

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

Carolina Marla Rodrigues
Jullia Eduarda Oliveira Ladeira

**COMPLICAÇÕES VASCULARES ASSOCIADAS AO USO DE ÁCIDO
HIALURÔNICO COMO PREENCHEDOR DÉRMICO: REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE E ANÁLISE FISIOPATOLÓGICA**

SÃO JOÃO DEL REI, MARÇO DE 2025

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de sabedoria e força, agradecemos por nos sustentar ao longo de toda esta jornada acadêmica e pessoal, iluminando nossos passos mesmo nos momentos mais desafiadores.

Às nossas famílias, expressamos sincera gratidão pelo apoio incondicional, pelo incentivo constante e por acreditarem no potencial mesmo diante das adversidades. Sua presença foi fundamental para que pudéssemos trilhar este caminho com coragem e perseverança.

Aos nossos orientadores, professores Larissa e Vander, registramos nosso profundo reconhecimento pela orientação criteriosa, pela generosidade intelectual e pelo comprometimento com este trabalho. Suas contribuições foram indispensáveis para o amadurecimento deste estudo.

Carolina Marla Rodrigues
Jullia Eduarda Oliveira Ladeira

**COMPLICAÇÕES VASCULARES ASSOCIADAS AO USO DE ÁCIDO
HIALURÔNICO COMO PREENCHEDOR DÉRMICO: REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE E ANÁLISE FISIOPATOLÓGICA**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Colaborador: Profa. Dra.. Larissa Mirelle de
Oliveira Pereira e Prof. Dr. Vander José das Neves

SÃO JOÃO DEL REI, MARÇO DE 2025

Carolina Marla Rodrigues
Jullia Eduarda Oliveira Ladeira

**COMPLICAÇÕES VASCULARES ASSOCIADAS AO USO DE ÁCIDO
HIALURÔNICO COMO PREENCHEDOR DÉRMICO: REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE E ANÁLISE FISIOPATOLÓGICA**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Colaborador: Profa.. Dra. Larissa Mirelle de
Oliveira Pereira e Prof. Dr. Vander José das Neves

São João del Rei, 2025.

BANCA EXAMINADORA

Orientador - Titulação (UNIPTAN)

Membro da banca - Titulação (Instituição)

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira - Doutora (UNIPTAN)

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Termos utilizados na busca em bancos de dados.	13
Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão classificados quanto ao ano de publicação (n=20)...	19
Quadro 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática das complicações vasculares decorrentes de ácido hialurônico como preenchedor (Continua). ...	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Escala Newcastle-Ottawa (Continua).....	15
Tabela 2 - Número de estudos por base/portal.	17
Tabela 3 - Resultado da combinação dos termos principais “complicações vasculares” e “ácido hialurônico” com os demais termos associados. A combinação (COMB.) foi realizada utilizando o operador booleano “AND”.....	18
Tabela 4 - Frequência dos sítios de aplicação nos casos relatados.....	23
Tabela 5 - Frequência dos sintomas por local de injeção.....	23
Tabela 6- Relação entre o local de injeção e o grupo fisiopatológico	24
Tabela 7- Principais complicações e seus grupos fisiopatológicos	26
Tabela 8 - Classificação da gravidade das complicações.....	26
Tabela 9 - Associação da gravidade com o local de injeção	27
Tabela 10 - Chance de gravidade por aplicação de hialuronato na glabella	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Diagrama dos artigos incluídos na síntese qualitativa.	14
Figura 2 - Quantidade de estudos selecionados por país de filiação dos autores.	20
Figura 3 – Frequência das principais complicações encontradas	25

RESUMO

O ácido hialurônico é amplamente utilizado como preenchedor dérmico em procedimentos estéticos minimamente invasivos. Apesar de seu perfil de segurança, complicações vasculares graves, embora raras, podem ocorrer. Portanto, o principal objetivo deste trabalho é investigar as principais complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico. Este trabalho trata-se de uma revisão sistemática com metanálise baseada na literatura científica atual sobre o tema presente em bases de dados, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos e variáveis encontradas na ocorrência dessas complicações. Em uma amostra de 22 bibliografias, foram obtidos 82 casos que variavam desde hematomas até isquemia cerebral. Foi encontrada uma associação positiva entre a aplicação de ácido hialurônico na glabella e nariz com a incidência de complicações ($p=0,002$) e entre complicações graves e a região da glabella ($OR = 3,83$ e $p\text{-value} = 0,049$). As complicações vasculares incluem oclusão arterial, isquemia tecidual e necrose, com risco adicional de cegueira quando há envolvimento da artéria oftálmica. Os sintomas podem surgir imediatamente ou em poucas horas após a aplicação. O diagnóstico precoce, baseado em sinais clínicos como dor intensa, livedo reticular e palidez, é essencial para o sucesso do tratamento. A hialuronidase é o principal agente terapêutico, devendo ser administrada precocemente. Portanto, o conhecimento anatômico, a técnica adequada e a pronta identificação dos sinais clínicos são fundamentais para reduzir o risco de complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico. Protocolos bem estabelecidos de manejo emergencial são essenciais para preservar a viabilidade tecidual e prevenir sequelas permanentes.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico. Complicações Vasculares. Procedimentos Estéticos. Glabela.

ABSTRACT

Hyaluronic acid is widely used as a dermal filler in minimally invasive aesthetic procedures. Despite its safety profile, severe vascular complications, although rare, may occur. Therefore, the main objective of this study is to investigate the major vascular complications associated with the use of hyaluronic acid. This study is a systematic review with meta-analysis based on current scientific literature from indexed databases, with emphasis on the pathophysiological mechanisms and variables found in the occurrence of these complications. In a sample of 22 references, 82 cases were identified, ranging from hematomas to cerebral ischemia. A positive association was found between hyaluronic acid injections in the glabellar and nasal regions and the incidence of complications ($p = 0.002$), as well as between severe complications and the glabellar region ($OR = 3.83$ p -value = 0.049). Vascular complications include arterial occlusion, tissue ischemia, and necrosis, with an additional risk of blindness when the ophthalmic artery is involved. Symptoms may appear immediately or within a few hours after the procedure. Early diagnosis, based on clinical signs such as intense pain, livedo reticularis, and pallor, is essential for successful treatment. Hyaluronidase is the main therapeutic agent and should be administered promptly. Therefore, anatomical knowledge, proper technique, and the prompt identification of clinical signs are crucial to reducing the risk of vascular complications associated with hyaluronic acid use. Well-established emergency management protocols are essential to preserve tissue viability and prevent permanent sequelae.

Keywords: Hyaluronic Acid. Vascular Complications. Aesthetic Procedures. Glabella.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	11
2.1 DESENHO DO ESTUDO	11
2.2 ESTRATÉGIAS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA	13
2.3 ESTRATÉGIAS DE ANÁLISE DA AMOSTRA	15
3 RESULTADOS	17
3.1 SELEÇÃO DE ESTUDOS	17
3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS SELECIONADOS	19
3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
4 DISCUSSÕES	27
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS	35

COMPLICAÇÕES VASCULARES ASSOCIADAS AO USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO COMO PREENCHEDOR DÉRMICO: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE E ANÁLISE FISIOPATOLÓGICA

Rodrigues, Carolina Marla *
Ladeira, Jullia Eduarda Oliveira †
Das Neves, Vander José‡
Pereira, Larissa Mirelle Oliveira§

RESUMO

INTRODUÇÃO: O ácido hialurônico é amplamente utilizado como preenchedor dérmico em procedimentos estéticos minimamente invasivos. Apesar de seu perfil de segurança, complicações vasculares graves, embora raras, podem ocorrer. Portanto, o principal objetivo deste trabalho é investigar as principais complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise baseada na literatura científica atual sobre o tema presente em bases de dados, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos e variáveis encontradas na ocorrência dessas complicações. **RESULTADOS:** Em uma amostra de 22 bibliografias, foram obtidos 82 casos que variavam desde hematomas até isquemia cerebral. Foi encontrada uma associação positiva entre a aplicação de ácido hialurônico na glabella e nariz com a incidência de complicações ($p = 0,002$) e entre complicações graves e a região da glabella ($OR = 3,83$ e $p\text{-value} = 0,049$). **DISCUSSÃO:** As complicações vasculares incluem oclusão arterial, isquemia tecidual e necrose, com risco adicional de cegueira quando há envolvimento da artéria oftálmica. Os sintomas podem surgir imediatamente ou em poucas horas após a aplicação. O diagnóstico precoce, baseado em sinais clínicos como dor intensa, livedo reticular e palidez, é essencial para o sucesso do tratamento. A hialuronidase é o principal agente terapêutico, devendo ser administrada precocemente. **CONCLUSÃO:** O conhecimento anatômico, a técnica adequada e a pronta identificação dos sinais clínicos são fundamentais para reduzir o risco de complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico. Protocolos bem estabelecidos de manejo emergencial são essenciais para preservar a viabilidade tecidual e prevenir sequelas permanentes.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico. Complicações Vasculares. Procedimentos Estéticos. Glabela.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hyaluronic acid is widely used as a dermal filler in minimally invasive aesthetic procedures. Despite its safety profile, severe vascular complications, although rare, may occur. Therefore, the main objective of this study is to investigate the major vascular complications associated with the use of hyaluronic acid. **METHODOLOGY:** This is a systematic review with meta-analysis based on current scientific literature from indexed databases, with emphasis on the pathophysiological mechanisms and variables found in the occurrence of these complications. **RESULTS:** In a sample of 22 references, 82 cases were identified, ranging from hematomas to cerebral ischemia. A positive association was found between hyaluronic acid injections in the glabellar and nasal regions and the incidence of complications ($p = 0.002$), as well as between severe complications and the glabellar region ($OR = 3.83$ $p\text{-value} = 0.049$). **DISCUSSION:** Vascular complications include arterial occlusion, tissue ischemia, and necrosis, with an additional risk of blindness when the ophthalmic artery is involved. Symptoms may appear immediately or within a few hours after the procedure. Early diagnosis, based on clinical

* Graduando (a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: carolinamrodr@gmail.com

† Graduando(a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: jullia.eduarda@gmail.com

‡ Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

§ Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

signs such as intense pain, livedo reticularis, and pallor, is essential for successful treatment. Hyaluronidase is the main therapeutic agent and should be administered promptly. **CONCLUSION:** Anatomical knowledge, proper technique, and the prompt identification of clinical signs are crucial to reducing the risk of vascular complications associated with hyaluronic acid use. Well-established emergency management protocols are essential to preserve tissue viability and prevent permanent sequelae.

