

Glicose como causa e tratamento de necrose cutânea

Glucose as a cause of and treatment for cutaneous necrosis

Marcelo Luiz Brandão¹, Amina Muhamad Mota Mustafá¹, Jordana Lopes Costa¹

Resumo

A escleroterapia continua sendo um dos procedimentos mais executados pelos cirurgiões vasculares brasileiros. O conhecimento das suas complicações é imprescindível para que possamos evitá-las. Os efeitos colaterais graves desse método de tratamento para as telangiectasias dos membros inferiores são raros e frequentemente associados a um erro técnico ou à dosagem injetada. São predominantemente locais, apresentando-se, algumas vezes, como uma situação de difícil resolução. Relatamos um caso de formação de necrose cutânea após escleroterapia química com glicose hipertônica (75%) e sua cicatrização utilizando preparação tópica contendo vaselina e glicose 60%, cujo resultado estético foi satisfatório.

Palavras-chave: cicatrização; escleroterapia; glicose; telangiectasia; úlcera cutânea; vaselina.

Abstract

Sclerotherapy remains one of the procedures most frequently performed by Brazilian vascular surgeons. Knowledge of its complications is indispensable to enable us to avoid them. The severe side effects of this method of treatment for telangiectasias of the lower limbs are rare and are often associated with technical errors or the dose injected. Complications are predominantly local, but are sometimes difficult to resolve. We report a case of formation of cutaneous necrosis after chemical sclerotherapy using hypertonic glucose (75%), which healed when treated with a topical preparation containing vaseline and 60% glucose, with satisfactory esthetic results.

Keywords: wound healing; sclerotherapy; glucose; telangiectasis; skin ulcer; petrolatum.

¹Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Maio 30, 2018. Aceito em: Setembro 10, 2018.

O estudo foi realizado no Hospital da Polícia Militar de Goiás e Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil.

■ INTRODUÇÃO

A escleroterapia química para tratamento de telangiectasias nos membros inferiores consiste em introduzir um agente líquido intravascular com o propósito de provocar lesão e subsequente oclusão luminal^{1,2}. Objetiva-se, idealmente, a destruição uniforme de todo o endotélio e a ulterior fibrose, com mínima formação de trombo. Devido a sua relativa simplicidade técnica e reprodutibilidade, essa modalidade terapêutica pode ser utilizada como uma das opções de tratamento para pacientes portadores de telangiectasias (CEAP C1) e/ou varizes (CEAP C2) nos membros inferiores^{3,4}.

A danificação endotelial pode ser alcançada tanto com a alteração do pH e da osmolaridade (que modificam a tensão superficial da membrana plasmática) quanto pela lesão direta do endotélio. Com esses propósitos, as soluções esclerosantes são agrupadas em três categorias: osmóticas, detergentes e irritantes químicos¹.

As soluções osmóticas hipertônicas causam desidratação e desintegração endotelial e desnaturação da membrana celular. Atuam ainda na dispersão do fibrinogênio da camada íntima, depositando fibrina no interior e ao redor da parede venosa, provocando o seu colapamento e desaparecimento⁵⁻⁹. Objetivamente, sobrevém uma reação inflamatória que gradualmente evolui para fibrose.

Nesse sentido, a glicose hipertônica, introduzida por Kausch em 1917, é um dos agentes mais empregados no Brasil¹⁰, sendo rotineiramente usada em razão de sua eficácia, baixo custo e quase ausência de efeitos colaterais, como necrose ou reação alérgica. Todavia, pode requerer repetidas injeções no mesmo vaso em sessões subsequentes com intervalos variáveis¹¹, o que, em tese, aumentaria o risco de complicações.

Por sua utilização ser incomum na Europa e nos Estados Unidos, a literatura concernente à glicose hipertônica é relativamente escassa¹¹. Essa foi uma das razões que suscitaram descrever a ocorrência de uma complicação após seu emprego, tratada posteriormente com seu próprio uso.

Objetivo

Relatar um caso de necrose cutânea após escleroterapia para telangiectasias nos membros inferiores utilizando glicose hipertônica (75%) e sua cicatrização empregando glicose 60% tópica.

■ DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 49 anos, branca (fototipo III de Fitzpatrick), procurou atendimento médico em novembro de 2016 com queixa de varizes

nos membros inferiores, então assintomáticas. Negava comorbidades ou alergias. Utilizava os medicamentos levonorgestrel 0,100 mg e etinilestradiol 0,020 mg. O exame físico demonstrou apenas telangiectasias em moderada quantidade (CEAP C1), predominantemente do tipo arboriforme. O exame arterial apresentou resultados normais.

Com finalidade essencialmente estética, em março de 2017 foi realizada a primeira escleroterapia com glicose 75% (previamente mantida à temperatura de 17 °C) utilizando agulha 0,40 x 13 mm (27G x ½”) e seringa de 3 mL (volume total = 2 mL). Cerca de 10 minutos após a injeção na região lateral da coxa direita, onde havia a presença de telangiectasias em maior concentração (Figura 1), foi observada coloração de aspecto ocre que evoluiu com formação de bolhas e eritema fixo (Figura 2), constatados no sétimo dia pós-escleroterapia (PE).

Apresentava ainda dor, edema (+ / +4) e empastamento (++ / +4) na panturrilha ipsilateral, iniciados simultaneamente. Foram realizados drenagem de trombos superficiais (mantendo as bolhas intactas) e exame com eco-Doppler colorido, devido à suspeita de trombose venosa profunda, que foi descartada. O uso da meia calça elástica (compressão 20-30 mmHg) foi recomendado após a escleroterapia inicial e proscrito



Figura 1. Telangiectasias (tipo arborizada) e venulectasias na região lateral da coxa direita (CEAP 1).



Figura 2. Eritema e bolhas 7 dias após a injeção de glicose 75% para tratamento estético de telangiectasias CEAP 1.



Figura 3. Formação de crostas no 14º dia pós-escleroterapia com glicose hipertônica (75%).

após o sétimo dia PE, quando foram observados o edema e as lesões de pele.

No 14º dia PE, houve melhora da dor, do eritema e do edema, mas surgiram crostas (Figura 3) em substituição às bolhas. A paciente foi orientada a realizar curativos diários utilizando óleo com ácidos graxos essenciais (AGEs). Devido à formação de necroses (Figura 4), no 42º dia PE foi realizado desbridamento mecânico (Figura 5), suspenso o uso de AGEs e iniciada a aplicação tópica diária de formulação contendo glicose 60% e vaselina 40%¹² (Figura 6).

Foi realizada uma segunda sessão de escleroterapia com glicose 75% no 49º dia PE, ainda com a presença de úlcera medindo 2,00 x 1,00 cm, evitando a injeção próxima à região. A paciente evoluiu com cicatrização da úlcera no 88º dia PE. Porém, restou hiperpigmentação (Figura 7), sendo prescrita hidroquinona associada a ácido retinoico e hidrocortisona.

Após 6 meses de uso do despigmentante, a paciente apresentou discreta redução da pigmentação. Nesse mesmo período, foi realizada mais uma sessão de escleroterapia com glicose 75%, sem intercorrências. Decorrido 1 ano, houve clareamento moderado da pigmentação e da área da cicatriz (Figura 8). Com relação às telangiectasias, o resultado foi

