

Reações adversas e complicações causadas por injeções de ácido hialurônico na face: uma revisão de escopo.

Flávia Arpini Ferreto , William Vinícius de Oliveira Santos e Rafael Sarkis-Onofre .

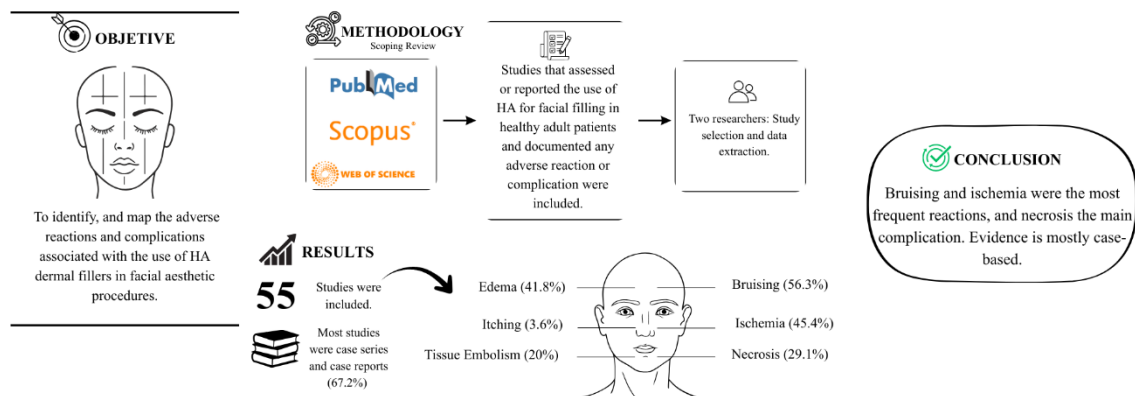
Esta revisão de escopo identificou e mapeou as reações adversas e complicações associadas ao uso de preenchedores dérmicos de ácido hialurônico (AH) em procedimentos estéticos faciais. Esta revisão de escopo foi relatada de acordo com o PRISMA-ScR. As buscas foram realizadas em três bases de dados eletrônicas (PubMed, Scopus e Web of Science). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos transversais, estudos de coorte retrospectivos ou prospectivos, séries de casos ou relatos de casos publicados até 2024 que avaliaram ou relataram o uso de AH para preenchimento facial em pacientes adultos saudáveis e documentaram qualquer reação adversa ou complicação. A seleção dos estudos foi realizada independentemente por dois pesquisadores. A extração de dados foi realizada em metade dos estudos incluídos por cada revisor, com verificação cruzada por um terceiro revisor. Foi realizada uma análise descritiva dos dados, considerando os diferentes desenhos de estudo e as complicações e reações adversas relatadas. Os dados foram apresentados em tabelas e gráficos. Cinquenta e cinco estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos. A maioria dos estudos consistia em séries de casos e relatos de casos (67,3%). O tamanho das amostras variou de 1 a 5.000 participantes, e a idade deles variou de 18 a 78 anos. As reações adversas mais relatadas nos estudos incluídos foram hematomas (56,4%), isquemia (45,4%) e edema (41,81%), sendo a coceira menos frequente (3,6%). As complicações mais graves relatadas foram necrose tecidual (29,1%) e embolia tecidual (20%), com alguns casos levando à cegueira ou acidente vascular cerebral. Hematomas e isquemia foram as reações adversas mais frequentemente relatadas, enquanto a necrose tecidual foi a complicação grave mais comum.