Keywords: Hyaluronic Acid. Vascular Complications. Aesthetic Procedures. Glabella.

1 INTRODUÇÃO

O medo do envelhecimento é uma constante na história natural da vida humana, em especial, das marcas que tal processo fisiológico deixa no corpo, principalmente aquelas que se inserem no contexto da imagem pessoal, sendo, portanto, peça-chave do convívio social e alvo de diversas expectativas e padrões¹. Nos últimos anos, a demanda para realização de procedimentos estéticos tem crescido de forma espantosa no mercado da beleza². A busca por um rosto livre de rugas e cada vez mais jovial tem demandado das indústrias e de pesquisadores a produção de compostos e de técnicas que visem o retardamento ou o apagamento das marcas da idade, devendo essas serem preferencialmente não invasivas e de acordo com padrões de segurança^{2,3}. Dentre os produtos mais utilizados atualmente estão os preenchedores dérmicos com ácido hialurônico¹. Tal produto já faz parte da rotina de muitos consultórios médicos devido à sua boa funcionalidade de aplicação para correção de rugas, contorno facial e sua restituição do volume facial com resultados visíveis no pós imediato^{1,3}.

No entanto, a aplicação indiscriminada do ácido hialurônico, sem que haja indicação médica para a realização do procedimento, a carência de acompanhamento periódico quanto a protocolos de reposição do produto e um profissional qualificado na área, podem gerar complicações e efeitos colaterais indesejados¹. A injeção de preenchedores em regiões orofaciais pode levar a intercorrências graves como a oclusão vascular local, uma vez que se trata de região com intensa irrigação, gerando necrose cutânea, e ainda pode ser catalisador de efeitos tromboembólicos por deposição do produto, podendo acarretar sérias complicações na rede vascular cervical e intracraniana, dentre elas, a perda da visão⁴⁻⁶.

Sob esta ótica, torna-se clara a imperatividade em conhecer mais sobre os efeitos adversos passíveis da realização de procedimentos com hialuronato para fins estéticos. Por conseguinte, surgiu o questionamento: “quais os tipos de complicações vasculares podem ser fruto da aplicação de ácido hialurônico para preenchimento intradérmico e qual sua frequência?”, visando a aquisição de informações que possibilitem a formulação de ferramentas

para auxílio na tomada de decisão acerca da aplicação e utilização de hialuronato por entidades governamentais, bem como da população leiga e profissional.

Aplicando na técnica com o hialuronato a mesma cadeia de raciocínio empregada para outras substâncias com fins estéticos, é lógico assumir que as complicações vasculares se devam a eventos oclusionais, locais ou à distância, através de êmbolos. Portanto, espera-se comprovar com esta análise uma intrínseca associação entre a aplicação de ácido hialurônico em locais de vascularização mais intensa, ou cuja rede vascular se conecta a outros vasos de maior interesse médico no organismo, como a glabella e a têmpora, e a ocorrência de complicações de maior severidade, gerando significativo prejuízo à qualidade de vida do paciente.

Em virtude da expansão exponencial da utilização do hialuronato em procedimentos estéticos e da necessidade de conhecimento sobre os malefícios que essa substância pode causar, estabeleceu-se como objetivo principal desta revisão bibliográfica quantificar a ocorrência de complicações vasculares oriundas do ácido hialurônico como preenchedor dérmico e verificar sua natureza fisiopatológica, buscando uma associação entre o local de injeção e a gravidade das intercorrências. Em adição, serão avaliadas múltiplas variáveis disponíveis na amostra, como o tempo até o aparecimento dos sintomas, os instrumentos utilizados, entre outros, a fim de averiguar possíveis associações entre estas variáveis e o desfecho. Finalmente, esta pesquisa possui também como objetivo a conscientização sobre os riscos inerentes à essa técnica cosmética, salientando a necessidade de regulação sobre essa prática e fomentando uma discussão sobre sua utilização na atualidade.

Portanto, para muito além da utilização apenas em meio científico, este trabalho visa o alcance de vários estratos da sociedade, fornecendo o aparato necessário para avaliação crítica do uso do ácido hialurônico como preenchedor dérmico. Dessa forma, ao expor a frequência e a gravidade de potenciais complicações advindas dessa técnica, essa pesquisa se configura como substrato para a produção de outros estudos, principalmente no território brasileiro, que a fim de solidificar a necessidade de prevenção e educação nessa área, mitigando o sofrimento associado às intercorrências e potencializando a capacidade de correção destas.

Para tal, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise, cuja amostra constituiu-se de textos publicados entre 2020 e 2025 em bases de dados e portais como Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, PUBMED, Cochrane e LILACS, a partir de termos chave como “ácido hialurônico” e “complicações vasculares”. Foram adicionados à amostra somente textos cuja qualidade de evidência destacou-se na Escala Newcastle-Ottawa e que se tratassem do uso do hialuronato como preenchedor dérmico exclusivamente em região orofacial. A análise dos

dados foi feita qualitativa e quantitativamente, com o auxílio de um software de estatística e foram avaliadas quanto aos tipos de complicações, sua frequência, gravidade e relação com sítio anatômico, por meio de testes como qui-quadrado e *Odds Ratio*.

Este estudo dividiu-se, portanto, além da presente Introdução ao tema, objetivos de estudo e justificativa, em Metodologia, Resultados e Considerações Finais, que discorrem, respectivamente, em detalhes, sobre o aparato metodológico empregado; os resultados obtidos após a análise da amostra e as conclusões firmadas após a finalização da pesquisa.

2 METODOLOGIA

2.1 DESENHO DO ESTUDO

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, do tipo sistemática com metanálise. Consoante Fornari e Pinho⁷, as revisões bibliográficas, em seus diferentes estilos, ao compilarem e sintetizarem informações geradas por múltiplos atores em determinado tema, permitem melhor compreensão sobre a identidade, extensão e perspectivas do assunto, podendo, inclusive, influenciar a publicação de novos trabalhos e a busca por aprofundamento de questões que necessitem ser elucidadas, e a formulação de políticas públicas para sanar lacunas na regulamentação de certos aspectos do tema. Nesse sentido, as autoras comparam a revisão bibliográfica a um edifício, cujos elementos base constituem-se de técnicas e descrições formuladas por outros autores, possibilitando assim sua exposição em um único meio e facilitando o acesso a uma gama de dados que se encontravam antes dispersos, possibilitando, assim, novas perspectivas sobre o assunto abordado⁷.

Não obstante, as revisões sistemáticas, por sua robustez e qualidade dos dados, garantidos graças a ferramentas que geram rigor tanto para a seleção quanto para a análise da amostra, lançando mão de estratégias que visam a correção de vieses e possíveis tendências, apresenta-se como o mais alto nível de evidência em pesquisas na área da saúde⁸. Ainda, conforme Baena⁸, se acompanhada por metanálise, tais revisões são munidas de caráter resolutivo e direcionador de novos esforços em estudos no tema abrangido.

Diante da valia representada por esses tipos de estudos para a formação de conhecimento científico, este texto foi elaborado conforme as características de uma revisão bibliográfica sistemática, a fim de delinear o cenário atual dos eventos adversos originados por procedimentos estéticos utilizando hialuronato como preenchedor dérmico, com o intuito de responder à pergunta norteadora: “quais os tipos de complicações vasculares podem ser fruto da aplicação de ácido hialurônico para preenchimento intradérmico e qual sua frequência?”. Tal

questionamento foi elaborado em consenso com a metodologia PICO (acrônimo do inglês *Population, Intervention, Comparison, Outcome*, que se traduz como População, Intervenção, Comparação e Desfecho)⁷, que integra a população de estudo como pacientes que realizaram procedimentos estéticos utilizando o hialuronato e que, em comparação com indivíduos que não os realizaram ou não tiveram nenhuma intercorrência, obtiveram desfechos negativos.

Em busca de uma solução para o questionamento aventado, foram analisados dois tipos de considerações: uma qualitativa e uma quantitativa. Primeiramente, uma investigação de caráter qualitativo foi realizada com a finalidade de conhecer as principais intercorrências de origem vascular decorridas desses procedimentos, bem como as variáveis que possam ou não, ter contribuído para o quadro final das pessoas afetadas. Posteriormente, tais complicações foram avaliadas em uma abordagem quantitativa, buscando-se esboçar sua frequência e probabilidade de ocorrência.

No decorrer da pesquisa, sob uma perspectiva descritiva, o tema foi elucidado de acordo com o proposto por Reis⁹, buscando uma construção sintetizada e representativa das complicações encontradas na literatura, a fim de descrever e salientar não somente tais eventos adversos, como também possíveis fatores que os ocasionaram.

Considerando-se a ótica teórico-descritiva abordada nesta pesquisa, múltiplos trabalhos foram lidos e analisados, almejando-se maior entendimento sobre o tema abordado e visando-se a compilação das principais publicações pertinentes a ele, incluindo relatos/estudos de caso, estudos transversais e observacionais como coortes, além de ensaios clínicos. A procura por tais textos se deu tanto através de pesquisa nos buscadores das bases de dados *Cochrane*, *Scielo*, *Lilacs*, *BVS* e *PubMed*, bem como pela busca manual por citações em publicações selecionadas.

Foi estabelecido um período de dez anos, compreendendo de 2014 a 2024, para a abrangência dos artigos. Para tal, a procura foi realizada lançando mão de palavras-chave, em inglês, espanhol e português, e mediante o uso do operador booleano “AND”, para possibilitar a associação do termo principal e demais termos associados, demonstrados no Quadro 1, além da utilização de sistemas para truncamento dos termos, como o uso de aspas e asteriscos. Estes, foram obtidos com auxílio da plataforma DeCS/MESH para aquisição dos descritores que melhor se enquadravam no tema da pesquisa.

Quadro 1 – Termos utilizados na busca em bancos de dados.

Grupo 1: Termos principais	Grupo 2: Termos associados
Complicações vasculares Ácido hialurônico	Técnicas cosméticas Procedimentos estéticos Procedimentos cosméticos Técnicas estéticas

Fonte: próprio autor.

