Faculdade Sete Lagoas

SELMA DE ALMEIDA

COMO RECONHECER E LIDAR COM AS INTERCORRÊNCIAS INTRAVASCULARES APÓS UTILIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO NA FACE

São Paulo

2021

Faculdade Sete Lagoas

SELMA DE ALMEIDA

COMO RECONHECER E LIDAR COM AS INTERCORRÊNCIAS INTRAVASCULARES APÓS UTILIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO NA FACE

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Harmonização Orofacial

Orientador: Dr. Vitor Garcia Natal

São Paulo

2021

Almeida, Selma de.
Como reconhecer e lidar com as intercorrências intravasculares após a utilização de hidroxiapatita de cálcio na face / Selma de Almeida – Maio de 2021
35 f.: il.
Orientador: Vitor Garcia Natal.
Monografia (pós-graduação) - Faculdade Sete Lagoas - Facsete, 2021

Faculdade Sete Lagoas

Monografia intitulada "COMO RECONHECER E LIDAR COM AS INTERCORRÊNCIAS APÓS UTILIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO NA FACE" de autoria da aluna Selma de Almeida, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Dr. Vitor Garcia Natal

_____

Dr. Rogério Marques

_____

Dr. Alexandre Morita

São Paulo, março de 2021

RESUMO

A Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa), é um bioestimulador degradável utilizado para preencher, volumizar e diminuir rugas da face. Bons resultados e alto índice de satisfação dos pacientes têm sido demonstrados na literatura. A aplicação intravascular errônea de preenchedores e bioestimuladores pode provocar sérios danos incluindo necrose do tecido, cicatrizes permanentes e cegueira parcial e completa. Nestes casos a rapidez da intervenção minimizará as intercorrências. Esta Revisão de Literatura tem como objetivo proporcionar, baseada em evidências e recomendações de especialistas, a possibilidade de reconhecer e lidar com complicações provocadas pela injeção errônea do CaHa intravascular.

Palavras-chave: Hidroxiapatita de Cálcio, injeção intra-arterial de bioestimulador, comprometimento intra-vascular, intercorrências, embolia

ABSTRACT

Calcium hydroxylapatite (CaHa), is a biodegradable, bioestimulatory soft tissue filler suitable for deeper folds and wrinkles. In the literature, good results have been documented with the use of CaHa and patient satisfaction scores are high. Inadvertent intra-arterial injection of dermal fillers including calcium hydroxylapatite can result in serious adverse events including soft tissues necrosis, permanent scarring, visual impairment, and blindness. When intra-arterial injection occurs, immediate action is required for optimal outcomes. The purpose of this literature review is to provide evidence-based and expert opinion recommendation for the recognition and management of vascular compromise following inadvertent injection of CaHa.

Keywords: Calcium Hydroxylapatite, intra-arterial injection, biostimulatory soft tissue filler, intravascular complications

AGRADECIMENTOS

À minha família e, em especial, à minha filha pela ajuda e incentivo em todos os momentos de minha vida

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação das intercorrências mais comuns após utilização de preenchedores e bioestimuladores **15**

Tabela 2- Locais de aplicação de CaHa e intercorrências **17**

Tabela 3- Áreas de risco para aplicação de CaHa.....**19**

Tabela 4-Visão geral das intercorrências vasculares **22**

Tabela 5- Procedimentos frente à intercorrências intravasculares **23**

Tabela 6--Casos de comprometimento visual após injeção de CaHa **25**

Tabela 7- Casos relatados de perda de visão após injeção de CaHa **27**

Tabela 8- Tratamentos Relatados pós perda da acuidade visual.....**28**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Incidência de intercorrências em 2779 pacientes tratados **16**

Figura 2- Artérias da face e suas anastomoses **18**

Figura 3- Trajetórias do CaHa que podem levar a embolia da artéria central da Retina.....**20**

Figura 4- Necrose tecidual **24**

Figura 5- Possíveis pontos de obstrução nas artérias facial e oftálmica **26**

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÂO**	**11**
2	**PROPOSIÇÃO**	**13**
3	**REVISÃO DA LITERATURA**	**14**
4	**DISCUSSÃO**	**29**
5	**CONCLUSÕES**	**31**
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	**32**

1 INTRODUÇÃO

Os preenchedores e os bioestimuladores têm se popularizado como tratamentos estéticos de rejuvenescimento na última década. O produto a ser injetado pode ser categorizados em 3 tipos: autógenos, biológicos e sintéticos.

A Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa; Radiesse) foi introduzida como material bioestimulador e aprovada em 2003 nos Estados Unidos e a partir de 2006 passou a ser utilizada para preenchimento, volumização e correção de rugas na face. A CaHa é composta de 30% de microesferas de hidroxiapatita e 70% de gel de sódio carboxi-metilcelulose(CMC). As microesferas de CaHa são uma forma sintética de substância naturalmente encontrada em ossos e dentes (HAVLIK, 2002). Após a aplicação, o gel de CMC é absorvido em até 3 meses, enquanto as microesferas de CaHa induzem a neoformação de colágeno (JACOVELLA, 2006). Por esta razão este tipo de preenchedor é chamado de bioestimulador, uma vez que a substancia acaba por promover do quarto até o décimo segundo mês após sua aplicação a formação de colágeno. O efeito desta substância se mantém visível até 18 meses após sua aplicação (COLEMAN, 2008).

Procedimentos utilizando diluições e hiperdiluições de CaHa têm sido utilizados para estimular a regeneração dérmica sem no entanto volumizar a região e para minimizar as intercorrências destes procedimentos vários autores têm estudado protocolos para uma diluição considerada segura (GOLDIE et al., 2018). Apesar dos preenchedores sintéticos terem ganhado grande popularidade, reações adversas têm sido cada vez mais relatadas desde inflamações e nódulos até necrose, cegueira e Acidente Vascular Cerebral (HSIEH et al., 2015).

Segundo um estudo recente (VAN LOGHEN et al., 2020) o comprometimento vascular e a obliteração completa vascular podem acontecer na utilização de qualquer tipo de preenchedor ou bioestimulador após sua introdução inadvertida em região de risco. É o volume de produto mais do que o tipo de produto injetado que produzirá efeitos deletérios. Por isso o especialista deve ser alertado de que vários tipos de adventos adversos podem ocorrer e que o profissional deve estar treinado para reconhecê-los e tratá-los. A compreensão da anatomia facial e das

características de cada produto de preenchimento são fatores essenciais. O artigo afirma que devido a raridade de acometimento de intercorrências vasculares, os especialistas acabam tendo pouca experiência em reconhecer e administrar as complicações.

Para as intercorrências provocadas por preenchedores a base de Acido Hialurônico, vários autores propõem protocolos com o uso de hialuronidase caso ocorra um comprometimento leve ou severo vascular (DAYAN et al., 2011) e (SNOZZI et al.,2018) e vários estudos já foram publicados e convergem ao mesmo consenso (COHEN et al., 2015) e (DELORENZI, 2017). Por outro lado, protocolos de tratamento para comprometimento vascular após a injeção de CaHa tem sido propostos (BEER, 2012), porém não existe ainda um consenso do que fazer nesses casos (TRACY, 2014).

2 PROPOSIÇÃO

Os Bioestimuladores de Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa) são propostos para melhora da estética facial resultante da indução de colágeno na Dermatologia e Harmonização Orofacial(HOF). Sua utilização esta sendo cada vez mais ampliada a fim de diminuir a flacidez, volumizar e contornar a face. Recentemente a hiperdiluição também vem sendo utilizada para o rejuvenescimento da pele facial e corporal. O risco de intercorrências resultantes da injeção intra arterial de CaHa são raros mas devem ser compreendidos.