¹Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Atitus Education - Passo Fundo, Brasil

Correspondência: Programa de Pós-Graduação em Odontologia Rafael Sarkis-Onofre, Atitus Education Passo Fundo, Brasil; Rua Senador Pinheiro Machado, 304 99070-220
E-mail: rafael.onofre@atitus.edu.br

Palavras-chave: Ácido hialurônico; Preenchimento dérmico; Complicações; Reações adversas; Harmonização facial; Necrose

ADVERSE REACTIONS AND COMPLICATIONS CAUSED BY HYALURONIC ACID INJECTIONS IN THE FACE



Introdução

A definição de beleza varia entre diferentes culturas. Independentemente da idade, costumes e gênero, a beleza é uma preocupação para as pessoas (1). Essa preocupação está diretamente ligada ao bem-estar dos pacientes, visto que disfunções estéticas na pele do rosto podem levar a julgamentos que dificultam a autoaceitação (2). No processo de envelhecimento humano, o rosto é uma das áreas mais visivelmente afetadas, com as consequências tornando-se mais aparentes a cada dia (3). Essa combinação impulsiona a busca por tratamentos de rejuvenescimento facial (4). De acordo com o relatório anual da Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos (2020) (5), os tratamentos estéticos faciais não invasivos têm se tornado cada vez mais populares nos últimos anos devido à sua capacidade de proporcionar resultados naturais e duradouros, já que seus efeitos não são permanentes. Nesse contexto, os preenchimentos dérmicos surgiram como uma opção minimamente invasiva amplamente utilizada devido à sua segurança comprovada, facilidade de aplicação e resultados estéticos satisfatórios (6).

Uma das substâncias mais utilizadas para preenchimento dérmico é o ácido hialurônico (AH), um produto biodegradável e biocompatível, eliminando a necessidade de testes cutâneos para verificar hipersensibilidade antes do procedimento de preenchimento (7). Os diversos produtos de AH disponíveis no mercado diferem em suas características reológicas (concentração, grau de reticulação e propriedades viscoelásticas), permitindo a seleção adequada do produto para diferentes áreas de tratamento e a obtenção de resultados específicos (8). Embora raras, algumas reações adversas associadas aos preenchimentos com AH podem ocorrer. No entanto, a maioria dessas complicações não é grave e tende a se resolver à medida que o produto é degradado pela enzima hialuronidase (6). Nesse contexto, é crucial que os profissionais que realizam as injeções estejam plenamente cientes dos sinais e sintomas relacionados a essas complicações e estejam preparados para lidar com elas com segurança.

Embora alguns estudos na literatura tenham abordado reações adversas e complicações. Em relação ao uso de preenchedores dérmicos de ácido hialurônico em procedimentos estéticos faciais, as evidências disponíveis permanecem fragmentadas em diferentes áreas clínicas, particularmente dermatologia e odontologia/estética, sem uma síntese interdisciplinar consolidada. Ainda não existe uma pesquisa abrangente que inclua, por exemplo, relatos de casos e séries de casos, que podem fornecer informações importantes e práticas para a identificação dessas complicações na prática clínica (9,10). Dada a heterogeneidade dos desenhos de estudo e dos resultados relatados, bem como a falta de dados integrados que conectem essas disciplinas, uma revisão de escopo é considerada a abordagem mais adequada para mapear e sintetizar as complicações e reações adversas associadas aos preenchedores dérmicos de ácido hialurônico (AH) em procedimentos estéticos faciais (11). Essa abordagem permite a inclusão e comparação de evidências de diferentes desenhos de estudo, o que é essencial em uma área onde complicações raras, porém graves, são relatadas de forma inconsistente na literatura específica de cada disciplina e em diversas estruturas metodológicas. Portanto, o objetivo deste estudo é identificar e mapear as reações adversas e complicações associadas ao uso de preenchedores dérmicos de AH em procedimentos estéticos faciais por meio de uma revisão de escopo.

Materiais e métodos

Este estudo foi desenvolvido seguindo as recomendações de Peters et al., 2024 (11). O protocolo do estudo está disponível através do link <http://osf.io/8uve3>. Esta revisão de escopo foi relatada de acordo com a extensão Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses para Revisões de Escopo (PRISMA-ScR) (12).