2.2 ESTRATÉGIAS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA

Reis⁹ estabeleceu a busca de dados como uma etapa de pesquisa em que ocorrem três momentos: o de análise conceitual, na qual, a partir da pergunta norteadora, são definidos os parâmetros de maior interesse para o trabalho; o de tradução, em que esses termos são traduzidos para a linguagem operacional dos sistemas a serem utilizados, representados pela aquisição de termos principais e associados, como aqueles expostos no Quadro 1; e, por fim, a busca dos dados propriamente dita nos sistemas de informação, possibilitada por associações dos termos adquiridos⁹.

Durante as buscas, o próprio sistema gera comparações entre registros para selecionar os textos com os termos pesquisados, o que pode ocorrer através do uso de operadores booleanos como “OR”, “AND” e “NOT” (“ou”, “e” e “não”, respectivamente) que tornam a pesquisa científica mais robusta ao permitir a formulação de ferramentas de busca mais eficientes e específicas para determinado assunto¹⁰. Para essa pesquisa em específico, foi utilizado o operador booleano “AND”.

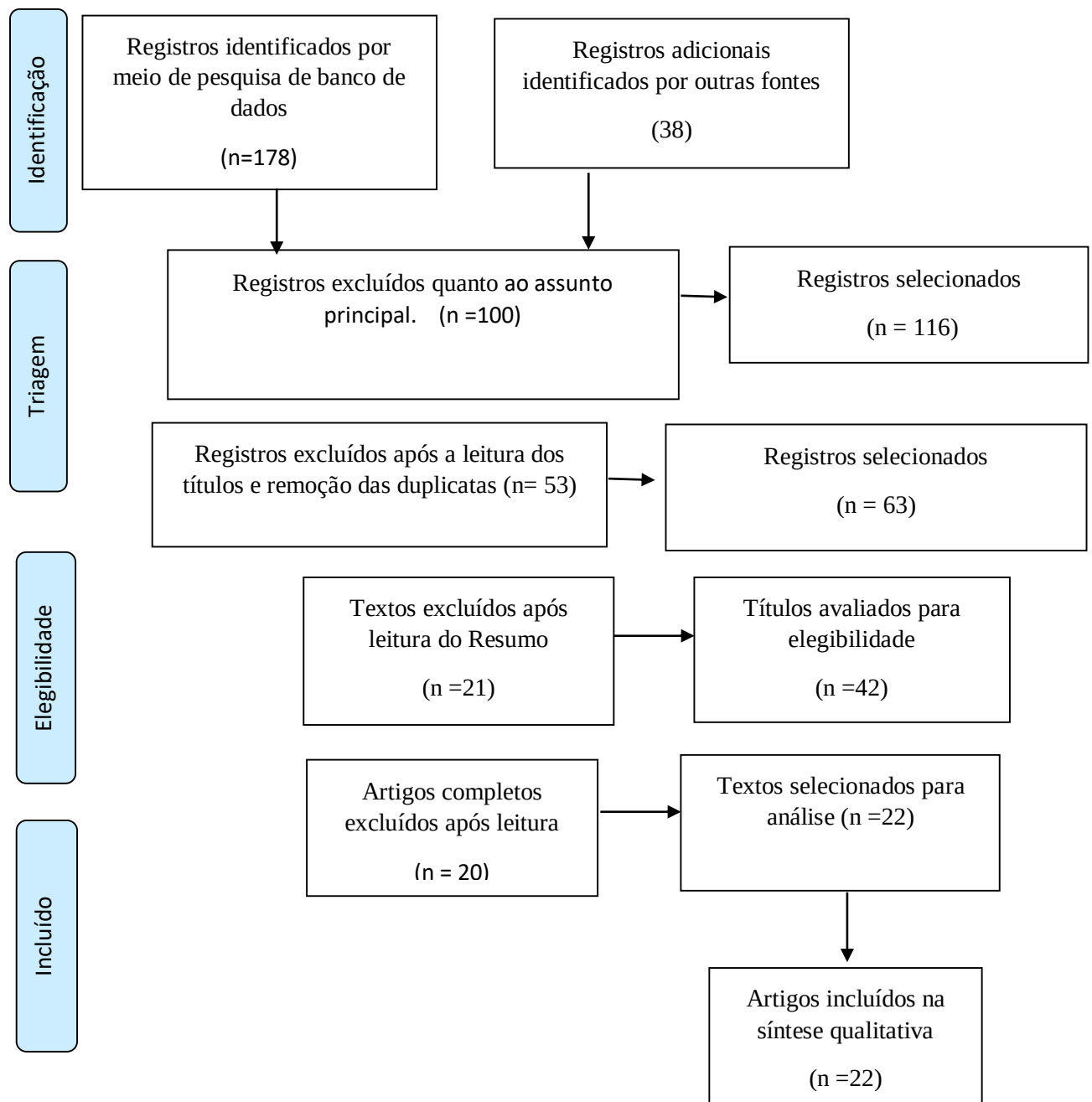
O levantamento dos textos utilizados para essa pesquisa foi realizado em fases que consistiram na coleta e sumarização das publicações; na leitura completa dos trabalhos pré-selecionados; e na análise final conjunta dos trabalhos para seleção dos elementos constituintes da amostra a ser avaliada.

Inicialmente, foram avaliados os títulos e resumos dos textos retornados pela pesquisa, e aqueles considerados pertinentes ao tema foram compilados em uma tabela do aplicativo *Microsoft Excel* e devidamente identificados pelo título, autores e *link* de acesso. Foram incluídos na pesquisa estudos e relatos de caso, estudos transversais, coortes e ensaios clínicos que versassem sobre as complicações vasculares do uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico. Os critérios de exclusão basearam-se na indisponibilidade dos trabalhos, no aparecimento de duplicatas, em textos que citavam as palavras-chave “complicações” e “ácido

hialurônico” mas não discutiam sobre o tema e em trabalhos que versavam sobre a realização do procedimento fora da região orofacial.

Todo o processo de busca e seleção dos componentes da amostra foi realizado embasando-se na metodologia PRISMA (acrônimo do inglês *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metanalyses*, que se traduz “Modelo de Preferência para Seleção de Itens em Revisões Sistemáticas e Metanálises”¹¹, consoante os processos de obtenção de artigos discutidos acima e exemplificados na Figura 1.

Figura 1- Diagrama dos artigos incluídos na síntese qualitativa.



Fonte: os autores

A busca de dados, bem como a seleção dos artigos considerados pertinentes, foi realizada de maneira independente por duas pesquisadoras, com a compilação dos materiais selecionados em uma tabela contendo os títulos das obras, ano de publicação, autores e link de acesso. Posteriormente, os materiais foram comparados e, visando mitigar viés de seleção, compuseram a amostra somente os trabalhos selecionados, às cegas, por ambas as partes.

2.3 ESTRATÉGIAS DE ANÁLISE DA AMOSTRA

Após a seleção da amostra, os trabalhos foram obtidos e lidos integralmente, a fim de proporcionar sua posterior análise. Em seguida, os artigos foram classificados de acordo com a Escala de Newcastle-Ottawa (ENO), de maneira a reduzir vieses empregados na seleção da amostra¹². A ENO é uma ferramenta empregada na avaliação de estudos observacionais que visa a análise da qualidade das bibliografias utilizadas em uma revisão sistemática, de maneira a corrigir tendências e vieses que possam existir na pesquisa¹². Composta por três seções principais, Seleção, Comparabilidade e resultados, que se subdividem em outras categorias, a pontuação máxima obtida é de nove¹², conforme exposto na Tabela 1. Foram incluídos neste estudo apenas artigos que obtiveram notas maiores ou iguais a sete.

Tabela 1- Escala Newcastle-Ottawa (Continua)

Categoria	Subcategoria	Parâmetros avaliados	Pontuação máxima	Somatório total
Seleção	Representatividade da coorte exposta	Qualidade da coorte exposta, visando sua representatividade na população e descrição dos seus métodos de variação, sendo a mais alta nota obtida se verdadeiramente representativo	1	4
	Seleção da Coorte não-exposta	Avaliação da origem do grupo não-exposto	1	
	Determinação da Exposição	Tipo de registro utilizado para coleta de dados	1	
	Resultado de interesse	Se a variável de desfecho não estava presente desde o início do trabalho	1	

Tabela 1- Escala Newcastle-Ottawa (Conclusão)

Categoria	Subcategoria	Parâmetros avaliados	Pontuação máxima	Somatório total
Comparabilidade	Avaliação	Se o estudo utiliza uma metodologia baseada em grupos controle	2	2
		Se a análise dos resultados foi realizada às cegas ou não	1	
Resultado	Acompanhamento no tempo	Duração do estudo	1	3
	Qualidade do acompanhamento	Número de sujeitos perdidos na amostra	1	

Fonte: adaptado de¹².

Os textos selecionados foram separados em dois grupos: um constituído de complicações de origem oclusional local dos vasos e outro, de intercorrências tromboembólicas em regiões adjacentes ou distantes do ponto de injeção do ácido hialurônico. Dentro de cada um dos grupos, as complicações encontradas foram organizadas em tabelas de frequência no *Microsoft Excel* e avaliadas quanto à sua prevalência e probabilidade de ocorrência, verificadas com o auxílio do aplicativo *RStudio* v.2024.12.1+563 (RStudio Team 2024) com a linguagem R 3.6.0+.

As complicações encontradas foram também avaliadas quanto à sua gravidade, em reversíveis e irreversíveis, e posteriormente correlacionadas com sua frequência e chance de ocorrência. Foi calculada, a partir das complicações de maior impacto na vida dos pacientes, uma razão de chances (Odds Ratio) (OR) de ocorrência de tais eventos em grupos expostos a procedimentos em regiões de maior probabilidade de intercorrências, como a glabella e nariz, em comparação com outras partes do rosto, utilizando Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%) e nível de significância (α) de 5%.

Demais variáveis encontradas nos textos sobre os procedimentos que geraram complicações, como o local de injeção do ácido (dentro dos limites orofaciais), tipo de instrumento utilizado e tempo até o início dos sintomas, foram também tabeladas com o auxílio do aplicativo *Microsoft Excel* e sua associação com a frequência das intercorrências foi avaliada através de um teste do tipo chi-quadrado, com Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%) e nível de significância (α) de 5%.

3 RESULTADOS

Por meio consulta às plataformas e portais de busca, encontrou-se 178 trabalhos relacionados às complicações vasculares do uso do ácido hialurônico como preenchedor dérmico. O Portal BVS demonstrou ter a maior representatividade dentre as publicações inicialmente resgatadas. Em seguida, em ordem decrescente de quantitativo de resultados, PubMed/MEDLINE, *Lilacs*, *Cochrane* e *Scielo*, como mostrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Número de estudos por base/portal.