Este trabalho propõe fazer uma Revisão de Literatura com objetivo de reconhecer, evitar, limitar e tratar as intercorrências intravasculares decorrentes da utilização da Hidroxiapatita de Cálcio.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Em outubro de 2017 um grupo internacional composto por 14 médicos especialistas em dermatologia, cirurgia plástica e oftalmologia desenvolveram um guia *off-label* para tratamento de flacidez e rugas na face e corpo usando diluição e hiperdiluição de CaHa. Foi definido CaHa diluído a formulação original do Radiesse onde o CaHa é reconstituído com lidocaína ou soro na proporção 1:1, e CaHa hiperdiluído se referindo a reconstituição usando a proporção de diluição igual ou superior a 1:2.

Um questionário foi distribuído aos especialistas para se chegar a um consenso de procedimento, sendo que >ou= a 75% seria considerado consenso de resultados. Neste artigo (GOLDIE et al., 2018) os autores recomendam maior número de trabalhos para se chegar a uma metodologia exata e segura de diluição possível em detrimento aos resultados esperados quando de retroinjeção em plano subdermal do Radiesse. O artigo trata de considerações sobre a utilização de diluição e hiperdiluição em coxas, pernas, glúteos, abdômen, braços, pescoço e face (a região a qual será evidenciada nesta revisão). Não foram evidenciadas diferenças nas porcentagens de intercorrências na diluição ou hiperdiluição do produto, mas estudos mais aprofundados com métodos rigorosos são aconselhados pelo estudo em questão. Mesmo assim, as intercorrências ocorridas corroboram com os resultados de outros autores (KADOUCH, 2017), (SADICK et al., 2007) como equimoses, eritema, inflamação e edema.

Também acordando com esses autores supracitados a formação de nódulos não inflamatórios (indicando acúmulo de produto) ocorreram ao se utilizar o CaHa em região de lábios (região contra indicada) e superficialização no sulco naso-labial (por erro de plano de aplicação).Não foram relatados no artigo intercorrências a longo prazo como granulomas ou infecção em nenhuma das mostragens. Em dois indivíduos pele tipo III segundo “Fitzpatrick” (indivíduos com tom de pele mais escura) ocorreu o desenvolvimento de hiperpigmentação pós-inflamatória, corroborando com os relatos de outro artigo citado (CASABONA, PEREIRA, 2017). Nenhuma intercorrência severa ou persistente foi reportada. A combinação de áreas com diluição e hiperdiluição foram também reportadas sem que essa variante

alterasse resultados quanto a observação de intercorrências. Outra observação neste trabalho em específico é que nos indivíduos com pele mais grossa a diluição 1:1 é mais apropriada. A média de volume utilizado para face neste artigo foi de 1.5ml para cada lado da face, com uma diluição média de 1:1 até 1:3, o plano de aplicação subdermal e técnica de retroinjeção linear foram preconizados pelos autores.

Uma revisão incluindo artigos de 2004 até 2015 sobre intercorrências demonstrou bons resultados com o uso de CaHa (KADOUCH, 2017). Nesta compilação, o índice de satisfação dos pacientes chegou a 87-89%. Reações adversas transitórias como equimoses, edema, eritema, dor e coceira foram indicados com alguma frequência e são referidas, no trabalho como um todo, como reação colateral do ato da injeção e consequência do trauma na pele ao ser perfurada; por isso são referidas como intrínsecas ao tratamento e não foram classificadas como intercorrências. Intercorrências de fato foram divididas em imediatas (até 2 semanas) ou tardias (após 2 semanas da aplicação).

Intercorrências imediatas (<2 semanas)	Intercorrências tardias (>2 semanas)
Erro de técnica:	Infecção (biofilme):
nódulo não-inflamatório	eritema
assimetria	edema
contorno irregular	dor
Infecções:	nódulo inflamatório
eritema	ulceração
edema	Hiperssensibilidade (Granuloma) tipo IV:
dor	eritema
nódulo inflamatório	edema
abcesso	dor
Reação de hiperssensibilidade tipo I:	nódulo inflamatório
eritema	ulceração
edema/angioedema	Reação a corpo estranho (granuloma):
Reação de hiperssensibilidade tipo IV:	nódulo não-inflamatório
eritema	eritema
edema	edema
dor	dor
nódulo inflamatório	ulceração
ulceração	Abcesso:
Oclusão vascular:	inchaço flutuante
necrose tecidual	Migração (deslocação) do material:
cegueira	nódulo não-inflamatório
Pigmentação da pele:	Pigmentação pérsistente da pele:
efeito Tyndall	hiperpigmentação
hiperpigmentação	eritema/teleangiectasia
eritema	

Tabela 1- Classificação das intercorrências mais comuns após utilização de preenchedores e bioestimuladores (KADOUCH,2017).

Estão entre as intercorrências imediatas os erros de técnica ao introduzir o produto, e essas intercorrências, segundo os artigos discutidos, são resultado da falta de habilidade de aplicação ou esterilização inadequada, não podendo ser consideradas intercorrências provocadas pelo material aplicado especificamente. De um total de 165 artigos observados, em nenhum ocorreu entre as intercorrências tardias a reação de hipersensibilidade. O autor com o intuito de observar as possíveis intercorrências tardias como relevantes, pretendia avaliar o grau de segurança da aplicação de CaHa na face. Este levantamento bibliográfico incluiu 5081 tratamentos com CaHa em 2779 pacientes e a FIGURA 1 mostra a porcentagem de intercorrências tardias no montante de casos descritos

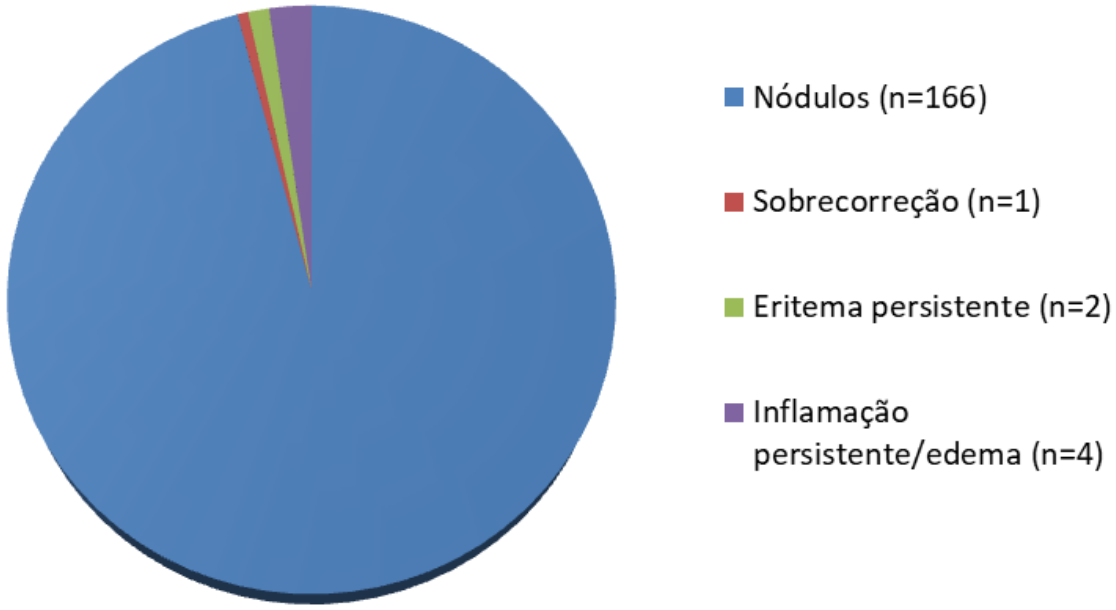


FIGURA 1- Incidência de intercorrências em 2779 pacientes tratados (KADOUCH,2017)

Abaixo a TABELA 2 informa as regiões da face onde ocorreram as intercorrências, demonstrando assim que a maioria dos nódulos ocorreu nos lábios, seguido da região perioral e sulco nasolabial.