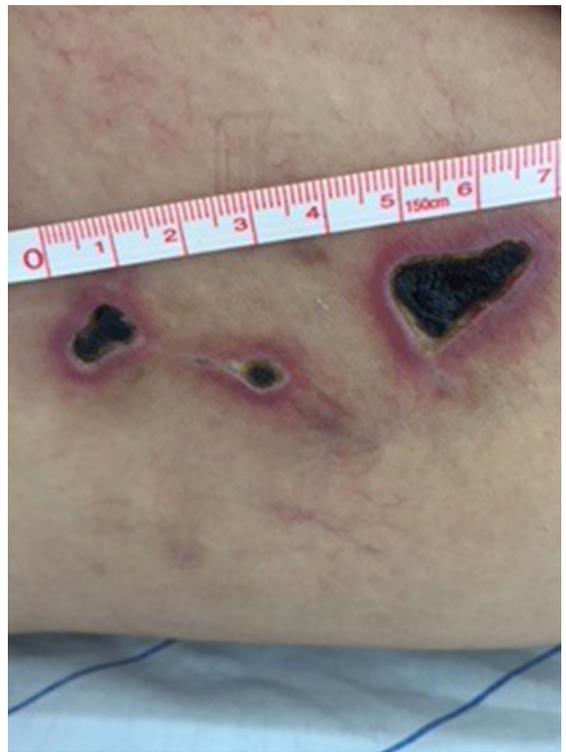


Figura 4. Evolução de crostas para necrose no 33º dia pós-escleroterapia estética para telangiectasias no membros inferiores com glicose hipertônica (75%).



Figura 5. Pós-desbridamento mecânico de necrose cutânea causada por escleroterapia estética para telangiectasias nos membros inferiores com glicose hipertônica (75%).



Figura 6. Formulação tópica constituída de glicose 60% + vaselina 40%.

relativamente satisfatório, com desaparecimento da maioria delas.

■ DISCUSSÃO

Os efeitos colaterais graves do tratamento escleroterápico são raros e frequentemente associados a um erro técnico ou à dosagem injetada. Suas

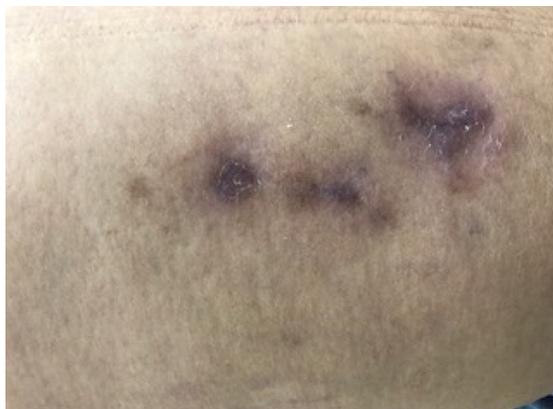


Figura 7. Hiperpigmentação após cicatrização de úlcera cutânea utilizando formulação tópica contendo glicose 60%, causada por escleroterapia estética para telangiectasias nos membros inferiores com glicose hipertônica (75%).



Figura 8. Hiperpigmentação residual após necrose cutânea causada por escleroterapia estética para telangiectasias nos membros inferiores com glicose hipertônica (75%).

complicações são predominantemente locais, como hiperpigmentação, *matting* e, mais raramente, necrose tissular e ulceração¹, as quais são dolorosas e de lenta cicatrização. Algumas vezes, apresentam-se como uma situação de difícil resolução e de grande impacto psíquico, pois na quase totalidade dos casos a escleroterapia tem finalidade estética, porquanto as telangiectasias improvavelmente causariam sintomas.

O risco de reações indesejáveis relaciona-se diretamente ao tipo de esclerosante, ou seja, quanto maior a capacidade de lesar o endotélio, maior também a possibilidade de causar complicações. Nesse sentido, a glicose hipertônica tem-se demonstrado absolutamente segura¹¹. Todavia, é descrita a possibilidade de formação de úlceras com a injeção de agentes osmóticos¹³.

Figueiredo e Figueiredo¹⁰ analisaram, por meio de questionário, as condutas e técnicas de escleroterapia utilizadas pelos angiologistas e cirurgiões vasculares brasileiros. Nos resultados, 5,60% dos entrevistados afirmaram ter vivenciado a presença de úlceras acarretadas pela escleroterapia química convencional. Entretanto, não houve referência ao produto utilizado.

A necrose cutânea pode ocorrer com a injeção de qualquer agente esclerosante, mesmo nas condições técnicas ideais, e não representa, necessariamente, falha médica. Seu exato mecanismo de formação não é claramente conhecido. As causas sugeridas são: (1) extravasamento da solução para o espaço perivascular; (2) injeção em arteríola(s) dérmica(s) nutridora(s); (3) vasoespasmio reacional; (4) migração do esclerosante para o leito arterial (anastomoses arteriovenosas); (5) oclusão de *shunts* arteriovenosos; ou (6) pressão cutânea excessiva produzida por técnica compressiva externa inadequada¹.