Fontes da Pesquisa		Número de trabalhos registrados
1	BVS	144
2	PubMed/Medline	22
3	Chochrane	6
4	Lilacs	4
5	Scielo	2

Fonte: conforme as bases em abr. 2025.

Dos 21 textos selecionados para esta revisão, 95% (20 publicações) estavam em língua inglesa e os 5% (1 publicação) remanescente em português. O estudo mais antigo no período fixado para a busca apresentava data de 2020 e o mais recente, 2025.

3.1 SELEÇÃO DE ESTUDOS

A Tabela 3 apresenta o total de referências obtidas na busca inicial utilizando os termos chave. A partir da seleção dos textos e após a leitura dos resumos, foram excluídos os artigos em duplicatas, indisponíveis em sua integralidade e aqueles não abordavam as complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico em humanos ou não estabeleciam relação entre os procedimentos estéticos com ácido hialurônico e suas possíveis complicações vasculares. Também foram excluídos textos que discorressem sobre a utilização do hialuronato em outras regiões do corpo humano se não a orofacial ou que retratassem somente a aplicação da hialuronidase como medida terapêutica. As referências foram lidas em detalhe a fim de determinar as principais conclusões. Os estudos que foram selecionados apresentavam dados originais, demonstrando que os procedimentos estéticos com ácido hialurônico são relativamente novos no mercado da beleza, assim como as complicações decorrentes de seu uso. Apesar disso, já se pode afirmar que a oclusão vascular provocada pelo

preenchimento facial com ácido hialurônico é um evento adverso grave. Sendo assim, um tratamento oportuno, abrangente e sistemático pode mitigar de forma significativa os danos irreversíveis causados pela trombose e, em alguns casos, até mesmo revertê-los completamente. Também priorizou-se a inclusão de ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos transversais e estudos observacionais, no intuito de promover maior confiabilidade ao estudo.

Tabela 3 - Resultado da combinação dos termos principais “complicações vasculares” e “ácido hialurônico” com os demais termos associados. A combinação (COMB.) foi realizada utilizando o operador booleano “AND”.

Grupo 1	Grupo 2	Operador	Artigos identificados				
			Pubmed/ MEDLINE	LILACS	BVS	COCHRANE	SciELO
Complicações vasculares e ácido hialurônico	Técnicas cosméticas	AND	19	1	0	0	0
	Técnicas estéticas		1	1	0	0	0
	Procedimentos cosméticos		1	1	16	3	1
	Procedimentos estéticos		1	1	128	3	1
TOTAL			22	4	144	6	2

Fonte: conforme as bases em abr. 2025.

O fluxograma PRISMA, mostrado na Figura 1 evidencia um resumo da seleção bibliográfica. A busca resultou na obtenção inicial de 178 textos, que, somados a 38 publicações obtidas por meio de busca manual entre os artigos selecionados, resultou em um total de 216 bibliografias. Destas, 100 foram descartados após a leitura do título, pois não abordavam intercorrências de origem vascular e sua associação com o uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico, sendo, assim, inelegíveis para esta revisão. Dos artigos restantes, foram excluídos 53 textos que consistiam em duplicatas. Dos registros considerados, 21 apresentaram-se irrelevantes após a leitura do resumo, sendo selecionadas para análise 42 bibliografias. Após a leitura completa dos artigos, em concordância com a ENO, visando uma classificação maior ou igual a sete para os trabalhos a serem incluídos na amostra, outras 20 bibliografias foram excluídas da pesquisa. Desse modo, 22 trabalhos foram considerados para a avaliação qualitativa e quantitativa apresentada neste estudo.

3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS SELECIONADOS

As características principais das referências incluídas neste trabalho estão apresentadas no Quadro 2 e Figura 2. Dos 22 estudos selecionados, um foi publicado no ano de 2016, três no ano de 2017, três publicados no ano de 2018, dois foram publicados no ano de 2019, dois publicados no ano de 2020, um foi publicado no ano de 2021, cinco foram publicados no ano de 2023, três foram publicados no ano de 2024 e um foi publicado no ano de 2025, como mostrado na Tabela 4.

As bibliografias incluídas tinham origem em diferentes países, incluindo Coreia do Sul, França, Arábia Saudita, Estados Unidos, Tailândia, Índia, Irã, Indonésia e Brasil conforme mostrado na Figura 2. No entanto, o destaque por maior número de publicações compete à China, com um total de dez elementos da amostra.

Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão classificados quanto ao ano de publicação (n=20)

Ano da publicação	N = 22 (%)	Artigos incluídos
2016	1 (5%)	Chen Q., <i>et al</i> ¹ .
2017	Nº 3 (15%)	Bertl K., <i>et al.</i> ² ; Yang Q., <i>et al.</i> ³ ; Lee JI., <i>et al</i> ⁴ .
2018	Nº 3 (15%)	Bae IH., <i>et al.</i> ⁵ ; Fang M., <i>et al</i> ⁶ ; Wang Q., <i>et al.</i> ⁷ ; Robati RM., <i>et al</i> ⁸ .
2019	Nº 2 (10%)	Zhang L., <i>et al</i> ⁹ ; Chauhan A., <i>et al</i> ¹⁰ .
2020	Nº 2 (10%)	Cassiano D., <i>et al</i> ¹¹ ; Ansari ZA., <i>et al</i> ¹² .
2021	Nº 1 (5%)	Lee KE., <i>et al</i> ¹³ .
2023	Nº 5 (25%)	Nishikawa A., <i>et al</i> ¹⁴ ; Zhang YL., <i>et al</i> ¹⁵ ; Choi SY., <i>et al</i> ¹⁶ ; Thanasarnaksorn W., <i>et al</i> ¹⁷ ; Al Mashhrawi YM., <i>et al</i> ¹⁸ .
2024	Nº 3 (15%)	Wang R., <i>et al</i> ¹⁹ ; Zhao F., <i>et al</i> ²⁰ ; Mojallal A., <i>et al</i> ²¹ .
2025	Nº 1 (5%)	Dong C., <i>et al</i> ²² .

Fonte: próprio autor.

Figura 2 - Quantidade de estudos selecionados por país de filiação dos autores.



Fonte: próprio autor.

Dos 22 artigos selecionados, 16 possuíam conteúdo sob a forma de estudo de caso, analisando complicações vasculares graves associadas ao uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico, como necrose tecidual, perda de visão, eventos isquêmicos cerebrais e estratégias de manejo clínico. Outras quatro bibliografias incluídas eram de natureza de coorte retrospectivo, explorando fatores de risco, populações vulneráveis e abordagens terapêuticas para complicações severas, como demonstrado no Quadro 3.

Dentre os estudos analisados, uma consistia em um relato de caso focado nas complicações vasculares advindas do uso de ácido hialurônico, como necrose de tecidos específicos e intervenções rápidas para mitigar danos permanentes. Além disso, um estudo configurava-se como caso-controle, abordando a relação entre o uso de ácido hialurônico em procedimentos estéticos e suas possíveis complicações vasculares, assim como os diversos meios de diagnóstico, prevenção e tratamento, conforme mostrado no Quadro 3.

Quadro 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática das complicações vasculares decorrentes de ácido hialurônico como preenchedor (Continua).

Autor, ano e país	n	Tipo de estudo	Método
Chen Q, <i>et al.</i> ¹³ 2016 China	2	Qualitativo	Estudo de caso

Quadro 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática das complicações vasculares decorrentes de ácido hialurônico como preenchedor (Continua).

Autor, ano e país	n	Tipo de estudo	Método
Bertl K, <i>et al.</i> ¹⁴ 2017 Áustria	2	Qualitativo	Estudo de caso
Yang Q, <i>et al.</i> ¹⁵ 2017 China	2	Qualitativo	Estudo de caso
Lee JI, <i>et al.</i> ¹⁶ 2017 Coreia do Sul	1	Qualitativo	Estudo de caso
Bae IH, <i>et al.</i> ¹⁷ 2018; Coreia do Sul	1	Qualitativo	Estudo de caso
Fang M, <i>et al.</i> ¹⁸ 2018 Indonésia	1	Qualitativo	Estudo de caso
Wang Q, <i>et al.</i> ¹⁹ 2018 China	2	Qualitativo	Estudo de caso
Robati RM, <i>et al.</i> ²⁰ 2018. Irã	7	Qualitativo	Coorte retrospectivo
Zhang L, <i>et al.</i> ²¹ 2019 China	3	Qualitativo	Estudo de caso
Chauhan A, <i>et al.</i> ²² 2019 Índia	1	Qualitativo	Estudo de caso
Cassiano D, <i>et al.</i> ²³ 2020 Brasil	1	Qualitativo	Estudo de caso
Ansari ZA, <i>et al.</i> ²⁴ 2020 USA	1	Qualitativo	Estudo de caso
Lee KE, <i>et al.</i> ²⁵ 2021 Coreia do Sul	7	Qualitativo	Estudo de caso
Nishikawa A, <i>et al.</i> ²⁶ 2023 China	29	Qualitativo/ Quantitativo	Coorte retrospectivo
Zhang YL, <i>et al.</i> ²⁷ 2023 China	115	Qualitativo	Coorte retrospectivo
Choi SY, <i>et al.</i> ²⁸ 2023 China	6	Qualitativo	Estudo de caso
Thanasarnaksorn W, <i>et al.</i> ²⁹ 2023 Tailândia	3	Qualitativo	Estudo de caso
Al Mashhrawi YM, <i>et al.</i> ³⁰ 2023 Árabia Saudita	920	Quantitativa/ Qualitativa	Caso controle
Wang R, <i>et al.</i> ³¹ 2024 China	3	Qualitativo	Estudo de caso

Quadro 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática das complicações vasculares decorrentes de ácido hialurônico como preenchedor (Conclusão).			
Autor, ano e país	n	Tipo de estudo	Método
Zhao F, <i>et al.</i> ³² 2024 China	12	Qualitativo	Coorte retrospectivo
Mojallal A, <i>et al.</i> ³³ 2024 França	3	Qualitativo	Estudo de caso
Dong C, <i>et al.</i> ³⁴ 2025 China	1	Qualitativo	Relato de caso

Fonte: próprio autor.