Locais de aplicação	Nódulos	Sobrecorreção	Eritema persistente	Inflamação persistente/edema	Total
Glabela					
Infraorbital		1			1
Malar	1(-)				1
Nariz					
Sulco nasolabial	5(-)				5
Área perioral	6(?)				6
Lábios	74(>1)				74
Linha de marionete					
Sulco Prejowl					
Mento					
Outro ou não especificado	80(9)		2	4	86
Total	166	1	2	4	173

Tabela 2- Locais de aplicação de CaHa e intercorrências (KADOUCH,2017)

A ocorrência de nódulos chegou a 3% com predileção pelos lábios nesta intercorrência. A maioria dos nódulos foi tratada com massagem e corticóide intralesional, exceto em 10 casos (10 de 166) nos quais foi necessário excisão do nódulo sem ficar claro no estudo quantos nódulos foram removidos no total. O estudo concluiu que infecções e hipersensibilidade não estão entre as maiores intercorrências da utilização de CaHa, mas como as partículas tem entre 25-45 micrômetros, granulomas de grau IV podem encapsular este material e serem comprovados histologicamente, reduzindo a probabilidade da etiologia dos granulomas a uma reação a corpo estranho provocada pela presença das partículas de CaHa.

Em 2020 um grupo de 17 especialistas em utilização de CaHa na face foi reunido para desenvolver um protocolo para tratamento de intercorrências envolvendo a obstrução vascular (LOGHEM et al.,2020) e as opções de tratamento relevantes foram suplementadas com uma pesquisa da literatura existente na PubMed**.** Agir preventivamente é o paradigma deste trabalho levando em conta:

A1- A Anatomia e domínio do conhecimento das estruturas anatômicas. Se faz necessário levar em conta que existe variação entre a posição das artérias de pessoa pra pessoa, regiões com cicatrizes e procedimentos estéticos prévios. Tudo isso pode mudar a posição das artérias, áreas com maior risco e com maior número de anastomoses devem ser evitadas. Áreas pobres em circulação sanguínea são facilmente obstruídas. A FIGURA 2 ilustra as artérias e suas anastomoses na face

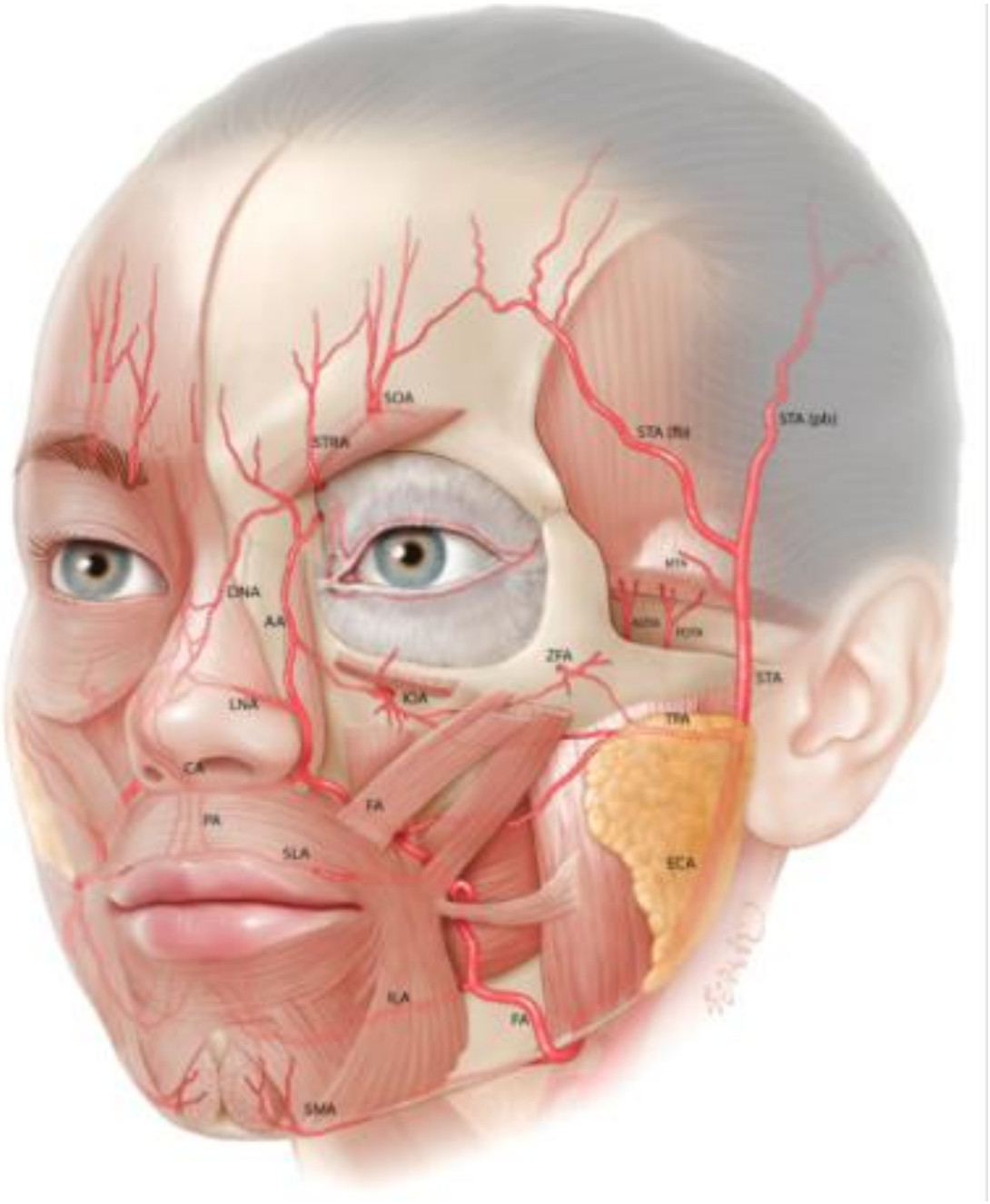


Figura 2- Artérias da face e suas anastomoses. AA, artéria angular; ADTA, artéria anterior temporal profunda; CA, artéria columelar; DNA, artéria nasal dorsal; ECA, artéria carótida externa; FA, artéria facial; ILA, artéria labial inferior; IOA, artéria infraorbital; LNA, artéria nasal lateral; MTA, ARTÉRIA TEMPORAL MÉDIA; PA, artéria filtral; PDTA, artéria temporal posterior profunda; SLA, artéria labial superior; SMA, artéria submentual; SOA, artéria supraorbital; STA, artéria temporal superficial; STRA, artéria supratroclear; TFA, artéria facial transversa; ZFA, artéria zigomaticofacial (LOGHEN et al., 2020).

