

# Glucose as a cause of and treatment for cutaneous necrosis

## *Glucose como causa e tratamento de necrose cutânea*

Marcelo Luiz Brandão<sup>1</sup>, Amina Muhamad Mota Mustafá<sup>1</sup>, Jordana Lopes Costa<sup>1</sup>

### 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.

### 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.

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: May 30, 2018. Accepted: September 10, 2018.

The study was carried out at Hospital da Polícia Militar de Goiás and Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brazil.

## ■ INTRODUCTION

Chemical sclerotherapy for treatment of telangiectasias of the lower limbs consists of intravascular introduction of a liquid with the aim of provoking injury and subsequent luminal occlusion.<sup>1,2</sup> The ideal result is uniform destruction of the entire endothelium, followed by fibrosis with minimal formation of thrombus. Its relative technical simplicity and reproducibility means that this treatment modality can be used as a treatment option for patients with telangiectasias (CEAP C1) and/or varicose veins (CEAP C2) in the lower limbs.<sup>3,4</sup>

Endothelial damage can be provoked by changing pH and osmolarity (which alter plasmatic membrane surface tension) or by direct lesion of the endothelium. On the basis of these objectives, sclerosant solutions can be grouped into three categories: osmotic agents, detergents, and chemical irritants.<sup>1</sup>

Hypertonic osmotic solutions cause endothelial dehydration and disintegration and denature the cell membrane. They also act to disperse fibrinogen from the tunica intima, depositing fibrin on the vein interior and around the vein wall, provoking its collapse and disappearance.<sup>5-9</sup> Objectively, an inflammatory reaction sets in and gradually progresses to fibrosis.

Hypertonic glucose was introduced by Kausch in 1917, is one of the agents most widely used for this purpose in Brazil,<sup>10</sup> and is routinely employed because of its efficacy, low cost, and almost nonexistent side effects, such as necrosis or allergic reactions. However, repeated injections into the same vessel during successive sessions at varying intervals may be needed,<sup>11</sup> which, in theory, increases the risk of complications.

Because hypertonic glucose is rarely used in Europe or the United States, there is relatively little literature on it.<sup>11</sup> This is one of the reasons that prompted us to describe a complication that occurred after glucose was employed and then treated using glucose.

### Objective

To report a case of cutaneous necrosis after sclerotherapy for telangiectasias in the lower limbs, using hypertonic glucose (75%) and its healing in response to treatment using topical 60% glucose.

## ■ CASE DESCRIPTION

A 49-year-old female patient (Fitzpatrick III phototype) sought medical care in November 2016 complaining of varicose veins in the lower limbs, which at the time were asymptomatic. She stated that she had no comorbidities or allergies. She was taking the following medications: 0.100 mg levonorgestrel

and 0.020 mg ethinylestradiol. A physical examination only found a moderate quantity of telangiectasias (CEAP C1), predominantly of the arborizing type. An arterial examination was normal.

The purpose of treatment was essentially esthetic. In March 2017, the first sclerotherapy session was conducted with 75% glucose (at a temperature of 17 °C, achieved in advance) using a 0.40 x 13 mm (27G x ½”) needle and a 3 mL syringe (Total volume = 2 mL). Around 10 minutes after the injection into the lateral region of the right thigh, where the concentration of telangiectasias was greatest (Figure 1), an ochre-colored stain was observed. It progressed with formation of blisters and erythema (Figure 2), which were observed on the seventh day after sclerotherapy.

The patient also exhibited pain, edema (+ / +4), and clubbing (++ / +4) of the ipsilateral calf, all with simultaneous onset. Superficial thrombi were drained (maintaining the blisters intact) and a color Doppler ultrasonography examination was conducted because of a suspicion of deep venous thrombosis, which was ruled out. The patient had been instructed to wear elastic stockings (20-30 mmHg compression) after the initial sclerotherapy, but was then proscribed from wearing them on the seventh day after sclerotherapy, when edema and skin lesions were observed.



Figure 1. Telangiectasias (arborizing type) and venulectasias in the lateral region of the right thigh (CEAP 1).



Figure 2. Erythema and blisters 7 days after the injection of 75% glucose for esthetic treatment of CEAP 1 telangiectasias.