3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Das 22 publicações avaliadas na amostra foram extraídos dados relativos a 82 casos de complicações com componente vascular principal, categorizados em uma tabela quanto às variáveis idade, sexo, local de injeção do preenchedor, sintomas (subdivididos em presença de dor, presença de hematomas e equimoses, presença de necrose, presença de neuropatia, perda de acuidade visual, cegueira, diplopia), tempo de instalação dos sintomas, complicação principal, dose de hialuronato utilizada, tipo de instrumento empregado na aplicação, existência de resolução completa dos sintomas e tempo até a resolução. As complicações principais foram também divididas em oclusionais e embólicas. A variável gravidade foi classificada em “leve”, “moderada”, “grave” e “muito grave”, de acordo com a quantidade de manifestações expressas em cada caso na variável sintomas, sendo a presença de até dois sintomas categorizada como “leve”, três sintomas ou a presença de necrose, como “moderada”, quatro sintomas ou a presença de alterações neuropáticas independentemente da quantidade de manifestações, como “grave” e cinco ou mais, ou se presença de cegueira, apesar do número de sintomas, como “muito grave”.

Dos 82 casos estudados, sendo 75 representados pelo sexo feminino (91%), quatro pelo sexo masculino (5%) e em três ocasiões (4%), o sexo dos pacientes não foi informado. A idade média dos objetos de estudo encontrados foi de 37,6 anos ($\pm 11,9$ anos).

O sítio com maior quantidade de injeções foi o nariz (36 aplicações) seguido pela glabella (12), mento e fronte (9 cada), com as demais regiões da face representando menos de 50% das origens das inserções, conforme ilustrado na Tabela 4.

Tabela 4 - Frequência dos sítios de aplicação nos casos relatados

Sítio	Frequência	Porcentagem (%)	Porcentagem acumulada (%)
Bochechas	6	7,32	7,32
Fronte	9	10,98	18,29
Glabela	12	14,63	32,93
Lábios	3	3,66	36,59
Mento	9	10,98	47,56
Nariz	36	43,90	91,46
Orelhas	1	1,22	92,68
Pálpebras	1	1,22	93,90
Periorbital	3	3,66	97,56
Têmpora	2	2,44	100,00
Total	82	100	100

Fonte: próprio autor

Quanto aos sintomas, a Tabela 5 ilustra a quantidade absoluta de pacientes que apresentaram determinada manifestação clínica de acordo com o sítio de injeção. Dos pacientes que apresentaram diminuição na acuidade visual (28), 16 evoluíram para cegueira, e 3 manifestaram diplopia concomitantemente. Através de um teste do tipo chi-quadrado, foi encontrado um valor de $p = 0,002$ ($\alpha = 0,05$), comparando a frequência desse evento adverso na aplicação do hialuronato no nariz e na glabela com os demais locais de injeção.

Tabela 5 - Frequência dos sintomas por local de injeção (Continua)

Sintomas	Nariz	Glabela	Lábios	Mento	Orelhas	Pálpebras	Periorbital	Têmpora	Fronte	Total
Dor										
Presente	15	5	0	6	0	0	0	1	4	31
Ausente	67	77	82	76	82	82	82	81	78	-
Hematomas/equimoses										
Presente	16	6	0	7	0	0	0	0	4	33
Ausente	66	76	82	75	82	82	82	82	78	-
Necrose										
Presente	11	2	0	6	0	0	0	1	1	21
Ausente	71	80	82	76	82	82	82	81	81	-
Diminuição da Acuidade Visual										
Presente	12	10	0	0	1	0	1	0	1	25
Ausente	70	72	82	82	81	82	81	82	81	-
Cegueira										
Presente	6	5	0	0	1	0	1	0	0	13
Ausente	76	77	82	82	81	82	81	82	82	-

Tabela 5 – Frequência dos sintomas por local de injeção (Conclusão)

Sintomas	Nariz	Glabela	Lábios	Mento	Orelhas	Pálpebras	Periorbital	Têmpora	Fronte	Total
Diplopia										
Presente	1	1	0	0	0	0	0	0	1	3
Ausente	81	81	82	82	82	82	82	82	81	-
Neuropatia										
Presente	9	5	0	5	0	0	1	0	0	20
Ausente	73	77	82	77	82	82	81	82	82	-
Total (presentes)	70	34	0	24	2	0	3	2	11	

Fonte: próprio autor

Ainda utilizando um teste qui-quadrado, não foi encontrada associação estatisticamente significativa com a presença de necrose e o sítio de injeção ($p=0,2$, $\alpha=0,05$).

Para a maioria dos pacientes (57%), os sintomas surgiram em até 24 horas após o procedimento estético, com 30% tendo resultados adversos imediatos. O maior tempo para aparecimento de sintomas foi de três anos, em um paciente cujo único histórico médico relevante consistia em uma rinoplastia de mesma data.

Apenas em 22 dos 82 casos relatados os autores das bibliografias tiveram acesso à dose de ácido hialurônico utilizado no procedimento, com média de 0,9 mL, impossibilitando a tentativa de correlação da quantidade de hialuronato utilizada e as complicações encontradas. Em apenas três dos casos relatados, a marca da substância utilizada foi elucidada. Ademais, 38 publicações traziam informações acerca do instrumento utilizado para realização do preenchimento. Destes, 26 fizeram uso de agulha e 12, da cânula.

Considerando os dois grupos principais para as complicações, oclusional local ou embólico, na amostra foram encontrados 44 (53%) complicações com origem em embolismo e 38 (47%) cuja fisiopatologia se baseia em eventos locais de interrupção do fluxo dos vasos. A Tabela 6 demonstra a divisão dos grupos fisiopatológicos aplicados às complicações de acordo com o local de injeção do hialuronato.

Tabela 6- Relação entre o local de injeção e o grupo fisiopatológico (Continua)

Local de injeção	Grupos fisiopatológicos	
	Embólicos	Oclusionais
bochecha	4	2
fronte	4	5
glabela	11	1
lábios	0	3
mento	3	6
nariz	16	20
orelhas	1	0

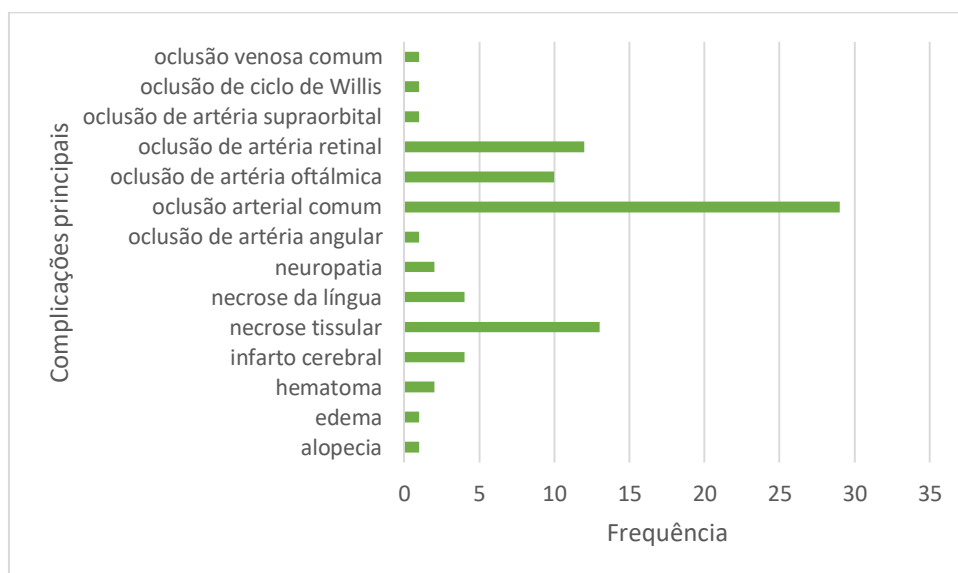
Tabela 6 – Relação entre o local de injeção e o grupo fisiopatológico (Conclusão)

Local de injeção	Grupos fisiopatológicos	
	Embólicos	Oclusionais
pálpebras	0	1
periorbitais	3	0
têmporas	2	0
Total	44	38

Fonte: próprio autor

As principais complicações encontradas, destacadas nas bibliografias por meio de exames de imagem como ultrassonografias com Doppler e Ressonância Magnética Nuclear, em ordem decrescente, foram: oclusão arterial comum (29); necrose tissular facial (13); oclusão de artéria retinal (12); oclusão de artéria oftálmica (10); necrose de língua e infarto cerebral (4); neuropatia e hematoma (2); edema, alopecia, oclusão de artéria angular, oclusão venosa comum e oclusão de artéria supraorbital e de ciclo de Willis, com uma aparição cada, conforme elucidado da Figura 3. Dentre esses, destaca-se a associação da oclusão de vasos com quadros classificados como mais graves. A Tabela 7 apresenta a divisão das principais complicações de acordo com os grupos fisiopatológicos envolvidos.

Figura 3 – Frequência das principais complicações encontradas



Fonte: próprio autor

Tabela 7- Principais complicações e seus grupos fisiopatológicos

Complicação	Grupos fisiopatológicos	
	Embólicos	Oclusionais
alopecia	1	0
edema	0	1
hematoma	0	2
infarto cerebral	4	0
necrose tissular	4	9
necrose da língua	3	1
neuropatia	2	0
oclusão de artéria angular	1	0
oclusão arterial comum	5	24
oclusão de artéria oftálmica	10	0
oclusão de artéria retinal	12	0
oclusão de artéria supraorbital	1	0
oclusão de ciclo de Willis	1	0
oclusão venosa comum	0	1
Total	44	38

Fonte: próprio autor

Após a classificação das complicações utilizando o sistema baseado nos sintomas supracitado, foram obtidos 19 resultados avaliados como “muito grave”; 13, como “grave”; 13 como “moderada”; e 37 como leve. As Tabelas 8 e 9 demonstram a associação da variável gravidade com as variáveis complicações principais e sítios de injeção, respectivamente.