Area	Indication	High risk	Average risk	Low risk	Lowest risk anatomical level
Frontal area	Frontal concavity [2]	SOA (sf), STRA (sf)	SOA (d), STA (d)[a]		Supraperiosteal
Periorbital area	Brows [2]		SOA (d) STA (frontal branch sf)		Supraperiosteal,
	Glabella [3]	STA (d)			Contraindicated
	Tear troughs [2]		IOA (d), AA (sf)		Supraperiosteal[b]
	Palpebromalar groove [2]		ZFA (d)		Supraperiosteal
Temporal area	Temporal hollows [1]		STA (sf), ADTA (d), PDTA (d)	STA (if)	Interfascial[c]
Nose	Nasal tip [2]	LNA (sf), CA (sf)			Not recommended
	Nasal dorsum [2]	DNA (sf)			Supraperiosteal
	Alar [2]		LNA (sf)		Not recommended
	Columella [2]		CA (sf)		Sub-SMAS
Cheeks	Lateral cheek			ZFA (d), TFA (d)	Supraperiosteal, subcutaneous
	Medial cheek		IOA (d) FA (sf) AA (sf)		Sub-SMAS, subcutaneous (diluted)
	Nasolabial folds		SLA (d) FA (sf) AA (sf)		Supraperiosteal
Mandibular area	Mandibular angle		ECA (d) FA (d)		Subcutaneous
	Pogonium		ILA (d)		Supraperiosteal, subcutaneous
	Mentum		SMA(d), ILA (d)		Supraperiosteal, subcutaneous
	Marionette lines		SMA(d), ILA (d), FA (d)		Subcutaneous
	Prejowl sulcus		SMA(d), ILA (d), FA (d)		Supraperiosteal, subcutaneous

Tabela 3- Áreas de risco para aplicação de CaHa (LOGHEN et al., 2020).

A2- <u>Técnica de aplicação</u>, pois o volume e a velocidade da introdução do produto também devem ser considerados, assim como o plano correto de aplicação do CaHa. Gauges maiores (calibres menores da agulha) limitam a quantidade injetada. A dor do paciente também é um sinal clínico que podemos estar atingindo o plano incorreto ou área de risco. Resultados dos testes de aspiração demonstram que o tempo de aspiração é influenciado pelo diâmetro da agulha, da seringa e das propriedades reológicas do material que esta dentro da seringa, sendo recomendado pelos artigos citados cânulas de 22G ate 25G (LOGHEM, FOUCHÉ, THUIS, 2018), (CASABONA, 2015). Cânulas mais calibrosas diminuem o risco, mas não tem 100% de garantia de não entrar intra-arterial (exceto 10G). Regiões onde as artérias estão confinadas e não conseguem desviar durante a introdução da agulha também contém alto riso de compressão e bloqueio. A técnica de retroinjeção diminui muito o risco de obliteração. O uso de produtos contendo adrenalina promove a constricção arterial e diminuem o risco de penetração do bioestimulador. Entumecer a região com solução salina, reduz sangramentos e previne a compressão de artérias e veias (CHAO,2018) e esta sendo estudada como nova técnica para aplicação de CaHa na região da testa.

B-Oclusão vascular e perda de visão, este é o segunda parte do material deste trabalho (LOGHEM et al., 2020), considerando a figura 3.

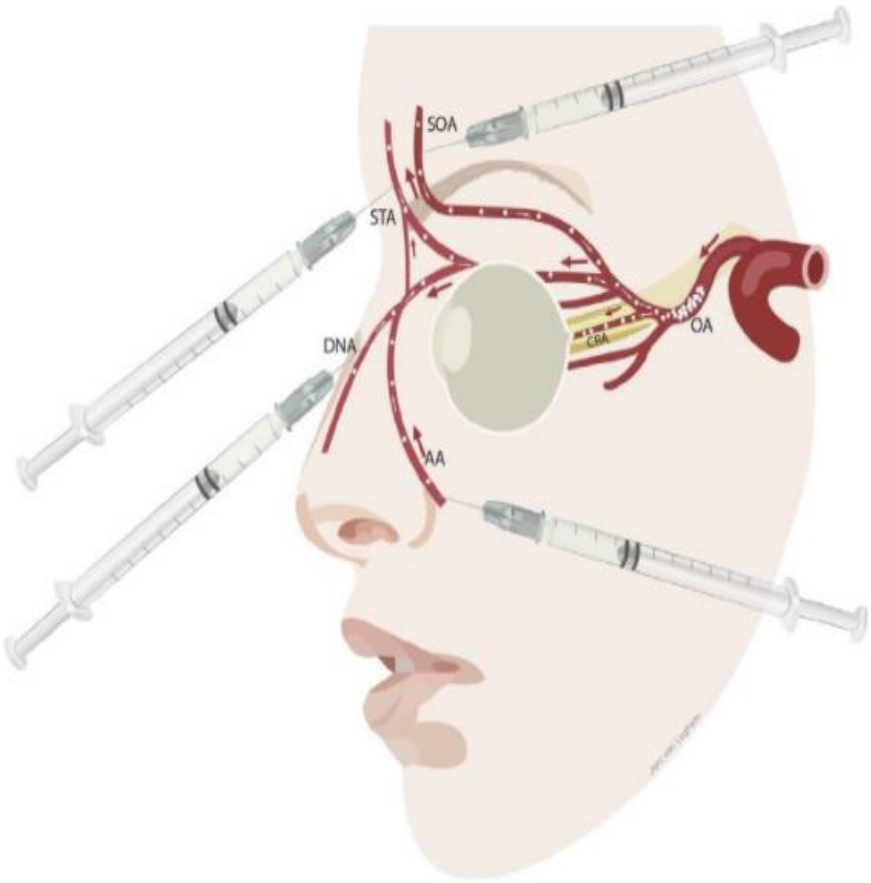


Figura 3- Trajetórias do CaHa que podem levar a embolia da artéria central da retina.AA artéria angular; CRA, artéria central da retina, DNA artéria nasal dorsal; OS, artéria oftalmica; SOA, artéria supraorbital; STA, artéria supratroclear; As flechas vermelhas mostram a direção da circulação sanguínea, as flechas brancas mostram a direção do deslocamento do CaHa (LOGHEN et al., 2020).

B1-Reconhecer os sintomas da interrupção do suprimento de sangue para a retina. Comprometimento, perda da visão, dor (ocular, facial, ou dor de cabeça intensa e até afasia) na ilustração da FIGURA- 3 .

B2-Intervir para impedir a perda de visão. A partir do momento da oclusão da artéria da retina temos uma janela de 60 minutos até que a cegueira seja irreversível. O trabalho citado nesta revisão sugere massagem ocular leve e prolongada imediatamente (BAKER,2018). No artigo de HSIAO,2014 é reportado um caso de parcial recuperação da visão após oclusão da artéria da retina provocada pelo CaHa utilizando agentes para diminuir a pressão local e sistêmica intraocular, hemodiluição isovolumênica (soro), massagem ocular, aspirina anticoagulante, assim como inalação de dióxido de carbono, corticóides e câmera hiperbárica. Sugere o artigo que o paciente deve ser imediatamente encaminhado ao oftalmologista com todas as informações sobre o produto, locais e volume de CaHa aplicados. A intenção é diminuir a pressão arterial intraocular para permitir a diluição e perfusão na retina. A figura a seguir confere a sinopse do tratamento para impedir a perda de visão por isquemia da artéria da retina.