Miyake¹⁴ associa o desenvolvimento da necrose cutânea ao refluxo venocapilar da solução esclerosante injetada (pressão excessiva), produzindo vasoconstrição e obstrução das microarteríolas regionais. Portanto, a necrose não resultaria da injeção intradérmica ou subcutânea inadvertida. Seria, na verdade, um fenômeno isquêmico, fato corroborado por outros autores¹⁵⁻¹⁷. A hipótese fundamentou-se em três pilares¹⁷:

- 1 – Presença de necrose cutânea mesmo quando não havia extravasamento da solução;
- 2 – O comportamento da necrose cutânea foi similar ao de úlceras isquêmicas causadas por oclusão arterial, tanto em termos de dor quanto de processo evolutivo;
- 3 – Quanto mais potente o esclerosante, maior a possibilidade de advir ulceração.

Estudos experimentais demonstram que a necrose cutânea relaciona-se diretamente com a pressão de injeção e inversamente com o diâmetro do vaso, isto é, quanto maior a pressão e menor o vaso, maior a possibilidade de sua ocorrência. De acordo com a lei de Poiseuille, a pressão diminui proporcionalmente ao aumento da viscosidade. Logo, o risco de necrose cutânea é menor quando se usa esclerosantes com alta viscosidade. Nesse sentido, os esclerosantes osmóticos são vantajosos em relação aos detergentes (menos viscosos)^{1,17}.

Em contrapartida, Munavali e Weiss¹⁸ sugeriram que a causa mais comum de necrose seria o extravasamento do esclerosante no território perivascular. O extravasamento causaria úlceras mais traumáticas do que isquêmicas, sendo mais comum com o uso de etanolamina, seguido por polidocanol, glicerina crômica e, por último, a

glicose nas suas diversas concentrações hipertônicas, sendo esta considerada um dos agentes de maior segurança no que diz respeito a reações adversas, tanto locais quanto sistêmicas.^{1,2,8,9} A glicose 75%, quando extravasada, causaria pequenas necroses de pele (1 a 2 mm), superficiais, que cicatrizariam em 1 a 2 semanas^{1,17}.

Não obstante, fruto da observação prática, merece alusão que mesmo sem extravasamento e utilizando uma solução habitual, sem exercer pressão excessiva, existe a possibilidade do desenvolvimento de úlceras, ainda que o risco de necrose cutânea seja menor quando se usam esclerosantes com viscosidades maiores (glicose hipertônica). Uma explicação admissível seria o vasoespasmio reacional (reflexo venoarteriolar), provocando isquemia. Suspeitando-se dessa situação, o que nem sempre é simples, poder-se-ia tentar puncionar novamente a veia para lavar o território acometido com uma solução de soro fisiológico e lidocaína, devido ao seu forte efeito vasodilatador.

Por conseguinte, conjecturamos que a necrose de pele no caso exposto possivelmente deva ter sido causada por vasoespasmio reacional, especialmente como resultado do volume aplicado na região (próximo de 2,00 mL), já que não ocorreu alta pressão de injeção ou extravasamento da substância. Tampouco julgamos provável que haja sucedido: (1) injeção em arteríola dérmica (devido ao tipo azulado de telangiectasias); (2) oclusão de *shunts* arteriovenosos; ou (3) pressão excessiva causada pela meia elástica (20-30 mmHg) durante os primeiros 7 dias PE. Todavia, é importante realçar que a migração do esclerosante para o leito capilar ou arteriolar não poderia ser completamente desconsiderada, já que a avaliação da pressão exercida foi subjetiva. Além disso, pode ter ocorrido refluxo em decorrência da oclusão dos vasos tratados (em razão da quantidade injetada).