Tabela 8 - Classificação da gravidade das complicações

Complicação	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
oclusão arterial comum	19	6	1	1
oclusão de artéria retinal	3	0	2	7
oclusão de artéria oftálmica	1	0	3	6
necrose tissular facial	6	6	1	0
necrose de língua	0	0	4	0
infarto cerebral	0	0	0	4
neuropatia	0	0	2	0
edema	1	0	0	0
alopecia	0	1	0	0
oclusão de artéria angular	1	0	0	0
oclusão venosa comum	1	0	0	0
oclusão de artéria supraorbital	0	0	0	1
oclusão do ciclo de Willis	0	0	0	1

Fonte: próprio autor

Tabela 9 - Associação da gravidade com o local de injeção

Local de injeção	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
bochecha	3	0	0	3
fronte	7	1	0	1
glabella	3	1	2	6
lábios	3	0	0	0
mento	2	2	5	0
nariz	16	8	5	7
orelha	0	0	0	1
pálpebras	1	0	0	0
periorbital	1	0	1	1
têmporas	1	1	0	0

Fonte: próprio autor

De posse dos dados contidos na Tabela 9, foi construída a Tabela 10, uma nova tabela de contingência para possibilitar o cálculo do Odds Ratio (OR) (IC 95%, com $\alpha = 0,05$), visando a investigação da chance de complicações “muito graves” ou “graves” oriundas de aplicações na glabella, em comparação com outros sítios supracitados, como nariz, bochecha etc. Com o auxílio do RStudio, obteve-se um OR = 3,83 (IC 95% [1,05;3,14,03] e p-value= 0,049).

Tabela 10 - Chance de gravidade por aplicação de hialuronato na glabella

Sítio de aplicação	Complicações	
	Graves ou Muito Graves	Leves ou Moderadas
Glabella	8	4
Outros lugares	24	46

Fonte: próprio autor

Em todos os 82 casos estudados, foi utilizada hialuronidase após chegada do paciente para buscar a reversão do quadro apresentado, obtendo resolução em 53 episódios (64%), com intervalo para melhora total variando entre uma semana e dois anos. Para 11 pacientes, no entanto, mesmo a utilização da enzima não foi bastante para evitar o surgimento de sequelas permanentes, que variam desde cicatrizes na face até perda parcial da visão.

4 DISCUSSÕES

Conforme citado anteriormente, foram encontrados 178 textos durante a busca inicial com as palavras e termos-chave, no entanto, apenas 22 estudos foram selecionados para compor a amostra, destes, cerca de 45% da amostra possuíam autoria chinesa. Dos 22 textos selecionados, foram extraídos 82 casos relativos a complicações vasculares com o uso de ácido

hialurônico, sendo a grande maioria constituída por mulheres (91%) com idade média de 37,6 anos ($\pm 11,9$ anos). Os sítios mais procurados para injeção foram nariz e glabella, que apresentaram uma associação positiva com a ocorrência de diminuição da acuidade visual ($p = 0,002$). Em 57% dos casos, os efeitos adversos surgiram em até 24 horas da aplicação do produto. Em 44 casos, as complicações seguiam um mecanismo fisiopatológico embólico, principalmente na região da glabella e nariz. Não foram encontradas, nesta amostra, informações significativas sobre a dose ou a marca dos hialuronato utilizado nos casos, bem como o tipo de instrumento empregado para sua aplicação. As complicações vasculares de maior frequência foram oclusão arterial comum e necrose tissular, no entanto, destacaram-se também as oclusões venosas e de artérias retinal e oftálmica, bem como a ocorrência de isquemia cerebral. Quanto a avaliação da gravidade, em 19 casos as complicações foram severas, ocorrendo principalmente com a obstrução das artérias retinal e oftálmica. Foi encontrada uma associação positiva por meio de OR entre a aplicação de hialuronato na glabella e intercorrências “graves” e “muito graves” (OR = 3,83, IC 95% [1,05;3,14,03] e p -value= 0,049). Mesmo após a aplicação de hialuronidase, em 11 casos não houve reversão do quadro.

O tamanho da amostra, constituída por 22 bibliografias, segundo Mojallal *et al.*³³, pode ser explicado por, apesar da relevância do tema, existir uma escassez significativa de estudos focados em complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico. Essa limitação se deve, em parte, à raridade desses eventos, o que dificulta a coleta de amostras suficientemente amplas para análises robustas³³. Além disso, a natureza frequentemente confidencial de eventos adversos em procedimentos estéticos pode contribuir para a subnotificação nos estudos publicados³³. No Brasil, a literatura científica sobre o tema em língua portuguesa é ainda mais limitada, como percebido neste estudo, refletindo desafios relacionados à priorização de recursos para pesquisa em medicina estética e à falta de iniciativas locais que promovam a investigação nessa área específica. Essa lacuna reforça a importância de uma maior padronização na descrição e no manejo dessas complicações, além do incentivo à realização de estudos multicêntricos e internacionais para ampliar a base de conhecimento existente.

A grande quantidade de publicações chinesas encontradas nessa amostra (10) pode ser explicada por vários fatores contextuais, como o alto volume de procedimentos estéticos realizados no país, a crescente popularização da medicina estética e a ênfase no avanço tecnológico e na segurança dos tratamentos³². Zhao *et al.*³², em uma série de casos sobre complicações vasculares graves após injeções de preenchedores, refletem não apenas sobre a

alta incidência de tais complicações na prática clínica chinesa, mas também sobre a atenção rigorosa dedicada à investigação desses eventos adversos. Além disso, Zhang *et al.*²⁷ apontam em seu estudo a análise de 115 casos de complicações vasculares, um número significativo que sugere uma constante prática e monitoramento dos procedimentos estéticos, característica de um mercado com forte demanda e foco em resultados rápidos e seguros. Esses estudos indicam que a China, com sua ampla base populacional e o desenvolvimento rápido de tratamentos estéticos, apresenta um cenário propício para a publicação de pesquisas detalhadas sobre as complicações vasculares, além de refletir uma cultura de vigilância e busca por melhorias nas técnicas de aplicação^{27,32}.

No presente estudo, foi encontrada uma predominância notável de complicações decorrentes do hialuronato em mulheres, principalmente jovens. De acordo com Nishikawa *et al.*²⁶, a predominância de casos de complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico em pacientes jovens e do sexo feminino pode ser explicada por vários fatores. As mulheres, especialmente as de menor idade, representam uma parcela significativa dos pacientes que buscam procedimentos estéticos não invasivos, como o uso de preenchedores dérmicos, devido a uma maior ênfase cultural na aparência e na juventude²⁶. Esse comportamento está frequentemente ligado à pressão social para manter uma aparência jovem e atraente, o que leva a uma maior demanda por procedimentos estéticos²⁶. Além disso, a pele das mulheres mais jovens tende a ser mais fina e sensível, o que pode torná-las mais suscetíveis a complicações como a oclusão vascular e a necrose quando submetidas a esses tratamentos²⁶. A combinação do alto índice de procura por tratamentos estéticos e a característica fisiológica da pele das pacientes jovens pode contribuir para essa maior incidência de complicações observada nesse grupo.

As complicações vasculares oriundas da aplicação de ácido hialurônico intradérmico podem ocorrer por dois aparatos patológicos principais, que se desenvolvem no local ou à jusante na circulação sanguínea^{35,36}. No primeiro, as intercorrências podem advir de pressão externa sobre o vaso, quando a substância operada não ultrapassa o endotélio vascular, e portanto, não obstrui o lúmen, mas gera um impedimento ao fluxo de sangue que pode resultar na formação de edema, hematomas, equimoses e isquemia local, muito relacionada à pressão exercida durante a aplicação; ou de oclusão local de um vaso lesado pelo instrumento de injeção, com deposição de hialuronato no leito vascular e, assim, comprometendo o aporte de oxigênio às células daquela região, culminando, na maioria dos casos, em necrose tissular^{35,36}. No segundo, o bloqueio vascular ocorre longe do sítio de aplicação, quando o ácido hialurônico

é despejado diretamente na luz de um vaso, podendo levar a obstrução pela formação de uma coluna da substância dentro do espaço vascular, que eventualmente se desprende e forma um obstáculo à passagem do sangue em outras regiões, geralmente com artérias e veias de menor calibre, resultando em efeitos mais diversos, a depender do território de irrigação do vaso obstruído^{35,36}. Foi detectado, neste estudo, que mais de 53% da amostra era constituída por eventos embólicos, relacionados, em sua maioria, a maior gravidade das complicações.

Durante a análise, mais de 50% dos casos encontrados refletiam complicações cujo sítio de injeção primordial fora nariz e glabella. Mediante o exposto por Nishikawa *et al.*²⁶ e Isaac *et al.*³⁵, regiões com menor espessura da camada epidérmica, como ocorre em toda a face, principalmente em áreas de diminuta cobertura muscular, como apresentado pelo complexo nasoglabelar, tendem a sofrer maior influência dos processos de deterioração de colágeno e perda de elasticidade, estando mais susceptíveis ao aparecimento de linhas finas e, portanto, tonam-se alvo de intervenções estéticas com maior frequência. Tais espaços, ainda, configuram-se como espaço para inúmeras anastomoses entre as principais artérias que irrigam o crânio, elucidando também o mecanismo fisiopatológico que leva à ocorrência das principais complicações, sintomas e associações encontradas neste estudo^{35,36}.

A irrigação da face é complexa e se dá pela Artéria Carótida Interna (ACI), que irriga principalmente o sistema nervoso, e pela Artéria Carótida Externa (ACE), que abastece primordialmente as regiões externas do crânio^{35,36}. No entanto, como delineado por Isaac *et al.*³⁵ e Hong *et al.*³⁶, em múltiplas áreas da face, como fronte, nariz e glabella, o território de abrangência dessas artérias se cruza, gerando anastomoses que produzem artérias responsáveis pela manutenção de pontos muito importantes do organismo, como a retina e os nervos óptico, oculomotor, troclear e abducente, encarregados da visão e da movimentação do globo ocular. A principal e mais importante dessas junções vasculares ocorre na formação da Artéria Oftálmica (AO), que irriga as regiões frontal e periocular e cujas ramificações ocorrem em padrões que se modificam em cada pessoa, seja em termos de diferentes localizações no plano cartesiano representado pela face ou na altura em que se situam em relação à epiderme^{35,36}. A AO, por sua vez, se ramifica em outros vasos como a Artéria Retinal (AR), que promove a oxigenação da retina e do nervo óptico, da Artéria Supraorbital (AS) e da Artéria Supratroclear (ASt), que regem a irrigação dos olhos e músculos envolvidos em seus movimentos^{35,36}. Uma oclusão de qualquer um destes vasos, portanto, pode gerar diminuição da acuidade visual e perda da mobilidade ocular, respectivamente^{35,36}. A oclusão da AR ainda, se prolongada ou muito extensa, pode gerar perda total da visão no olho afetado³⁵.