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

O modelo de População, Conceito e Contexto (PCC) foi utilizado para definir o escopo da revisão. A População incluiu pacientes adultos saudáveis (maiores de 18 anos) que receberam ácido hialurônico para preenchimento facial. O Conceito focou em pacientes que apresentaram qualquer tipo de reação adversa ou complicação, e o contexto não foi restrito a nenhum ambiente específico. Os estudos elegíveis incluíram ensaios clínicos randomizados, estudos transversais, estudos de coorte retrospectivos ou prospectivos, séries de casos e relatos de casos que avaliaram ou relataram o uso de ácido hialurônico para preenchimento facial em adultos saudáveis e documentaram qualquer reação adversa ou complicação. As reações adversas consideradas incluíram edema, eritema, hematoma, dor, prurido, isquemia e respostas inflamatórias locais. As complicações consideradas incluíram infecções, necrose tecidual, embolia tecidual (por exemplo, cegueira ou

acidente vascular cerebral), livedo reticular, diplopia e reações alérgicas. Nódulos não foram incluídos, pois sua etiologia não está claramente definida na literatura; alguns autores os associam a erros técnicos, à presença de biofilme ou à ativação do sistema imunológico. Além disso, Os estudos foram incluídos sem restrições de idioma. E não foram aplicadas restrições de tempo.

Critérios de exclusão

Estudos foram excluídos se envolvessem preenchimentos faciais diferentes do ácido hialurônico e/ou combinações com outras substâncias, estudos piloto, casos em que cirurgia plástica tivesse sido realizada antes do procedimento de preenchimento, ou se focassem principalmente em técnicas de injeção ou comparações de dispositivos.

Fontes de informação e estratégia de busca

As seguintes bases de dados foram pesquisadas para a seleção dos estudos: PubMed, Scopus e Web of Science. A estratégia de busca foi desenvolvida com base nos termos MeSH do PubMed e adaptada para as demais bases de dados, sendo a última busca realizada em novembro de 2024. A Tabela 1 apresenta a estratégia de busca detalhada utilizada.

Tabela 1. Estratégia de busca

Banco de dados	Estratégia de busca
PubMed	"Ácido Hialurônico"[Mesh] OU "Ácido Hialurônico"[tw] OU "Ácido Hialurônico" E "Preenchimentos Dérmicos"[Mesh] OU "Preenchimentos Dérmicos"[tw] OU "Preenchimentos Dérmicos" OU "Preenchimento Cutâneo" OU "Preenchimento da Pele" OU "Preenchimentos Cutâneos" OU "Preenchimentos da Pele" OU "Preenchimento Dérmico" OU "Preenchimento Dérmico" E "Preenchimentos Dérmicos/efeitos adversos"[Mesh] OU "Preenchimentos Dérmicos/efeitos adversos"[tw]
Scopus	"Ácido Hialurônico" OU "Ácido Hialurônico" E "Preenchimentos Dérmicos" OU "Preenchimentos Dérmicos" OU "Preenchimento Cutâneo" OU "Preenchimento da Pele" OU "Preenchimentos Cutâneos" OU "Preenchimentos da Pele" OU "Preenchimento Dérmico" OU "Preenchimento Dérmico" E "efeito adverso" OU "complicação" E (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar"))
Web of Science	TS=((Ácido Hialurônico OU Ácido Hialurônico E Preenchimentos Dérmicos OU Preenchimentos Dérmicos OU Preenchimento Cutâneo OU Preenchimento Cutâneo OU Preenchimentos Cutâneos OU Preenchimentos Cutâneos OU Preenchimento Dérmico OU Preenchimento Dérmico) E (efeito adverso OU complicação)) Refinado por: Tipo de documento: Artigo