Figure 3. Formation of scabs on the 14th day after sclerotherapy with hypertonic glucose (75%).

On the 14th day after sclerotherapy, the pain, erythema, and edema had improved, but scabs (Figure 3) had appeared where the blisters had been. The patient was instructed to apply dressings daily using oil containing essential fatty acids (EFAs). Formation of necrosis (Figure 4) prompted mechanical debridement, on the 42nd day after sclerotherapy (Figure 5), and the EFAs were withdrawn and daily topical administration of a preparation containing 60% glucose and 40% vaseline<sup>12</sup> was initiated (Figure 6).

A second sclerotherapy session with 75% glucose was conducted on the 49th day after sclerotherapy, when the patient still had an ulcer measuring 2.00 x 1.00 cm, and injections in proximity to this area were avoided. The ulcer had healed by the 88th day after sclerotherapy, but hyperpigmentation remained (Figure 7) and the patient was prescribed hydroquinone, retinoic acid, and hydrocortisone.

After using the depigmentation agent for 6 months, the patient exhibited a discrete reduction in pigmentation. At the same time, another sclerotherapy session was conducted with 75% glucose, with no intercurrent conditions. After 1 year, the pigmentation in the scarred area had lightened moderately (Figure 8). The result with relation to the telangiectasias was relatively satisfactory, provoking disappearance of the majority of them.

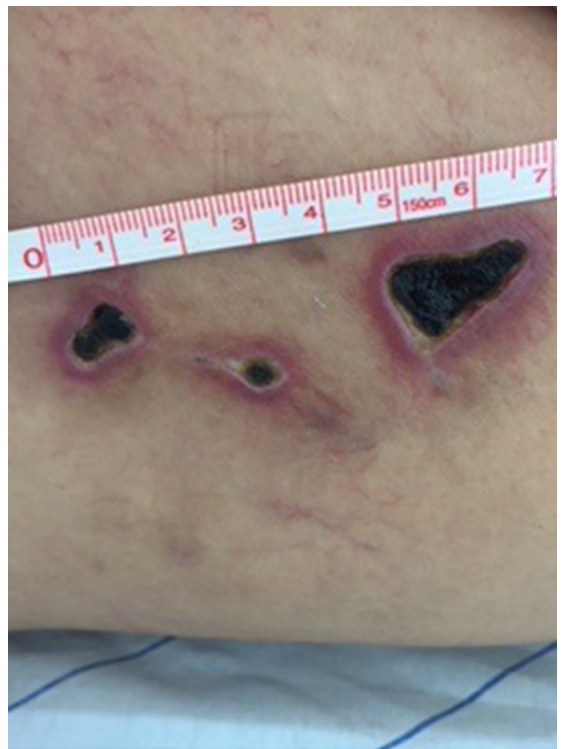


Figure 4. Development of scabs into necrosis by 33rd day after esthetic sclerotherapy for telangiectasias of the lower limbs using hypertonic glucose (75%).





Figure 5. After mechanical debridement of cutaneous necrosis caused by esthetic sclerotherapy for telangiectasias of the lower limbs using hypertonic glucose (75%).



Figure 6. Topical preparation comprising 60% glucose + 40% vaseline.

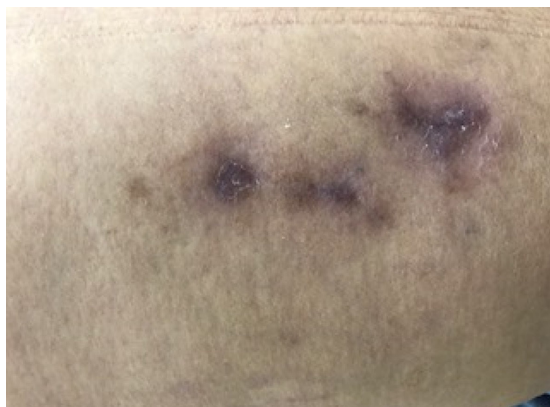


Figure 7. Hyperpigmentation after healing of cutaneous ulcers caused by esthetic sclerotherapy for telangiectasias of the lower limbs using hypertonic glucose (75%) and treated with topical preparation containing 60% glucose.