As úlceras superficiais, quando ocorrem, apresentam a possibilidade de serem tratadas com diversos produtos utilizados para regeneração tecidual, como cremes a base de vitamina A, D, aloe vera, óxido de zinco, entre outros. Úlceras mais profundas normalmente são acompanhadas de maior volume de tecido necrótico, necessitando desbridamento mecânico e/ou autolítico (fibrinolisinase, colagenase, alginato de cálcio e sódio, papaína, etc.).

Até o momento, não há um consenso quanto ao curativo considerado ideal para o tratamento de úlceras de causa vascular, mormente em relação às causadas pela escleroterapia. Motivados pelos excelentes resultados de Franceschi et al.¹², que aplicaram preparação farmacêutica contendo glicose com vaselina na terapia tópica de úlceras crônicas nos membros inferiores de distintas etiologias (trauma, isquemia,

hipertensão venosa, etc.), e devido ao maior tamanho da necrose cutânea desenvolvida e da profundidade final da úlcera após o desbridamento mecânico, optamos por utilizar a mesma formulação, sem empregarmos qualquer tipo de droga sistêmica, inclusive antibióticos. Nessa combinação, a concentração de glicose é de 60%, enquanto encontra-se quase ausente no açúcar refinado e no mascavo, que contém, respectivamente, 99,8% e 95% de sacarose¹². Além disso, a mistura de vaselina e glicose não é alergênica e apresenta baixíssimo custo.

A eficiência anti-infecciosa e a aceleração da cicatrização propiciada pelo açúcar no tratamento de úlceras são conhecidas¹⁹⁻²¹. No relato apresentado, isso ocorreu em 46 dias. Entretanto, ao contrário do exposto por Franceschi et al.¹², que trocavam o curativo a cada 6 ou 7 dias, optamos por substituí-lo a cada 24 horas estritamente devido à dificuldade de isolar a região da coxa durante o banho, o que manteria o local úmido. Apesar da atenuação moderada da hiperpigmentação pós-cicatrizal, mantivemos o uso da hidroquinona associada ao ácido retinoico e à hidrocortisona, na expectativa de manter sua redução.

Em conclusão, a despeito da complicação narrada, a qual pode ter sido em decorrência de falha técnica prevenível, a glicose hipertônica ainda nos parece o esclerosante mais seguro em relação aos efeitos indesejáveis da escleroterapia. Embora possa parecer contraditório, a glicose tópica demonstrou ser eficiente na cicatrização da úlcera provocada pela sua própria injeção, com baixo custo e fácil aplicação.