Seleção de fontes de evidência

Inicialmente, os resultados da busca foram transferidos para o software Rayyan (Rayyan, Cambridge, MA, EUA), onde as duplicatas foram removidas e a seleção dos estudos foi realizada. Um teste piloto foi conduzido para avaliar a concordância entre os dois revisores envolvidos nesta fase, com referências selecionadas aleatoriamente utilizando o Excel. Em seguida, os dois pesquisadores revisaram independentemente os títulos e resumos dos artigos para avaliar sua relevância e a presença de critérios de elegibilidade. Os artigos foram classificados como "incluir", "excluir" ou "indeciso". Posteriormente, os artigos classificados como "incluir" e "indeciso" foram selecionados independentemente para leitura completa e triagem adicional de elegibilidade pelos mesmos revisores. Em casos de discordância durante a seleção de títulos/resumos e estudos de texto completo, a questão foi resolvida por meio de discussão e, se necessário, um terceiro revisor foi consultado.

Um formulário padronizado para extração de dados foi desenvolvido utilizando o Microsoft Excel (Microsoft Excel). Inicialmente, dez estudos incluídos foram selecionados para testar o processo de extração de dados e garantir a consistência na interpretação dos itens. O teste piloto foi seguido por uma discussão entre os três revisores envolvidos nesta fase para resolver discrepâncias e refinar o processo. Após a avaliação dos dez estudos selecionados para o teste piloto, a confiabilidade interavaliadores foi avaliada utilizando o coeficiente kappa de Cohen, que apresentou um valor de 0,9. Posteriormente, dois revisores (FAF e WVOS) extraíram independentemente os dados de metade dos estudos incluídos cada um. Além disso, um terceiro revisor (RSO) verificou a consistência dos dados extraídos.

As seguintes informações foram coletadas de cada estudo: nomes dos autores, ano de publicação, delineamento do estudo, objetivos, população/amostra, reologia do ácido hialurônico (baixa, média ou alta), local onde o procedimento foi realizado (consultório médico, consultório odontológico, hospital, locais não médicos, outros ou não relatado), local anatômico de aplicação (com base no relato do autor), quantidade de ácido hialurônico injetado na região (quantidade em mL ou não relatada), classificação quanto ao momento do início da reação adversa (imediate: até 24 horas; precoce: 24 horas a 30 dias; tardia: após 30 dias; não relatada), principais achados relacionados a complicações e reações adversas, tratamento proposto pelo autor e conclusões relacionadas à questão de pesquisa. Para os fins deste estudo, as reações adversas incluíram edema, eritema, hematoma, dor, prurido, isquemia e reações inflamatórias locais. As complicações consideradas incluíram infecções, necrose tecidual, embolia tecidual (cegueira ou acidente vascular cerebral), livedo reticular, diplopia e reações alérgicas.

Síntese dos resultados

Inicialmente, foi realizada uma análise descritiva dos dados, considerando os diferentes desenhos de estudo incluídos e as complicações relatadas. Os dados categóricos foram apresentados em porcentagens. Para aprimorar a análise das informações relacionadas às áreas anatômicas, utilizamos o conceito de terços faciais. O terço superior estende-se da linha do cabelo até a linha da sobrancelha; o terço médio abrange a região da linha da sobrancelha até a linha subnasal e inclui os olhos, o nariz, as bochechas e as orelhas; e o terço inferior compreende a região da linha subnasal até o queixo. Os resultados foram apresentados em tabelas. Adicionalmente, foi gerada uma nuvem de palavras para representar visualmente a frequência de reações adversas e complicações. A plataforma ChatGPT foi utilizada para esse fim. Na nuvem de palavras, o tamanho de cada termo reflete a frequência com que foi mencionado nos estudos incluídos, destacando os eventos relatados com maior frequência.