A distribuição destes vasos na parte superior da face e sua intrínseca interdependência faz com que os resultados encontrados neste estudo acerca da associação entre o sítio de injeção, notavelmente glabella e nariz, e a ocorrência de complicações como a diminuição de acuidade visual ($p = 0,002$), não encontrada em áreas como bochechas e lábios. É também na configuração anatômica destas artérias que se pauta o $OR = 3,83$ (IC 95% [1,05;3,14,03] e $p\text{-value} = 0,049$) encontrado para a associação de intercorrências de grande severidade, que geram prejuízo funcional, emocional e social, além do estético para o paciente, com a aplicação de hialuronato na glabella.

No entanto, cabe ainda destacar o achado de infarto cerebral encontrado em quatro casos, que, embora de pouca relevância estatística, apresenta risco de sequelas permanentes, como reduções na funcionalidade, e até mesmo morte. Mais uma vez, a anatomia envolvendo a AO se encontra no cerne da questão^{35,36}. Como se constitui de uma anastomose entre as ACI e ACE, a AO configura um ponto de interseção entre a circulação visceral interna e dos constituintes externos do crânio^{35,36}. Essa característica faz com que sua oclusão direta afete parte do suprimento sanguíneo direcionado ao cérebro, dependendo da altura de sua interrupção, bem como permite o acesso de êmbolos à delicada cadeia vascular intracraniana, demarcada neste estudo pela obstrução encontrada no Ciclo de Willis (CW)^{35,36}. O CW, por sua vez, é resultado de anastomoses envolvendo as ACI's e a artéria basilar, formando um ciclo de onde partem as principais vias de irrigação do encéfalo: as artérias cerebrais anteriores, médias e posteriores^{35,36}. O bloqueio do aporte de oxigênio causado por embolias nessas artérias tem potencial catastrófico, somente evitando uma evolução fatal no caso apresentado em razão de circulação colateral eficiente e do tamanho diminuto do objeto embolizado^{35,36}.

Em contrapartida, não foi efetivada, nesta pesquisa, uma associação entre o sítio de injeção e a existência de necrose. Segundo Hong *et al.*³⁶, a formação de necrose local não depende diretamente da artéria afetada, na contramão de efeitos adversos como diminuição da acuidade visual e neuropatia, mas da pressão empregada na injeção do hialuronato e de sua quantidade, sendo, portanto, independentemente da localização do ponto de aplicação em si.

As complicações vasculares decorrentes do uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico podem se manifestar já nas primeiras 24 horas após o procedimento, como verificado em 57% da amostra. Conforme observado por Zhang *et al.*²⁷, isso ocorre, pois, a circulação craniana, embora delicada, não é tão extensa quanto em outras partes do corpo, fazendo com que os pontos de origem das complicações sejam rapidamente atingidos. Os sinais precoces desses efeitos adversos incluem dor local intensa, mudanças na coloração da pele, como palidez

ou cianose, e o aparecimento de áreas eritematosas²⁷. A rápida identificação desses sinais é crucial para o manejo eficaz da complicação, uma vez que a intervenção precoce, como a administração de hialuronidase, pode evitar danos maiores, como necrose tecidual²⁷. Diante disso, é essencial que os profissionais que realizam esses procedimentos orientem seus pacientes de forma clara e detalhada sobre os sinais de alarme²⁷. Ao informar o paciente sobre os sintomas indicativos de complicações vasculares, o profissional permite que o paciente busque ajuda rapidamente, garantindo que a intervenção seja realizada em tempo hábil e evitando complicações mais graves, promovendo, assim, a segurança e o sucesso do tratamento²⁷.

Não foi possível, neste estudo, estimar uma associação entre o tipo de instrumento utilizado para aplicação, no entanto, existe um debate sobre a dicotomia agulhas e cânulas na literatura. De acordo com Dong *et al.*³⁴, o uso de agulhas ou cânulas durante os procedimentos de preenchimento dérmico tem implicações diretas na ocorrência de complicações vasculares. No caso específico da perda monocular de visão após injeção de preenchedor na região da orelha, o autor sugere que o tipo de dispositivo utilizado pode influenciar significativamente o risco de lesões vasculares³⁴. As agulhas finas, por serem mais rígidas e de ponta afiada, apresentam maior probabilidade de perfurar diretamente vasos sanguíneos, o que pode resultar em complicações graves, como obstrução arterial e isquemia^{34,37}. Por outro lado, as cânulas, devido à sua ponta arredondada e flexibilidade, oferecem uma abordagem menos invasiva, reduzindo o risco de danos aos vasos sanguíneos^{34,37}. Portanto, a escolha entre agulha e cânula deve ser cuidadosamente considerada pelos profissionais, especialmente em áreas anatômicas de alto risco, como o rosto, onde vasos importantes podem ser acidentalmente atingidos, resultando em sérios efeitos adversos^{34,37}.

Outro fator relevante a ser considerado é a disponibilidade e a qualidade dos produtos de ácido hialurônico, que podem influenciar a ocorrência de complicações, uma vez que diferentes marcas e doses possuem características distintas, como viscosidade e capacidade de reversão, impactando tanto o resultado quanto a probabilidade de eventos adversos, como salientado por Dong *et al.*³⁴. Informações quanto a dose de hialuronato ou a marca do produto utilizada estavam presentes em poucos estudos presentes na amostra, cujos procedimentos iniciais haviam sido realizados na mesma instituição que foi responsável pela correção da complicação. Este fato, no entanto, conforme verificado pelos autores do presente estudo, não é usual, visto que na maioria dos casos analisados, o autor da publicação não era o mesmo profissional responsável pelo procedimento estético, impossibilitando a aquisição de dados tão

cruciais. Esse achado aponta para uma possível imperícia dos realizadores do preenchimento dérmico para lidar com as complicações decorrentes de suas ações.

De acordo com Zhang *et al.*²⁷, embora o uso de hialuronidase seja amplamente considerado eficaz para a reversão das complicações vasculares induzidas por ácido hialurônico, existem casos em que a enzima não resulta na resolução da complicação, como observado em 11 casos descritos no estudo. A principal razão para a falha na reversão é a gravidade da oclusão vascular, especialmente em casos em que a obstrução é extensa ou quando a intervenção com hialuronidase é tardia. Consoante os estudos de Mannino *et al.*³⁷ em uma revisão sistemática de 2023, a injeção da enzima somente é eficaz na reversão de intercorrências se administradas em até quatro horas após o procedimento cosmético. Se a necrose tecidual ou a isquemia persistir por um período prolongado, a eficácia da hialuronidase diminui, pois a enzima não consegue restaurar a circulação sanguínea de forma satisfatória^{27,37}. Além disso, a qualidade do ácido hialurônico utilizado, a localização da injeção e a técnica do profissional também podem influenciar a eficácia do tratamento, justificando os resultados não resolutivos em alguns casos^{27,37}. Esses fatores ressaltam a importância da intervenção precoce e de uma avaliação criteriosa durante o procedimento para minimizar a ocorrência de complicações irreversíveis^{27,37}.

Este estudo oferece uma contribuição significativa ao aprofundar a compreensão das complicações vasculares associadas ao uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico, ao reunir e analisar dados de diferentes fontes. Ao identificar os principais fatores de risco, como áreas anatômicas de alto risco e a técnica de injeção, além de ressaltar a importância do treinamento adequado dos profissionais, esta metanálise proporciona uma base sólida para o desenvolvimento de estratégias preventivas mais eficazes, como a utilização de ultrassonografia para aplicação do hialuronato. A integração dos achados deste estudo pode impulsionar a criação de protocolos mais rigorosos e padronizados, contribuindo para a melhoria da segurança dos procedimentos estéticos. Além disso, ao destacar a escassez de estudos e a heterogeneidade nos métodos de diagnóstico e manejo, o estudo evidencia a necessidade urgente de regulamentação e unificação de práticas no setor, especialmente em relação ao uso de produtos e técnicas, de forma a garantir resultados mais consistentes e seguros. A lacuna de dados de alta qualidade sobre complicações vasculares ressalta, também, a importância de incentivar futuras pesquisas sobre o tema, com foco em estratégias mais eficientes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento das complicações.

Este estudo apresentou importantes limitações quanto ao tamanho da amostra e à disponibilidade de recursos na literatura para firmar conclusões sobre a magnitude e prevalência das complicações vasculares decorrentes do preenchimento dérmico com ácido hialurônico. Ademais, a associação destes efeitos adversos com variáveis como a marca, instrumento de injeção e dose aplicada não foi passível de ser executada, uma vez que as bibliografias encontradas carecem destes dados.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, as complicações vasculares originadas de procedimentos estéticos com ácido hialurônico, embora não usuais, apresentam um aumento de incidência alarmante em detrimento da expansão exponencial dessa técnica nos últimos anos. Variando desde adversidades leves como hematomas e equimoses, a gravidade pode atingir patamares estarrecedores com a ocorrência de efeitos locais e à distância, que podem interferir gravemente na autoestima e na saúde do paciente, incutindo até mesmo risco de vida.

O potencial de severidade dessas sequelas varia de acordo com diversos fatores, como a substância utilizada, sua dosagem, o instrumento de injeção empregado e, principalmente, o sítio de injeção, que se relaciona diretamente com o espectro vascular que pode ser afetado. Dessa forma, regiões como a glabella requerem especial atenção pelo potencial de oclusão de artérias importantes para a irrigação de órgãos e estruturas essenciais não somente para a funcionalidade da pessoa envolvida, como para a própria vida.

A presente metanálise reforça a importância de uma regulamentação rigorosa dos procedimentos estéticos envolvendo ácido hialurônico, visando minimizar complicações vasculares e outros riscos associados. Além disso, destaca-se a necessidade de que tais procedimentos sejam realizados exclusivamente por profissionais qualificados, devidamente treinados e atualizados nas melhores práticas. Essa abordagem é essencial para garantir a segurança dos pacientes e a eficácia dos tratamentos, promovendo confiança e resultados de qualidade a estética.

A formulação de estratégias de prevenção de acidentes e a instrução dos pacientes submetidos a tais técnicas cosméticas sobre sinais precoces de complicações, bem como maior atenção por autoridades e pesquisadores da área, torna-se urgente e imprescindível a fim de evitar a ocorrência de efeitos adversos do uso de hialuronato como preenchedor dérmico e aumentar sua segurança para a população usuária.