Visão geral das intercorrências intravasculares com CaHa

diagnóstico	Isquemia da retina	Isquemia periférica com possível necrose
sinais e sintomas	• perda de visão e simultânea dor nos olhos • parestesia oftálmica, ptose, vertigem, desmaio • sudorese e isquemia periférica podem ocorrer	1. Esbranquiçamento (imediato, até após 1 mês, com dor) 2. Cutis marmórea (após alguns minutos, raramente após horas, ocasionada pela falta de oxigenação, dilatação venosa) 3. Padrão cianótico (após 15 minutos até 2 dias, com sinais de bloqueio de oxigenação) 4. Erupções vermelhas com pus (após 1-4 dias, sinais de necrose) 5. Área demarcada de ulceração (após dias até semanas, cicatrização por 2° intenção)
diagnóstico diferencial	• ataque de pânico • derrame • lipotimia • enxaqueca	• vaso constrição provocada pela adrenalina de anestesia (fase esbranquiçada) • hematoma (fase cianótica) • herpes simples (pústula)
tratamento	• checar perda de visão • levar imediatamente ao oftalmologista • massagem ocular (2-3x /segundo) até hospitalização • Aspirina, timol 0,5%, Brinzolamide 1% gotas oftálmico • respirar em um saco de papel vai dilatar vascularização da retina • hospitalização, dexametasona, pentoxifilina e câmera hiperbárica	• hialuronidase em minutos ou horas • compressa morna • aspirina, tadalafila, prednisona, pentoxifilina • câmera hiperbárica, LED, laser, PRP
prevenção	• Usar cânulas atraumáticas (25G ou mais grossas) nas áreas de risco • penetrar vagarosamente nos tecidos • injetar vagarosamente • volumes pequenos; max 0,1ml/bolus; região periorbital próxima ao ramo aftálmico 0,025ml/bolus • agulhas: injetar próximo ao periósteo, aspirar, ângulo apropriado, evitar regiões próximas a forames • plano subdérmico e regiões superficiais: retroinjetar, evitar bolus, usar volume de até 0,1ml ou menos • evitar área periorbital, dorso do nariz	

Tabela 4- Visão geral das intercorrências intravasculares (LOGHEN et al.,2020)

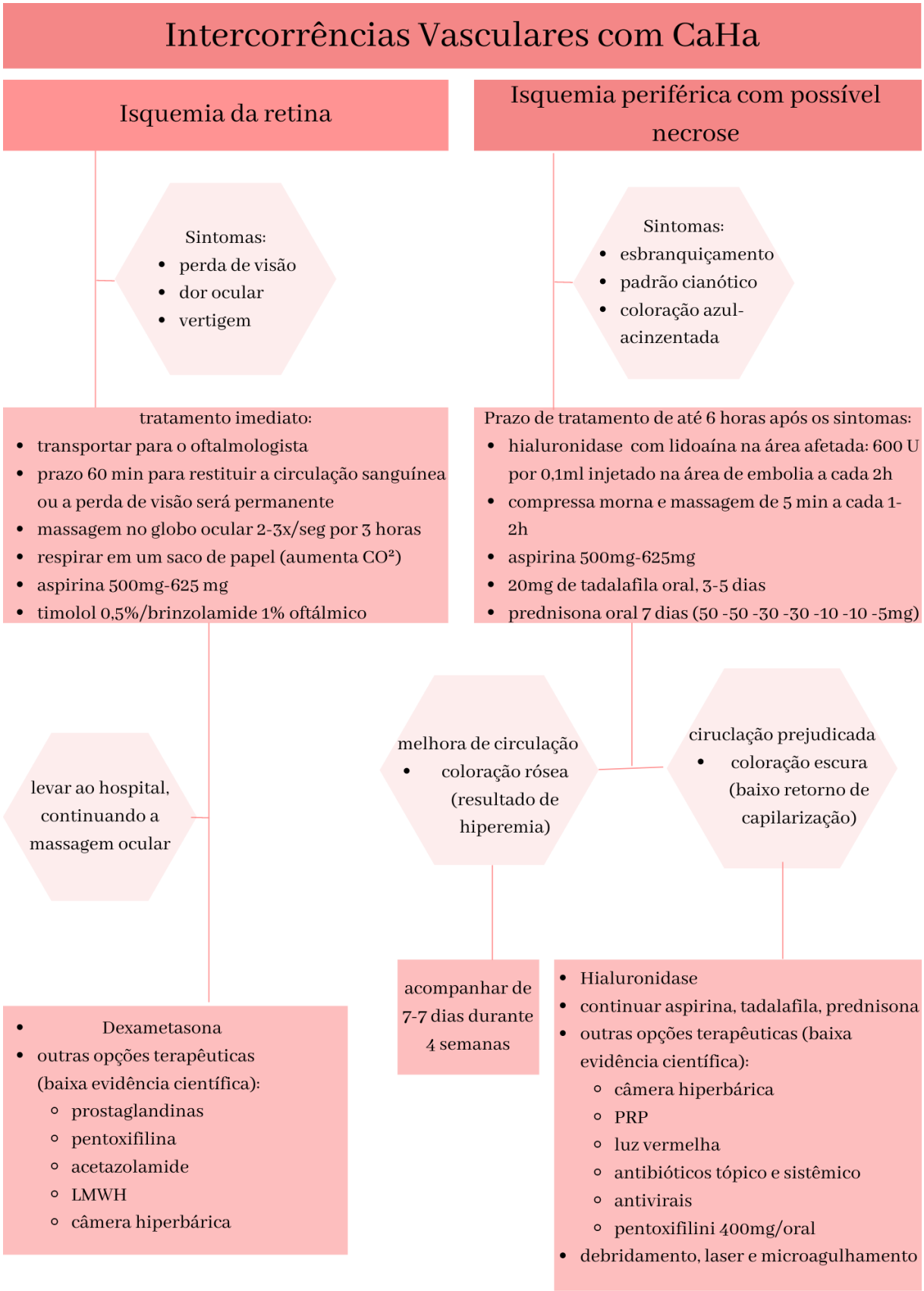


Tabela 5-Procedimentos frente à intercorrências intravasculares (LOGHEN et al.,2020)

C- Oclusão vascular e necrose tecidual. Assim como outras intercorrências inicialmente é necessário

C1- <u>Reconhecer os sinais</u>, até 2006, estatisticamente ocorreu a proporção 1:10.000 casos de necrose após qualquer tipo de preenchedor. A dor é o primeiro sinal de possível oclusão, porém anestésicos mascaram esse sintoma. A falta de cor e suprimento sanguíneo é outro sinal a ser observado em 1-10 minutos. em 24-48 h mudanças hemorrágicas, pústulas após 4-6 dias e necrose em 5-10 dias. Alguns pacientes não tem sintomas e sinais até 24 horas. Só sintomas tardios. O excesso de material pode obliterar uma veia por compressão provocando edema, dor e endurecimento e hematoma após o tratamento.

A Figura 4 mostra a necrose na região circundando o trajeto da artéria facial por CaHa injetado no sulco nasolabial próximo a abertura piriforme.



Figura 4- Necrose tecidual. Acompanhamento fotográfico do primeiro dia após obstrução por CaHa até o 51º dia (LOGHEN et al., 2020).

C2- Tratar a intercorrência <u>e impedir a necrose</u>. Restabelecer a circulação sanguínea e incrementar a vasodilatação na a área afetada devem ser procedimentos imediatos. A dor, mudança de coloração ou suspeita de redução de suprimento sanguíneo devem ser imediatamente seguidos por interrupção do procedimento, tentativa de aspiração do CaHa recém injetado com a própria agulha antes de remove-la. Massagem, perfuração, compressa quente, podem aumentar a vasodilatação e espalhamento do CaHa pelas arteríolas ao redor. Pode ser usado hialuronidase. 600U de hialuronidase para cada 0,1ml de CaHa na área afetada.(DARLING, 2014) em 3 a 4 ciclos no total com intervalos de 2 horas entre os ciclos 2 horas. O autor também recomenda AAS numa dose inicial de 650mg e dose de 100mg de manutenção por mais 3-5 dias. Relaxantes musculares como tadalafil e sildenafil relaxam os músculos e induzem a circulação sanguínea. Para prevenir a formação de trombos, heparina (fraxiparine) pode ser usada preventivamente até 4 horas após a intercorrência. Cortisona (prednisona) se edema esta presente com

dose inicial de 50mg por no máximo 7 dias. Existe um consenso também na utilização de antivirais para pacientes com histórico de herpes simples quando os tecidos envolvidos forem próximo a mucosa nasal ou oral.