Resultados

A busca nas bases de dados selecionadas resultou na identificação de 6.812 estudos. Um total de 1.453 artigos duplicados foram removidos, resultando em 5.359 artigos. Após a análise dos títulos e resumos, 5.199 foram excluídos, resultando em 160 artigos restantes. Destes, o texto completo de 27 não pôde ser recuperado. Os 133 estudos avaliados para elegibilidade tiveram seus textos completos analisados e 78 foram excluídos (ver razões no [Material suplementar](#)), resultando em 55 estudos incluídos nesta revisão de escopo (13-67). A Figura 1 apresenta o fluxograma do processo de seleção dos estudos.

As características individuais de cada estudo são apresentadas no material suplementar e organizadas em três tabelas: (1) as características dos estudos incluídos relacionadas ao desenho do estudo, objetivos, população e contexto ([Tabela 2 do Material Suplementar](#)); (2) as características dos estudos incluídos relacionadas aos detalhes reológicos e procedimentais ([Tabela 3 do Material Suplementar](#)); e (3) os principais resultados relacionados a complicações e reações adversas ([Tabela 4 do Material Suplementar](#)). Entre os estudos incluídos, o desenho de estudo mais frequente foi o de série de casos ou relato de casos, com 37 estudos (67,3%) (14,16,17,18, 23, 25,27-30,32-40,43,44,45,47-50,54,55,59,60,61,64,65,66). A maioria teve como objetivo descrever complicações adversas resultantes da injeção de ácido hialurônico na face. Em relação à inclusão de participantes nos estudos, alguns estudos envolveram até 5.000 pacientes (63), enquanto outros relataram casos de apenas um paciente (14,16,17,18,21,23,25,29,30,32,34,35,37,40,43-46,48,49,50,55,59,64,65,66) com idades variando de 18 (63) a 78 anos (31).