REFERÊNCIAS

1. Yiannakopoulou E. Safety concerns for sclerotherapy of telangiectases, reticular and varicose veins. *Pharmacology*. 2016;98(1-2):62-9. <http://dx.doi.org/10.1159/000445436>. PMID:27104778.
2. Bertanha M, Sobreira ML, Pinheiro CEP Fo, et al. Polidocanol versus hypertonic glucose for sclerotherapy treatment of reticular veins of the lower limbs: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(1):497. <http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-15-497>. PMID:25527165.
3. Guidelines/Outcomes Committee, Task Force. Guidelines of care for sclerotherapy treatment of varicose and telangiectatic leg veins. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(3):523-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(96\)90467-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90467-3). PMID:8609276.
4. Hobbs JT. Surgery and sclerotherapy in the treatment of varicose veins: a random trial. *Arch Surg*. 1974;109(6):793-6. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1974.01360060063016>. PMID:4608096.
5. Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4(4):1732. PMID:17054141.
6. Bergan JJ, Weiss RA, Goldman MP. Extensive tissue necrosis following high concentration sclerotherapy for varicose veins. *Dermatol Surg*. 2000;26(6):535-42, discussion 541-2. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-4725.2000.00033.x>. PMID:10848933.
7. Willenberg T, Smith PC, Shepherd A, Davies AH. Visual disturbance following sclerotherapy for varicose veins, reticular veins and telangiectasias: a systematic literature review. *Phlebology*. 2013;28(3):123-31. <http://dx.doi.org/10.1258/phleb.2012.012051>. PMID:23761921.
8. Albanese G, Kondo KL. Pharmacology of sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol*. 2010;27(4):391-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1267848>. PMID:22550381.
9. Bertanha M, Camargo PA, Moura R, et al. Polidocanol versus glucose in the treatment of telangiectasia of the lower limbs (PG3T): Protocol for a randomized, controlled clinical trial. *Medicine*. 2016;95(39):4812. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004812>. PMID:27684809.
10. Figueiredo M, Figueiredo MF. Pesquisa sobre escleroterapia líquida em varizes dos membros inferiores. *Vasc Bras*. 2013;12(1):10-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492013000100004>.
11. Matsui IA. Estudo do volume injetado de solução de glicose hipertônica a 75% em função do resfriamento. [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2001.
12. Franceschi C, Bricchi M, Delfrate R. Anti-infective effects of sugar-vaseline mixture on leg ulcers. *Veins and Lymphatics*. 2017;6(2):6652. <http://dx.doi.org/10.4081/vl.2017.6652>.
13. Merlo I, Brito CJ, Silva RM, et al. Escleroterapia de varizes e substâncias esclerosantes. In: Brito CJ, editor. *Cirurgia vascular: cirurgia endovascular, angiologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2014. p. 1875-93.
14. Miyake H, Kauffman P, Behmer OA, Wolosker M, Leão LEP. Mecanismo das necroses cutâneas provocadas por injeções esclerosantes no tratamento de microvarizes e telangiectasias: estudo experimental. *Rev Ass Med Bras*. 1976;22:115-20.
15. Bihari I, Magyar E. Reasons for ulceration after injection treatment of telangiectasia. *Dermatol Surg*. 2001;27(2):133-6. PMID:11207685.
16. Goldman MP. *Sclerotherapy: treatment of varicose and telangiectatic leg veins*. 4th ed. St. Louis: Elsevier Ltd; 2006.
17. Miyake RK, King JT, Kikuchi R, Duarte FH, Davidson JRP, Oba C. Role of injection pressure, flow and sclerosant viscosity in causing cutaneous ulceration during sclerotherapy. *Phlebology*. 2012;27(8):383-9. <http://dx.doi.org/10.1258/phleb.2011.011076>. PMID:22316599.
18. Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. *Semin Cutan Med Surg*. 2007;26(1):22-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sder.2006.12.009>. PMID:17349559.
19. Franceschi C, Passariello F. Low cost medications for venous ulcer. Sugar-Honey: an on line Vasculab Survey. *Acta Phlebolog*. 2009;10:41-4.
20. Topham J. Sugar for wounds. *J Tissue Viab*. 2000;10(3):86-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0965-206X\(00\)80035-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0965-206X(00)80035-2). PMID:11299571.
21. Tanner AG, Owen ERTC, Seal DV. Successful treatment of chronically infected wounds with sugar paste. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1988;7(4):524-5. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01962604>. PMID:3141161.

Correspondência

Marcelo Luiz Brandão
Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás, Laboratório
de Técnica Cirúrgica
Rua 232, 128 (subsolo) - Setor Leste Universitário
CEP 74605-120 - Goiânia (GO), Brasil
Tel.: (62) 3946-1402
E-mail: marceloluzbrandao@gmail.com

Informações sobre os autores

MLB - Cirurgião Vascular, Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica,
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São
Paulo; Membro Titular, Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia
Vascular; Professor Adjunto de Técnica Cirúrgica, Escola de Ciências
Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, Pontifícia Universidade
Católica de Goiás (PUC Goiás).
AMMM e JLC - Interna, Curso de Medicina, Pontifícia Universidade
Católica de Goiás (PUC Goiás).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: MLB
Análise e interpretação dos dados: MLB
Coleta de dados: MLB, AMMM, JLC
Redação do artigo: MLB, AMMM, JLC
Revisão crítica do texto: MLB
Aprovação final do artigo*: MLB, AMMM, JLC
Análise estatística: N/A
Responsabilidade geral pelo estudo: MLB

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final
submetida ao J Vasc Bras.