A revisão de literatura sobre múltiplas embolias vasculares com o uso de CaHa (MARUMO et al., 2017) esclarece que o depósito das partículas de hidroxiapatita nos tecidos é reabsorvida e substituída por colágeno desaparecendo em até um ano, contudo, quando essas partículas migram para as veias da conjuntiva podem ser detectadas até após 18 meses. Assim sendo, mesmo que o problema inicial de embolia seja resolvido, efeitos a longo prazo continuarão a ser possíveis pela permanência das partículas. Os casos descritos ocorreram logo após injeção de Radiesse em glabela. A tabela demonstra o impacto na visão em 6 casos reportados após utilização de Radiesse.

Table 1. Review of 6 cases of visual impairment after facial hydroxyapatite injection.

Case	Age Sex	Systemic symptoms	Facial skin	Ocular motility	Side	Anterior segment	Posterior segment	Initial BCVA	Final BCVA
1	25 M	Ptosis, Ocular pain	Necrosis	Disturbed	Right	Corneal edema Dilated pupil Hypopyon Hyphema	None	HM	20/20
2	30 M	Ptosis	Necrosis	Disturbed	Both	Dilated pupil	Retinal and choroidal vessels emboli	NLP	NLP
3	32 F	None	ND	Normal	Left	Dilated pupil	Retinal and choroidal vessels emboli	HM	20/200
4	35 F	Ptosis Nausea Headache	Necrosis	Disturbed	Left	Corneal edema Dilated pupil Iritis	Choroidal vessels emboli Ischemic optic neuropathy	HM	20/200
5	27 F	Dizziness Headache	Necrosis	Disturbed	Left	Corneal edema Dilated pupil Hypopyon Hyphema	Choroidal vessels emboli	20/200	20/25
6	26 F	Dizziness	Necrosis	Normal	Right	Dilated pupil	ND	NLP	NLP

Case 1 is described in reference 10, Case 2 in reference 8, Case 3 in reference 11, Case 4 in reference 12, and Case 6 in reference13. Case 5 refers to the present study. NLP: No light perception, HM: Hand motion, ND: Not described

Tabela 6- Casos de comprometimento visual pós injeção de CaHa (MARUMO et al., 2017)

O desenho em sequência (Figura 5) esquematiza as artérias facial e oftálmica com seus possíveis pontos de obstrução e segundo o caso reportado neste trabalho pela injeção de CaHa na artéria nasal dorsal com migração de partículas até a artéria supratroclear resultando em necrose tecidual em glabela e testa. Testes indicaram migração de partículas até a artéria ciliar, outros comprometimentos oftálmicos e perda transitória de visão.

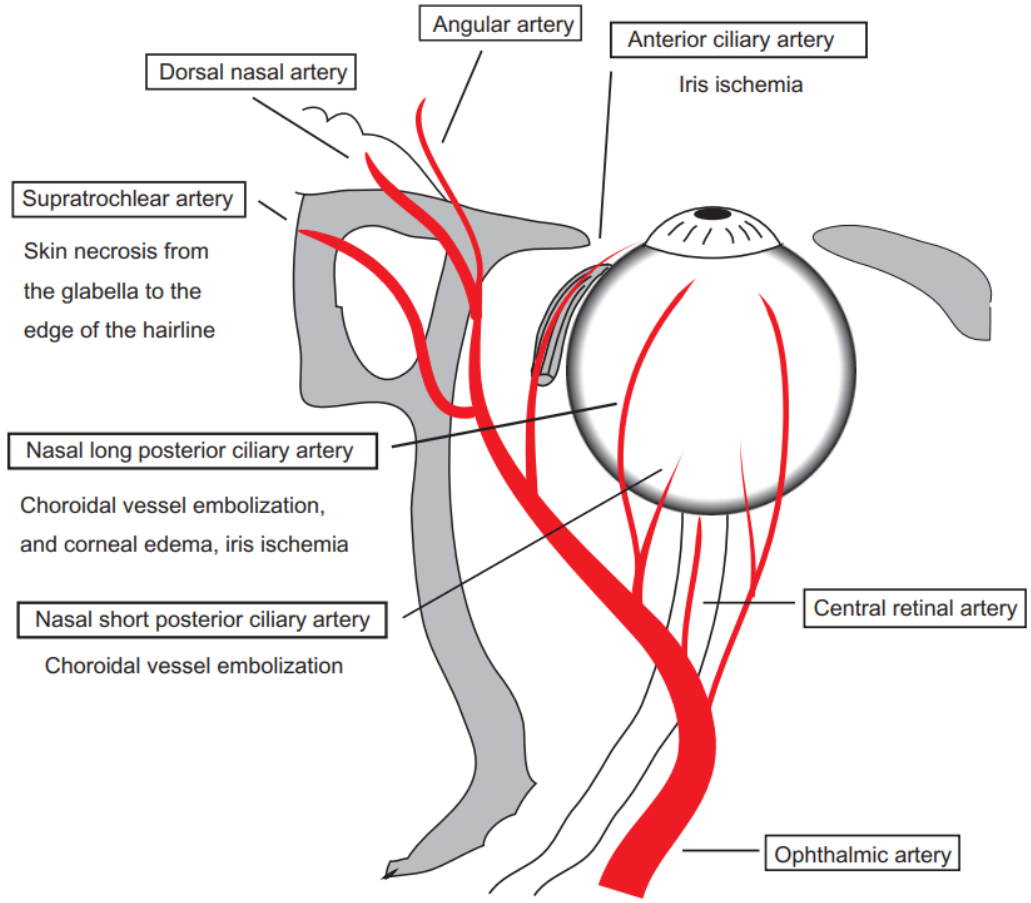


Figura 5- Possíveis pontos de Obstrução da artéria facial e oftálmica (MARUMO et al.,2017). No desenho esquemático o autor tenta explicar o ocorrido no caso reportado; a hidroxiapatita de cálcio foi injetada por perfuração da artéria angular, migrando para a artéria supratroclear a qual sofreu embolia e resultou em necrose da pele da testa e da glabela. Partículas se deslocaram até a artéria ciliar posterior, promovendo isquemia da íris, edema de córnea, hipopia, hifema e perda transitória da visão.

Existem poucos casos reportando intercorrências provocadas por preenchimento com CaHa. Na tabela mais atual até o presente momento (LIU et al., 2020), o autor cita que existem várias anastomoses entre a artéria oftálmica e a artéria facial, sendo assim, além da área periorbital a região da bochecha também é uma região com chance de intercorrências levando a perda da visão. A tabela 7 detém casos de 2009 até 2019 reportados.