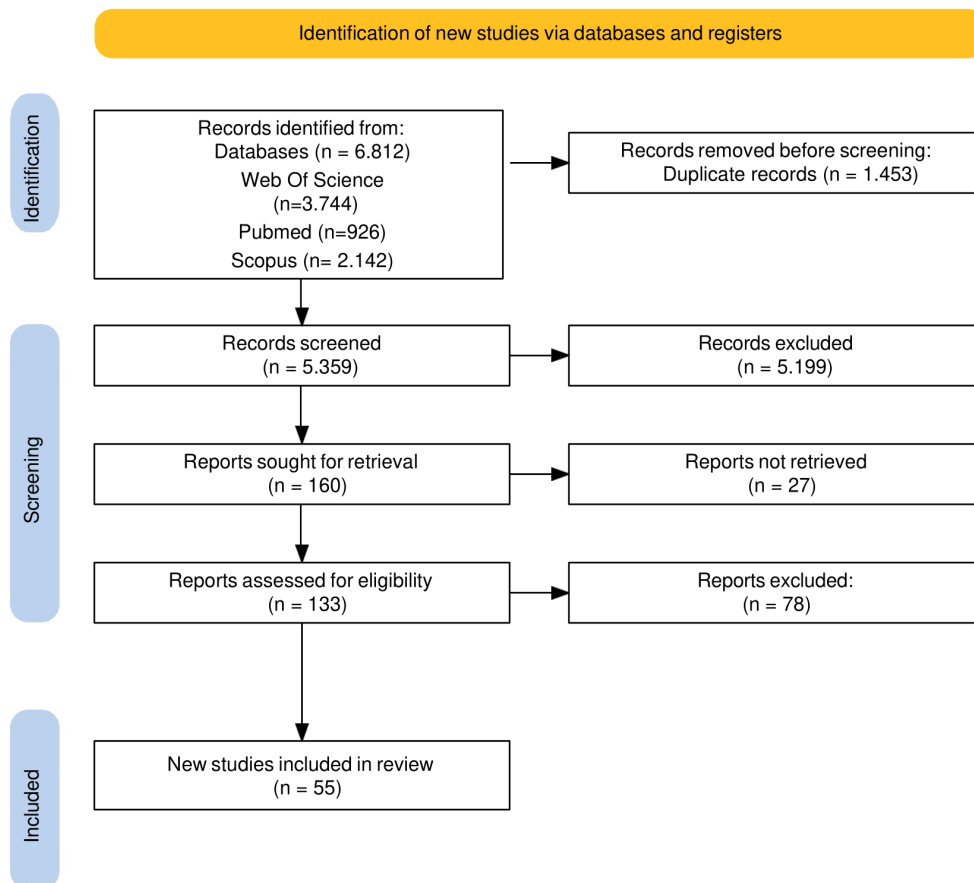


Figura 1. Fluxograma PRISMA representando o processo de identificação de registros em bases de dados, remoção de duplicatas, triagem, avaliação de elegibilidade e inclusão de estudos.

Quanto à reologia do ácido hialurônico utilizado, apenas 14 estudos forneceram essa informação (25,4%) (13,22,24,26,28-31,34,36,38,42,53,66), classificando-a como alta (n=5, 9,1%) (13,26,29,53,66), média (n=7, 12,7%) (24,30,31,34,36,38,42) e baixa (n=2, 3,6%) (22,28). Em relação ao local onde os procedimentos foram realizados, a maioria dos estudos não relatou (34,5%) (16,17,18,19,20,21,25,27,43,44,45,46,47,48,49,53,59, 60,66), enquanto 18 estudos foram conduzidos em consultórios médicos (32,7%) (15,24,26,28,30,31,32, 33,35,38,40,41,50,52,57,58,63,65), e locais como instalações não médicas (instalações e serviços não relacionados à medicina, médicos ou tratamento de doenças) foram relatados em 4 estudos (7,27%) (14,23,54,61).

Em relação à classificação com base no momento da reação adversa, apenas dois estudos foram realizados. não relataram o tempo de reação (3,6%) (13,46). Vinte e um estudos foram classificados como reação imediata (38,2%) (14,21,23,25,29,30,32,37,40,41,42,43,45,50,51,54,59,61,64,65, 67), onze estudos como reação tardia (20%) (15,17,19,20,27,32,35,36,48,49,60) e vinte e um estudos como reação precoce (38,2%). A quantidade de ácido hialurônico injetado variou entre 18 mL (51) e 0,49 mL (52), com uma média aproximada de 1,51 mL.

A Figura 2 ilustra a nuvem de palavras representando as reações adversas e complicações. relatado nos estudos incluídos. A frequência de locais de preenchimento anatômico nos estudos incluídos foi a seguinte:

Meio da face (65,4%) (15-23,26,27,28,30,32,33,34,36-39,41,44,46,47,50, 51-53,56,57,58,60,62,63,65,66), seguido pela parte inferior da face (49,1%) (13,15,18,19,20,22,24,26, 28,29,31,33,36,39,41,42,43,45,47,48,51,56,57,58,61,62,67) e finalmente, a parte superior da face (27,3%) (14,28,35,36,39,40,42,49,51,54,55,56,58,59,64).

Entre os principais efeitos adversos reações identificado eram hematomas (13,17,19,20,22,24,26,27,28,31,32,33,36,38,39,42,46,47,49-54,57,58,60,61,62,63,67), (56,4%) seguidos por isquemia (15, 16, 17,20,21,23,24,25,30,32,33,35,37,42,44,45,47,49,50,51,54,56,57,58,61), (45,45), edema (16,19,20,24,26,28,33,36,42-49,52,54,55,60,62,64,67), (41,8%) e dor (16,19,20,24,26,28,

33,36,42-49,52,54,55,60,63,64,65,67), (43,6%). Essas porcentagens referem-se à frequência com que cada evento foi relatado nos estudos incluídos. A coceira (22,37) foi a reação adversa menos frequentemente relatada, com uma prevalência de 3,6%.