Figure 8. Residual hyperpigmentation after cutaneous necrosis caused by esthetic sclerotherapy for telangiectasias of the lower limbs using hypertonic glucose (75%).

since in almost all cases the objective of sclerotherapy is esthetic, whereas telangiectasias are unlikely to cause symptoms.

The risk of undesirable reactions is directly related to the type of sclerosing agent employed; i.e., the greater its capacity to injure the endothelium, the greater its potential to cause complications. In this respect, hypertonic glucose has proven totally safe.<sup>11</sup> Nevertheless, the possibility of ulcer formation after injection of osmotic agents has been described.<sup>13</sup>

Figueiredo and Figueiredo<sup>10</sup> used a questionnaire to analyze the sclerotherapy techniques and conduct employed by Brazilian angiologists and vascular surgeons. They reported that 5.60% of interviewees had observed ulcers caused by conventional chemical sclerotherapy. However, they did not state which products were used.

## ■ DISCUSSION

Severe side effects of sclerotherapy are rare and are generally associated with a technical error or with the dosage injected. The complications are predominantly local, such as hyperpigmentation, matting and, more rarely, tissue necrosis and ulceration,<sup>1</sup> which are painful and slow to heal. Sometimes they can be difficult to resolve and have a considerable psychological impact,

Cutaneous necrosis can be caused by injection of any sclerosing agent, even under ideal technical conditions and does not necessarily imply a medical error. The exact mechanism of formation is not fully understood. Causes that have been suggested include: (1) leakage of the solution into the perivascular space; (2) injection into arteriole supplying the skin; (3) vasospasm reaction; (4) migration of the sclerosing agent into the arterial bed (arteriovenous anastomoses); (5) occlusion of arteriovenous shunts; or (6) excessive cutaneous pressure produced by incorrect external compression technique.<sup>1</sup>

Miyake<sup>14</sup> associates development of cutaneous necrosis with veno-capillary reflux of the sclerosing solution injected (under excessive pressure), producing vasoconstriction and obstruction of regional microarterioles. If so, necrosis would not therefore be the result of inadvertent intradermal or subcutaneous injection. It would, in this case, be an ischemic phenomenon, which is also confirmed by other authors.<sup>15-17</sup> This hypothesis is based on three pillars<sup>17</sup>:

- 1 – Presence of cutaneous necrosis even when there is no leakage of the solution;
- 2 – The cutaneous necrosis exhibits similar behavior to ischemic ulcers caused by arterial occlusion, both in terms of pain and of clinical course;
- 3 – The more powerful the sclerosing agent, the greater the likelihood of provoking ulceration.

Experimental studies demonstrate that cutaneous necrosis has a direct relationship with injection pressure and an inverse relationship with the diameter of the vessel, i.e., the larger the pressure and the smaller the vessel the more likely it is to occur. According to the Poiseuille Law, pressure reduces in proportion to increased viscosity. Thus, the risk of cutaneous necrosis is lower when high-viscosity sclerosants are used. Osmotic sclerosants are therefore more advantageous than detergents (which are less viscous).<sup>1,17</sup>

However, Munavali and Weiss<sup>18</sup> have suggested that the most common cause of necrosis would be leakage of sclerosing agents into the perivascular territory. Such leakage would cause more traumatic than ischemic ulcers, which would be most frequent when using ethanolamine, followed by polidocanol, and then chromated glycerin, and would be least common with glucose at the varying different hypertonic concentrations it is used at, so it is considered one of the safest agents in terms of adverse reactions, both local and systemic.<sup>1,2,8,9</sup> If 75% glucose leaked, it would cause minor, superficial skin necrosis (1 to 2 mm) that should heal in 1 to 2 weeks.<sup>1,17</sup>

Nevertheless, it is worth mentioning that, as observed in practice, even with no leakage, using the solution habitually employed, and without exerting excessive pressure, there is still a possibility that ulcers will develop, even if the risk of cutaneous necrosis is lower than when sclerosants with greater viscosity (than hypertonic glucose) are used. One possible explanation is a vasospasm reaction (venoarteriolar reflex), causing ischemia. If this condition is suspected, which is not always simple, an attempt can be made to puncture the vein again and flush it with a saline and lidocaine solution, which has a powerful vasodilator effect.