TABLE 1. Review of the Literature Published Till Date Regarding CaHA Injection–Related Vision Loss

Author	Year	Country	Sex	Age	Skin	L/R	Examination Timing After Injection; Initial Visual Acuity	VA After the Treatment	Fundus Examination	FAG	Conjunctiva	EOM
Sung et al[4]	2009	Korea	M	25	Necrosis	R	8 h; hand movement	20/20	NM (due to chemosis)	Choroidal ischemia	Filler (+)	Disturbed
Kim and Choi[5]	2013	Korea	M	30	Necrosis	Bil	NM; blindness	Blindness	Emboli in retinal and choroidal layer	Retinal hypoperfusion	Filler (+)	Disturbed
Chang et al[6]	2014	Taiwan	F	34	NM	L	Few hours; hand movement	Hand movement	Emboli in retinal and choroidal layer	NM	Injected	Full
Hsieh et al[2]	2014	Taiwan	F	47	Necrosis	L	Immediate; blindness	Blindness	NM (due to chemosis)	Not done	Injected	Disturbed
Hsieh et al[2]	2014	Taiwan	F	33	NM	L	Several hours later; 20/60	20/50	Emboli in retinal and choroidal layer	NM	NM	Disturbed
Hsiao and Huang[7]	2014	Taiwan	F	32	NM	L	Several hours later; HM	20/200	Emboli in retinal and choroidal layer	Retinal hypoperfusion	Filler (+)	Full
Dagi Glass et al[8]	2015	USA	F	64	Intact	R	1.5 h; 20/25	NM	WNL	WNL	Hemorrhage	Disturbed
Chou et al[9]	2015	Taiwan	F	35	Necrosis	L	30 min; hand movement	20/200	Emboli in choroidal vessel	NM	Mild injected	Disturbed
Cohen et al[10]	2016	Israel	F	24	Bruising	R	3 h; 20/20	20/60	Emboli in retinal and choroidal layer	NM	Injected	Disturbed
Marumo et al[11]	2017	Japan	F	27	Necrosis	L	NM; 20/200	20/25	Emboli in choroidal vessel	Declined choroidal background with multiple spotty leakages in the nasal area	Filler (+)	Disturbed
Vu et al[12]	2018	United States	F	51	Bruising	R	12 h; blindness	Light perception only	Hypopigmented streaks, concerning emboli in retinal and choroidal vessels	Choroidal hypoperfusion	Filler (+)	Full
Our case	2019	Taiwan	F	25	Necrosis	L	Immediate; 20/100	20/20	WNL	WNL	Filler (+)	Disturbed

F, female; M, male; NM, not mentioned; HM, hand motion; VA, visual acuity; WNL, within normal limit; L, left; R, right; Bil, bilateral.

Tabela 7- Casos relatados de perda de visão pós injeção de CaHa (LIU et al., 2020)

E a tabela 8, esclarece o tratamento executado em cada um dos casos reportados. Em todos os casos reportados com perda de visão parcial inicial progrediram para perda completa da visão devido ao bloqueio da artéria central da retina, isquemia da retina e danos irreversíveis após 90 min de isquemia. O resultado foi cegueira e necrose tecidual, mesmo com todos os esforços realizados. O autor conclui que no caso clínico por ele reportado, excepcionalmente, ocorreu uma inflamação e não isquemia da retina e por isso houve recuperação da acuidade visual após tratamento, sendo considerado um caso raro de recuperação. Concluindo-se neste trabalho de campo que as regiões periorbital, dorso nasal e glabelar são áreas de alto risco de promover intercorrências irreversíveis.

TABLE 2. Treatment in Each Case

Author	Treatment
Sung et al[4]	Topical antibiotics, steroid; IV antibiotics
Kim and Choi[5]	NM
Chang et al[6]	Oral aspirin, acetazolamide, topical steroid, brimonidine, levofloxacin, HBO within 12 h of onset
Hsieh et al[2]	Timolol eyedrop, acetazolamide
Hsieh et al[2]	IV steroid, topical and oral antiglaucomatous agent, HBO (timing not mentioned)
Hsiao and Huang[7]	Oral steroid, antiglaucomatous agent, aspirin, carbogen inhalation
Dagi Glass et al[8]	Oral steroid
Chou et al[9]	PGE1, dextran, HBO (timing not mentioned)
Cohen et al[10]	Enoxaparin; aspirin; oral antibiotics and steroid; topical antibiotics, eyedrop and ointment
Marumo et al[11]	IV steroid
Vu et al[12]	Oral steroid, HBO on day 6
Our case	PGE1, IV steroid and antibiotics, topical antibiotics, eyedrop and ointment, timolol eyedrop

NM, not mentioned.

Tabela 8- Tratamentos relatados nos casos de perda de acuidade visual (LIU et al.,2020)

4 DISCUSSÃO

A hidroxiapatita de cálcio é o principal sal inorgânico encontrado nos ossos e dentes. É um fosfato de cálcio biocerâmico usado amplamente e tem como características a sua alta biocompatibilidade, osteocondutividade e difícil reabsorção (MARUMO, HIRAOKA, HASHIMOTO et al., 2017). Com o crescente uso deste bioestimulador estima-se que um maior número de intercorrências venha a ser reportado decorrente da obliteração de veias e artérias. A migração das partículas de hidroxiapatita nas veias e artérias pode causar múltiplas embolias levando a vários sintomas e sinais.

São raras as intercorrências com comprometimento vascular quando da utilização de bioestimuladores (GOLDIE et al.,2018) mas caso ocorram promoverão dor severa, isquemia e necrose. Glabela e sulco nasolabial são as regiões mais frequentes onde esses tipos de intercorrências foram relatadas. Neste levantamento bibliográfico, nenhuma intercorrência de oclusão das artérias oftálmica e central da retina forma reportadas. Não foram demonstradas diferença de dados comparativos entre a utilização de CaHa diluído e hiperdiluído.

Um dos artigos avaliou publicações entre 2004 até 2015 (KADOUCH, 2017), demostrou alto grau de segurança nas aplicações de CaHa não sendo reportadas na revisão comprometimento vascular em nenhuma das intercorrências relatadas. Dos 21 artigos comparados, num total de 5081 tratamentos com CaHa em 2779 pacientes, um total de 173 intercorrências (3%) foram reportadas. Deste total, 166 relatos (96%) foram nódulos; 4 relatos (2%) inflamação persistente e inchaço; 2 relatos (1%) eritema persistente e 1 relato (1%) de sobrecorreção.

No trabalho sobre manejo de complicações decorrentes da aplicação de CaHa (LOGHEN et al., 2019), vários especialistas colaboraram para estabelecer um consenso sobre como tratar comprometimentos vasculares após a aplicação de CaHa baseados em suas experiências clínicas e revisão de literatura a respeito. Apesar de raras, os autores exaltam a importância de se reconhecer e lidar com tais fenômenos. As intercorrências foram tratadas seguindo diferentes protocolos conforme o local da face onde ocorreu, mas o essencial segundo o estudo é o diagnóstico correto e rapidez no tratamento da intercorrência. A massagem é recomendada como um dos primeiros passos pós acidente da aplicação intra-arterial a fim de promover o aumento da circulação sanguínea levando a remoção da obstrução, sendo alertado a importância de observar o volume de material que se aplica (volume seguro até 0,1ml por retroinjeção). Em regiões onde se aplica CaHa

em bolus em quantidades maiores do que 0,1ml de CaHa evitar a massagem pós intercorrências pela possibilidade de aumentar a área de comprometimento tecidual. Os membros do comitê preconizaram, em intercorrências nos casos de injeção em bolus contendo mais de 0.1ml por área, que a massagem seja adiada até que um dilatador de artéria tenha sido administrado. Hialuronidase é recomendada (tal qual em intercorrências com preenchedores a base de ácido hialurônico), por reduzir o edema, alterar a permeabilidade capilar, propriedades anti-inflamatórias e aumento da circulação sanguínea da área comprometida. Apesar do volume da hialuronidase aplicada poder aumentar ainda mais o volume da região, os membros do estudo acreditam que a drenagem linfática promove uma fluidez adicional da área afetada.

No artigo sobre diluição de CaHa (GOLDIE et al., 2018) ficou demonstrado que a utilização de CaHa diluído e hiperdiluído estimulam neocolagenese e melhoram a qualidade e firmeza de pele em todas as áreas estudadas. Os eventos adversos relatados foram inchaço, coceira, e endurecimento. Em peles mais finas e peles de padrão mais escuro e aplicações muito superficiais e as aplicações menos diluídas parecem promover mais eventos adversos, demonstrando que utilizar CaHa hiperdiluido aumenta o grau de segurança nas aplicações destes bioestimuladores.