REFERÊNCIAS

- 1 Daher JC, Da-Silva SV, Campos AC, Dias RCS, Damasio ADA, Costa RSC. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Rev Bras Cir Plást.* 2020;35(1):2-7.
- 2 Barbosa KL, Silva LAB, Araújo CLF, Furtado GRD, Barbosa CMR, Martin EEB. Diagnóstico e tratamento das complicações vasculares em harmonização orofacial: revisão e atualização da literatura. *Rev Eletr Acervo Saúde.* 2021;13(4).
- 3 Murthy R, Roos JCP, Goldberg RA. Periocular hyaluronic acid fillers. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019;30(5):395-400.
- 4 Safran T, Swift A, Cotofana S, Nikolis A. Evaluating safety in hyaluronic acid lip injections. *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(11):1373-86.
- 5 Frisina AC, Barbosa BD, Teixeira GHD, Fernandes RL. Nasal reshaping with hyaluronic acid: technique, risks, and benefits. *Rev Bras Cir Plást.* 2021;36(1):1-7.
- 6 Kato JM, Matayoshi S. Visual loss after aesthetic facial filler injection: a literature review on an ophthalmologic issue. *Arq Bras Oftalmol.* 2022;85(3):289-95.
- 7 Fornari LF, Pinho I. Revisão da literatura com apoio de ferramentas digitais: avanços e desafios. *NTQR.* 2022;10:e512. Disponível em: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2184-77702022000100008&lng=pt. Acesso em: 15 mar. 2025.
- 8 Baena CP. Revisão sistemática e metanálise: padrão ouro de evidência? *Rev Med UFPR [Internet].* 2014 [citado 2025 abr 21];1(2):70-3. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/revmedicaufpr/article/view/40706>
- 9 Reis JG. Análise da descrição de estratégias de busca nos artigos de revisão integrativa [trabalho de conclusão de curso]. Rio de Janeiro (RJ): Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde; 2011. 24 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/6525>. Acesso em: 15 mar. 2025.
- 10 Freitas BF, Castro CS, Alves EL, Mota EMB, Brito IE, Miranda MA, *et al.* O uso dos operadores como estratégia de busca em revisões de literatura científica. *Braz J Implantol Health Sci [Internet].* 2023 [citado 2025 mar 15];5(3):652-64. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/306>
- 11 Galvão TF, Tiguman GMB, Sarkis-Onofre R. A declaração PRISMA 2020 em português: recomendações atualizadas para o relato de revisões sistemáticas. *Epidemiol Serv Saude [Internet].* 2022 [citado 2025 mar 15];31(2):e2022364. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200011>
- 12 Gierisch JM, Beadles C, Shapiro A. Disparidades de Saúde nos Indicadores de Qualidade da Assistência à Saúde entre Adultos com Doenças Mentais [Internet]. Washington (DC): Departamento de Assuntos de Veteranos (EUA); 2014 out. Apêndice B, Manual de codificação da escala de Newcastle-Ottawa para estudos de coorte. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299087/>
- 13 Chen Q, Liu Y, Fan D. Serious vascular complications after nonsurgical rhinoplasty: a case report. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016 Apr 21;4(4):e683. doi: 10.1097/GOX.0000000000000668. PMID: 27200245; PMCID: PMC4859242.

- 14 Bertl K, Gotfredsen K, Jensen SS, Bruckmann C, Stavropoulos A. Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation: a report on two cases. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Jul;28(7):871-6. doi: 10.1111/clr.12892. PMID: 27252126.
- 15 Yang Q, Qiu L, Yi C, Xue P, Yu Z, Ma X, *et al.* Reversible alopecia with localized scalp necrosis after accidental embolization of the parietal artery with hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg.* 2017 Jun;41(3):695-9. doi: 10.1007/s00266-017-0841-z. PMID: 28341954.
- 16 Lee JI, Kang SJ, Sun H. Skin necrosis with oculomotor nerve palsy due to a hyaluronic acid filler injection. *Arch Plast Surg.* 2017 Jul;44(4):340-3. doi: 10.5999/aps.2017.44.4.340. Erratum in: *Arch Plast Surg.* 2017 Nov;44(6):575-6. PMID: 28728332; PMCID: PMC5533056.
- 17 Ih B, Kim MS, Choi H, Na CH, Shin BS. Ischemic oculomotor nerve palsy due to hyaluronic acid filler injection. *J Cosmet Dermatol.* 2018 Dec;17(6):1016-8. doi: 10.1111/jocd.12498. PMID: 29607622.
- 18 Fang M, Rahman E, Kapoor KM. Managing complications of submental artery involvement after hyaluronic acid filler injection in chin region. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 May 25;6(5):e1789. doi: 10.1097/GOX.0000000000001789. PMID: 29922566; PMCID: PMC5999422.
- 19 Wang Q, Zhao Y, Li H, Li P, Wang J. Vascular complications after chin augmentation using hyaluronic acid. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42(2):553-9. doi: 10.1007/s00266-017-1036-3.
- 20 Robati RM, Moeineddin F, Almasi-Nasrabadi M. The risk of skin necrosis following hyaluronic acid filler injection in patients with a history of cosmetic rhinoplasty. *Aesthet Surg J.* 2018 Aug;38(8):883-8. doi: 10.1093/asj/sjy005. PMID: 29506052.
- 21 Zhang L, Pan L, Xu H, Yan S, Sun Y, Wu WTL, *et al.* Clinical observations and the anatomical basis of blindness after facial hyaluronic acid injection. *Aesthetic Plast Surg.* 2019 Aug;43(4):1054-60. doi: 10.1007/s00266-019-01374-w. Erratum in: *Aesthetic Plast Surg.* 2020 Oct;44(5):1953. PMID: 31006827; PMCID: PMC7340666.
- 22 Chauhan A, Singh S. Management of delayed skin necrosis following hyaluronic acid filler injection using pulsed hyaluronidase. *J Cutan Aesthet Surg.* 2019 Jul-Sep;12(3):183-6. doi: 10.4103/JCAS.JCAS_129_18. PMID: 31619891; PMCID: PMC6785965.
- 23 Cassiano D, Miyuki Iida T, Lúcia Recio A, Yarak S. Delayed skin necrosis following hyaluronic acid filler injection: a case report. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Mar;19(3):582-4. doi: 10.1111/jocd.13287. PMID: 31925876.
- 24 Ansari ZA, Choi CJ, Rong AJ, Erickson BP, Tse DT. Ocular and cerebral infarction from periocular filler injection. *Orbit.* 2019;38(4):322-4. doi: 10.1080/01676830.2018.1537287.
- 25 Lee KE, Kim GJ, Sa HS. The clinical spectrum of periorbital vascular complications after facial injection. *J Cosmet Dermatol.* 2021 May;20(5):1532-40. doi: 10.1111/jocd.14019. PMID: 33615645.
- 26 Nishikawa A, Aikawa Y, Kono T. Current status of early complications caused by hyaluronic acid fillers: insights from a descriptive, observational study of 41,775 cases. *Aesthet Surg J.* 2023 Jul 15;43(8):893-904. doi: 10.1093/asj/sjad039. PMID: 36840507.

- 27 Zhang YL, Chen Y, Sun ZS, Luo SK. Retrospective study of vascular complications caused by hyaluronic acid injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2023 Dec;47(6):2745-53. doi: 10.1007/s00266-023-03522-9. PMID: 37580566.
- 28 Choi SY, Shin SH, Seok J, Yoo KH, Kim BJ. Management strategies for vascular complications in hyaluronic acid filler injections: a case series analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2023 Dec;22(12):3261-7. doi: 10.1111/jocd.15990. PMID: 37694495.
- 29 Thanasarnaksorn W, Thanyavuthi A, Prasertvit P, Rattanakuntee S, Jitaree B, Suwanchinda A. Case series of tongue necrosis from vascular complications after chin augmentation with hyaluronic acid: potential pathophysiology and management. *J Cosmet Dermatol*. 2023 Mar;22(3):784-91. doi: 10.1111/jocd.15475. PMID: 36700378.
- 30 Al Mashhrawi YM, AlNojaidi TF, Alkhaldi RA, Alshami NS, Alhadlaq AS. Awareness and knowledge of the adverse effects of dermal fillers among the Saudi population: a cross-sectional study. *Cureus*. 2023 Jun 12;15(6):e40322. doi: 10.7759/cureus.40322. PMID: 37448388; PMCID: PMC10337987.
- 31 Wang R, Li Y, Li Z, Yao H, Zhai Z. Hyaluronic acid filler-induced vascular occlusion—three case reports and overview of prevention and treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2024 Apr;23(4):1217-23. doi: 10.1111/jocd.16147. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38131127.
- 32 Zhao F, Chen Y, He D, You X, Xu Y. Disastrous cerebral and ocular vascular complications after cosmetic facial filler injections: a retrospective case series study. *Sci Rep*. 2024 Feb 12;14(1):3495. doi: 10.1038/s41598-024-54202-w. PMID: 38347086; PMCID: PMC10861540.
- 33 Mojallal A, Schelke L, Velthuis PJ, Boucher F, Henry G. Ultrasound assisted hyaluronic acid vascular adverse event management based on the vascular anatomy. *Ann Chir Plast Esthet*. 2024 Nov;69(6):674-80. doi: 10.1016/j.anplas.2024.07.012. PMID: 39542539.
- 34 Dong C, Chen CL, Wang HB. Monocular vision loss after ear filler injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2025 Mar;49(5):1592-4. doi: 10.1007/s00266-024-03903-8. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38388798.
- 35 Isaac J, Walker L, Ali SR, Whitaker IS. An illustrated anatomical approach to reducing vascular risk during facial soft tissue filler administration—a review. *JPRAS Open*. 2022 Oct 7;36:27-45. doi: 10.1016/j.jptra.2022.09.006. PMID: 37064503; PMCID: PMC10102405.
- 36 Hong GW, Hu H, Chang K, Park Y, Lee KWA, Chan LKW, Yi KH. Adverse effects associated with dermal filler treatments: part II vascular complication. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Jul 18;14(14):1555. doi: 10.3390/diagnostics14141555. PMID: 39061692; PMCID: PMC11276034.
- 37 Mannino M, Lupi E, Bernardi S, Becelli R, Giovannetti F. Vascular complications with necrotic lesions following filler injections: literature systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024 Oct;125(5S2):101499. doi: 10.1016/j.jormas.2023.101499. Epub 2023 May 12. PMID: 37178872.