We therefore conjecture that the skin necrosis in the case described here was possibly caused by a vasospasm reaction, especially in view of the volume injected to the region (close to 2.00 mL), since neither high pressure injection nor agent leakage occurred. We also consider it to be improbable that any of the following occurred: (1) injection into a dermal arteriole (due to the blue type of telangiectasias); (2) occlusion of arteriovenous shunts; or (3) excessive pressure caused by the elastic stockings (20-30 mmHg) worn during the first 7 days after sclerotherapy. Nevertheless, it is important to point out that migration of the sclerosing agent into the capillary or arteriolar beds cannot be entirely ignored, since assessment of the pressure exerted was subjective. Furthermore, reflux may have occurred as a result of occlusion of the vessels treated (because of the quantity injected).

When superficial ulcers occur, they can be treated with a range of products employed to stimulate tissue regeneration, such as creams containing vitamins A or D, aloe vera, zinc oxide, and others. Deeper ulcers normally involve a greater volume of necrotic tissue that requires mechanical and/or autolytic debridement (fibrinolysin, collagenase, calcium alginate and sodium, papain, etc.).

To date, there is no consensus on the ideal dressing for treatment of ulcers of vascular origin, particularly not for those caused by sclerotherapy. Motivated by the excellent results reported by Franceschi et al.,<sup>12</sup> who applied a pharmaceutical preparation containing glucose and vaseline for topical treatment of chronic lower limb ulcers of varying etiologies (trauma, ischemia, venous hypertension, etc.), and in view of the large size of the cutaneous necrosis and the final depth of the ulcer after mechanical debridement, we chose to employ the same formula, without using any type of systemic drug, not even antibiotics. The concentration of glucose in this combination is 60%, whereas there is almost no glucose in white and brown sugar, which contain 99.8% and 95% sucrose respectively.<sup>12</sup> Furthermore, the vaseline and glucose mixture is not allergenic and is inexpensive.

The anti-infectious efficacy and acceleration of wound healing provoked by sugar in ulcer treatment are already known.<sup>19-21</sup> In the case reported here, healing took 46 days. However, in contrast with what was described by Franceschi et al.,<sup>12</sup> who changed dressings every 6 or 7 days, we chose to substitute them every 24 hours strictly because of the difficulty of isolating the thigh when bathing, which would have made the area damp. Despite the moderate attenuation of post-healing hyperpigmentation, we continued to use the hydroquinone, retinoic acid, and hydrocortisone, expecting that hyperpigmentation would continue to fade.

In conclusion, despite the complication described here, which may have been the result of a preventable technical failure, hypertonic glucose still seems to us to be the safest sclerosing agent in terms of undesirable effects of sclerotherapy. While it may seem contradictory, topical glucose proved to be effective for healing the ulcer provoked by glucose injection and is inexpensive and easy to administer.

## ■ REFERENCES

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*. 4<sup>th</sup> 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 Phlebol*. 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.

---

**Correspondence**

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: +55 (62) 3946-1402  
E-mail: marceloluizbrandao@gmail.com

**Author information**

MLB - Vascular surgeon, MSc and PhD in Surgical Medicine,  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo;  
Full member, Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular;  
Adjunct professor of Surgical Technique, Escola de Ciências Médicas,  
Farmacêuticas e Biomédicas, Pontifícia Universidade Católica de  
Goiás (PUC Goiás).  
AMMM and JLC - Intern, Curso de Medicina, Pontifícia Universidade  
Católica de Goiás (PUC Goiás).

**Author contributions**

Conception and design: MLB  
Analysis and interpretation: MLB  
Data collection: MLB, AMMM, JLC  
Writing the article: MLB, AMMM, JLC  
Critical revision of the article: MLB  
Final approval of the article\*: MLB, AMMM, JLC  
Statistical analysis: N/A  
Overall responsibility: MLB

\*All authors have read and approved of the final version of the  
article submitted to J Vasc Bras.