No artigo sobre intercorrências intravasculares após uso de CaHa (LOGHEN et al.,2020), os autores partem da premissa da importância do conhecimento da anatomia facial, o reconhecimento rápido da intercorrência de oclusão vascular, e a intervenção imediata para que seja impedida a ocorrência de danos irreversíveis. Um protocolo de prevenção e ação são essenciais para uma rápida intervenção a fim de impedir necrose e perda de visão. Conhecer e evitar zonas de risco assim como ter no consultório medicamentos de ação imediata se fazem necessários.

Na revisão de literatura sobre recuperação da acuidade visual após intercorrência com CaHa (LIU et al.,2020), apesar da compilação ser limitada sobre essas intercorrências, apenas 11 casos foram publicados sobre perda de visão após aplicação de CaHa até 2020 e os autores tentaram discorrer sobre os mecanismo como a intercorrência levou a cegueira nos pacientes relatados. O prognóstico após o estabelecimento da cegueira decorrente da aplicação de CaHa é ruim. A aplicação meticulosa, evitando áreas como glabela, região periorbital, dorso nasal são os protocolos propostos a fim de prevenir tais intercorrências.

5 CONCLUSÕES

Pelos estudos apresentados as intercorrências resultantes da utilização de CaHa na face são raras e irreversíveis, porém é necessário um maior número de trabalhos a respeito.

Existe um certo nível de experiência necessário para o profissional utilizar o CaHa, a fim de reconhecer o plano correto de aplicação, a melhor diluição, a quantidade segura a ser injetada por região, áreas a serem evitadas e possíveis procedimentos diante das intercorrências.

Os nódulos temporários são identificados como as reações adversas mais comuns, e segundo os estudos, as áreas dinâmicas da face (como região periorbital e lábios) devem ser evitadas, diminuindo assim a incidência desses nódulos por migração e acúmulo de material.

A maior prevenção para intercorrências irreversíveis como necrose e cegueira é evitar as áreas de maior risco de aplicação intra-arterial do CaHa, como glabela, nariz e regiões próximas a artéria facial.

A diluição da CaHa, e a aplicação lenta de pequenas quantidades por região(até0,1ml) são preconizadas.

Os autores recomendam maior número de estudos para estabelecer um protocolo imediato de ação diante das intercorrências mais raras graves como necrose e cegueira. Mas é consensual que se deve ter habilidade para reconhecer rapidamente uma obstrução arterial, instituindo um tratamento agressivo e imediato para minimizar e evitar danos irreversíveis.

Até a atual revisão literária a cegueira por CaHa é irreversível.

Não existe atualmente um material para dissolver o CaHa apenas métodos para dispersar regiões de acúmulo e medicações para aumentar a pressão arterial no intuito de varrer as partículas que por ventura comprimam ou obstruam artérias faciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAKER,D.L.Gentle prolonged ocular massage can restore vision after retinal artery oclusion. Healio.com website. Ocular Surgery News U.S. https://www.healio.com/ophthalmology/retina-vitreous/news/print/ocular-surgery-news/%7b39acb8e-e0c2-4e4a-9df4-cf1b1a77f289%7d/gentle-prolonged-ocular-massage-can-restore-vision-after-retinal-artery-occlusion Edition.july,2004. Acessed december 1,2020

BEER K.,DOWNIE J., BEER J. A treatment protocol for vascular occlusion from particulate soft tissue augmentation. **J Clin Aesthet Dermatol**, v.5, p. 44-47, 2012

CASABONA, G. Blood aspiration test for cosmetic fillers to prevent acidental intravascular injection in the face. **Dermatol Surg**, v.41, p. 841-847, 2015

CASABONA,G., PEREIRA, G. Microfused Ultrasound with visualization and calcium hidroxylapatite for improving skin laxity and celulite appearance. **Plast Reconstr Surg Glog Open,**v.5, p.14-74, 2017

CHAO,Y.Y. Saline hydrodissection; a novel technique for the injection of CaHa in the forehead**. Dermatol Surg**, v.4,p.133-136, 2018

COHEN,J.L.,BLESMAN,B.S.,DAYAN,S.H., ET AL. Treatment of hyaluronic acid filler-induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recomendations. **Aesthet Surg J.** v.35(7), p.844-849, 2015

COLEMAN, K.M., VOIGHTS,R. Neocollagenesis after injection of calcium hidroxylapatite composition in a canine model. **Dermatol Surg**, v. 34, p.53-55, 2008

DARLING,M.D.,PETERSON,J.D.,FABI,S.G. Impending necrosis after injection of hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: reporto f 2 cases treated with hyperbaric oxygen therapy. **Dermatol Surg**, v.9, p.1049-1052, 2014

DAYAN,S.H, ARKINS, J.P., MATHISONC.C. Management of impending necrosis associated with soft tissue fillers injection. **J Drugs Dermatol**, v.10, p.1007-1012, 2011

DELORENZI, C. New high dose pulsed hyaluronidase protocol for hyaluronic acid filler vascular adverse events. **Aesthetic Surg J.** v. 37, p. 1-12, 2017

GOLDIE, K., PEETERS, W., ALGHOUL, M., et al. Global Consensus Guidelines for the injection of diluted and hypediluted Calcium Hydroxylapatite for Skin Tightening. **Dermatol Surg,** v.44, p.32-41, 2018

HAVLIK, R.J.P.D.C. Hydroxylapatite. **Plast Reconstr Surg**, v.110, p.1176-1179, 2002

HSIEH,Y.H, HIN C.W, et al. Several ocular complications following facial calcium hydroxylapatite injection: two case reports. **Taiwan J Ophthalmol**, v.5, p.36-39, 2015

JACOVELLA, P.F. Calcium Hidroxylapatite facial fillers (Radiesse): indication, tecniques ans results. **Clin Plast Surg**, v.33, p.511-523, 2006

KADOUCH, J.A. Calcium Hydroxylapatite: a review on safety and complications. **J Cosmet Dermatol,** v.16**,** p.152-161, 2017

LIU,Y.,TSAI, M., CHEN,Y.Near complete recovery of visual acuit afer calcium Hydroxylapatite injection- related vision loss**. Annals of Plastic Surgery**,v.84, s.1, p.123-127, 2020

LOGHEM, J.V.,FOUCHÉ.J.J., THUIS,J. Sensitivity of aspiration as a safety test before injection of soft tissues fillers. **J Cosmet Dermatol,** v.1, p.39-46, 2018

LOGHEM, J.V., FUNT,D.,PAVICIC,T.,et al. Managing intravascular complications following treatment with calcium hydroxylapatite: na expert consensus. **J Cosmet Dermatol,** v.1,p.1-14, 2020

MARUMO,Y.,HIRAOKA,M.,HASHIMOTO,M.,OHGURO,H. Visual impairment by multiple vascular emboliazation with hydroxylapatite particles**. Orbit**, v.37(3), p.165-170,2017

SADICK, N.S.,KATZ,B.E.,ROY,D. A multicenter, 47-month study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for soft tissue augmentation of nasolabial folds and other áreas of the face. **Dermatol Surg,** v.33, p.122-126, 2007

SNOZZI P., VAN LOGHEM J.A.J. Complication management following rejuvenation procedures with hyaluronic acid fillers- na algorithm-based approach. **Plast Reconstr Surg Glob** Open, v.6, p. 2061, 2018

TRACY, L., RIDGWAY, J.,NELSON, J. S., et al. Calcium Hydroxylapatite associated soft tissues necrosis: a case report and treatment guideline**. J Plast Reconstr Aesthet Surg**. v. 67, p. 564-568, 2014