Serviço Professor Ivo Pitanguy. Instituto Ivo Pitanguy. 2005: 46.
- 6- Lam SM, Azizzadeh B, Graivier M. Injectable poly-L-lactic acid (Sculptra): technical considerations in soft-tissue contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(Suppl.):55S-63S.
 - 7- Carruthers J, Cohen SR, Joseph JH, Narins RS, Rubin M. The science and art of dermal fillers for soft-tissue augmentation. *J Drugs Dermatol*. 2009;8:335-50.
 - 8- Gutowski KA. Hyaluronic Acid Fillers. *Clin Plastic Surgery*. 2016;1-8. doi: 10.1016/j.cps.2016.03.016.
 - 9- Zar IH. Bioestatistical analysis. New Jersey: Prentice-Hall. 2009;994.
 - 10-Johnson Ra, Wichern DW. Applied Multivariate Statistical analysis. New Jersey: Prentice-Hall 2007;773.
 - 11-Silva CP, Schellini SA, Padovani CR, Narikawa S. Prevalência do ectrópio palpebral e características dos portadores na população da região Centro-Oeste do Estado de São Paulo. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(1):39-42.
 - 12-Romero R, Orgaz-Sanchez M, Granados M, Arbizu A, Castano A, Romero A, Molia P. Use of hyaluronic acid gel in the management of cicatricial ectropion: results and complications. *Orbit*. 2013;1-4. doi: 10.3109/01676830.2013.833250.
 - 13-Lambros V. The use of hyaluronidase to reverse the effects of hyaluronic acid filler. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114(1):277.
 - 14-Dover JS, Rubin MG, Bhatia AC. Review of the efficacy, durability, and safety data of two non-animal stabilized hyaluronic acid fillers from a prospective, randomized, comparative, multicenter study. *Dermatol Surg*. 2009;35:322-331.
 - 15-Matarasso SL, Carruthers JD, Jewell ML; Restylane Consensus Group. Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with non-animal stabilized hyaluronic acid (Restylane). *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:3S–34S.
 - 16-Suh JH, Oh CT, IM SI, Lim JS, Kim BJK, Lee JHL. A multicenter, randomizes, double-blind clinical study to evaluate the efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler with lidocaine 0.3% in the correction of nasolabial fold. *J Cosmet Dermatol*. 2017;1-6.
 - 17-Morley AMS, Malhorta R. Use of hyaluronic acid filler for tear-trough rejuvenation as an alternative to lower eyelid surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2011; 27(2): 69-73.

Anexo 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/2012)

Convido o Sr(a) _____ a participar como voluntário do meu projeto de pesquisa ***“Tratamento do ectrópio cicatricial da pálpebra com aplicação de substâncias injetáveis”*** sob responsabilidade da pesquisadora ***Dra. Laryssa Katakí de Oliveira Veloso***. O estudo será realizado com aplicação de Soro Fisiológico com anestésico ou Ácido Hialurônico, um gel usado para preencher rugas, que serão injetados na pálpebra inferior para tratar a queda da pálpebra inferior, que se chama ectrópio. As injeções que serão feitas não causam risco para a visão ou para a sua saúde física, mental ou emocional. Após a injeção pode acontecer inchaço da pele, o que está dentro do esperado. Também pode acontecer sangramento leve nas pálpebras inferiores, e elas podem ficar roxas, mas há melhora espontânea e gradativa, sem deixar problemas. Você poderá consultar a pesquisadora responsável em qualquer época, pessoalmente, pelo telefone da Faculdade de Medicina de Botucatu (3880-1608 ou 3880-1609), cujo horário de atendimento é das 8 às 11:30 e das 13:30 às 17 horas de segunda a sexta-feira, ou da Pesquisadora (14) 98127-8107, para esclarecimento de qualquer dúvida. Você está livre para, a qualquer momento, deixar de participar da pesquisa. Todas as informações que você fornecer e os resultados obtidos serão mantidos em sigilo. Os resultados só serão utilizados para divulgação em reuniões e revistas científicas, e você não será identificado como participante da pesquisa. Além disso, você será informado de todos os resultados obtidos. Você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre os eventuais resultados decorrentes da pesquisa. Este estudo é importante porque seus resultados fornecerão informações para que possa haver benefício para outros pacientes com ectrópio, por ser um método de baixo custo e com risco mínimo de complicações.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Diante das explicações, se você concorda em participar deste projeto, coloque sua assinatura a seguir e forneça os dados solicitados.

Nome: _____

R.G.: _____

/

Fone: _____

(_____) _____

Endereço: _____

Orientadora: Prof^a. Titular Dr^a. Silvana Artioli Schellini

Co-Orientadora: Dra. Roberta Lilian Fernandes de Souza Meneghim

Nome Pesquisadora: Dr^a. Laryssa Kataki de Oliveira Veloso/Fone: (14) 9-8127-8107

Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP / Depto. De OFT/ORL/CCP

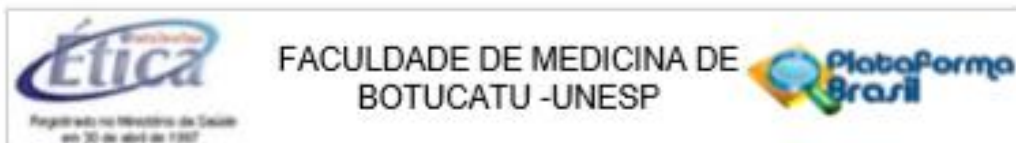
Botucatu, _____/_____/de _____

Usuário ou responsável legal

Dr^a. Laryssa Kataki de Oliveira Veloso
Pesquisador(a) responsável

OBS.: Termo apresenta duas vias, uma destinada ao usuário ou seu representante e a outra ao pesquisador

Anexo 2



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TRATAMENTO DO ECTRÓPIO CICATRICIAL DA PÁLPEBRA COM APLICAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS INJETÁVEIS

Pesquisador: LARYSSA KATAKI DE OLIVEIRA VELOSO

Área Temática: Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Versão: 1

CAAE: 52541515.3.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e de CCP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.399.727

Apresentação do Projeto:

Projeto intitulado "TRATAMENTO DO ECTRÓPIO CICATRICIAL DA PÁLPEBRA COM APLICAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS INJETÁVEIS" com apresentação adequada, será executado por aluna de pós graduação. Tem objetivos e metodologia bem descrita.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem por objetivo avaliar a eficácia da injeção de soro fisiológico a 0,9% (SF 0,9%) no subcutâneo da pálpebra inferior para correção de ectrópio cicatricial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios será a avaliação da eficácia de um tratamento de baixo-custo (soro fisiológico) e de baixo risco no tratamento do ectrópio cicatricial.

Os riscos são descritos como mínimos e consistem em formação de áreas de hematoma e equimoses na pálpebra.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante no tratamento de importante patologia oftalmológica, com avaliação de um tratamento de baixo custo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios como TCLE, projeto, folha de rosto e documento do EAP constam na

Endereço: Chácara Buígnoli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br