## Glicose como causa e tratamento de necrose cutânea

### *Glucose as a cause of and treatment for cutaneous necrosis*

Marcelo Luiz Brandão<sup>1</sup>, Amina Muhamad Mota Mustafá<sup>1</sup>, Jordana Lopes Costa<sup>1</sup>

#### 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.

<sup>1</sup>Pontifícia 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<sup>1,2</sup>. 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<sup>3,4</sup>.

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 químicos<sup>1</sup>.

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 colapso e desaparecimento<sup>5-9</sup>. 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 Brasil<sup>10</sup>, 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 variáveis<sup>11</sup>, 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 escassa<sup>11</sup>. 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%<sup>12</sup> (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

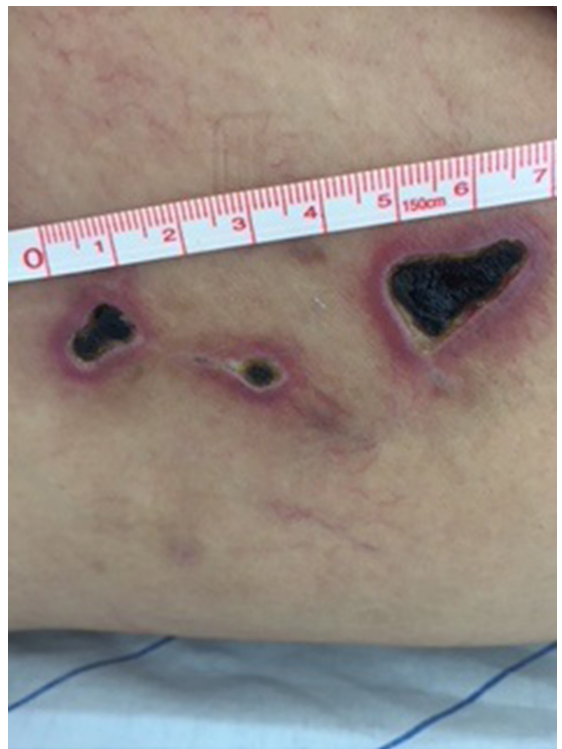


Figura 4. Evolução de crostas para necrose no 33º dia pós-escleroterapia estética para telangiectasias no membros inferiores com glicose hipertônica (75%).



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

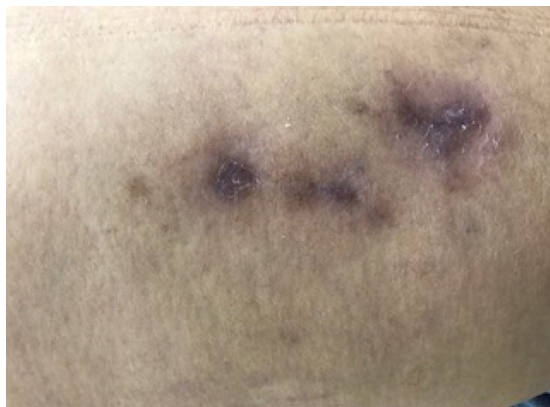


Figura 7. Hiperpigmentação após cicatrização de úlcera cutânea utilizando formulação tópica contendo glicose 60%, causada por escleroterapia estética para telangiectasias nos membros inferiores com glicose hipertônica (75%).



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 ulceração<sup>1</sup>, 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 segura<sup>11</sup>. Todavia, é descrita a possibilidade de formação de úlceras com a injeção de agentes osmóticos<sup>13</sup>.



Figueiredo e Figueiredo<sup>10</sup> 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 inadequada<sup>1</sup>.

Miyake<sup>14</sup> 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 autores<sup>15-17</sup>. A hipótese fundamentou-se em três pilares<sup>17</sup>:

- 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)<sup>1,17</sup>.

Em contrapartida, Munavali e Weiss<sup>18</sup> 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.<sup>1,2,8,9</sup> A glicose 75%, quando extravasada, causaria pequenas necroses de pele (1 a 2 mm), superficiais, que cicatrizariam em 1 a 2 semanas<sup>1,17</sup>.

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.<sup>12</sup>, 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 sacarose<sup>12</sup>. 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 conhecidas<sup>19-21</sup>. No relato apresentado, isso ocorreu em 46 dias. Entretanto, ao contrário do exposto por Franceschi et al.<sup>12</sup>, 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*. 4<sup>th</sup> 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.