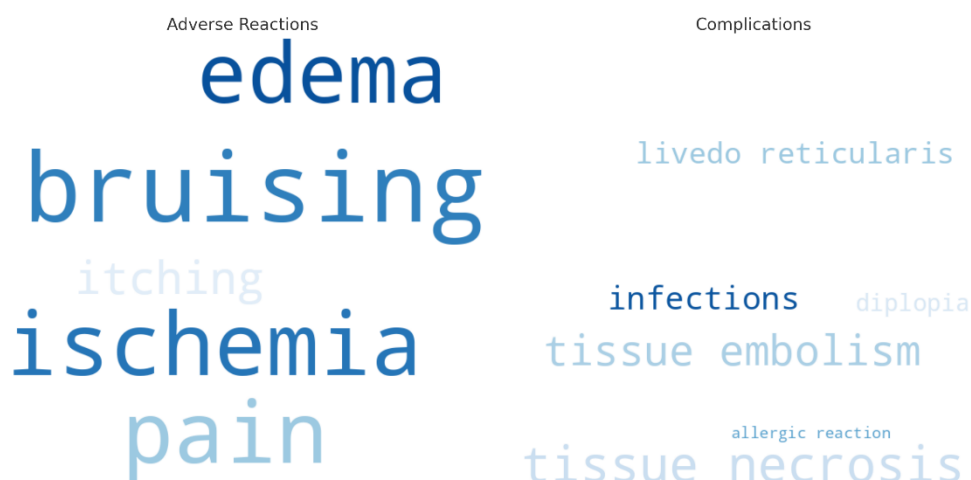


Figura 2 Nuvem de palavras ilustrando a frequência de reações adversas e complicações relatadas nos estudos incluídos. O tamanho de cada termo reflete a frequência com que foi mencionado, fornecendo um resumo visual dos desfechos mais frequentemente relatados.

Além disso, as complicações mais comuns foram: necrose tecidual (16,18,23,29,33, 35,41,43,44,45,51,52,56,57,63,66), (29,1%), embolia tecidual (14,23,25,40,42,49,50,54, 56,58,63) (20%), infecções (20,39,47,58,60,63), (10,9%), livedo reticularis (21,30,33,34,51), (9,1%), diplopia (18,54,64), (5,4%) e reação alérgica (58), (1,8%). Na complicação classificada como embolia tecidual, um estudo relatou acidente vascular cerebral e cegueira como consequência (14), (1,8%), enquanto outros oito estudos relataram cegueira como consequência (23,25,40,50,54,56, 59,65), (14,5%). Também foram encontrados casos de alopecia ou sensibilidade (9,1%) (21,28,31,36,37).

Ao filtrar por desenho do estudo, não foram observadas diferenças significativas nas reações adversas relatadas em ensaios clínicos randomizados. Entre os sete estudos incluídos (13,22,24,31,42,46,67), as principais reações adversas identificadas foram inchaço/edema, hematoma, dor, eritema, prurido e hipersensibilidade. Essas manifestações foram, em sua maioria, leves a moderadas e se resolveram espontaneamente. Em relação às complicações graves, apenas Barata et al. (2013)(42) relataram um caso de oclusão vascular; os demais estudos não relataram nenhum evento adverso grave ou comprometimento vascular.

Dentre os tratamentos para complicações, o uso da enzima hialuronidase foi o mais utilizado. utilizado pelos autores (14,15,16,17,20,21,22,29,30,32-38,41,42,43,47,49,50,51, 53,54,56,57,58,62,64,65,66), bem como o uso de corticosteroides (16-21,23,25,27,29,30,36-39,40,42,44,48-51,54,55,56,58,60,63,64,66) e tratamento com antibióticos (14,15,16,18,19, 21,22,23,25,30,34,35,37,38,40,41,42,44,47,50,51,54,55,56,58,60,63,64,66). Alguns autores sugeriram o uso de terapia em câmara hiperbárica (16,21,30,39,41,51,54) e massagem vigorosa (16,22,23,25,30,36,38,42,54,63,65). O uso de métodos analgésicos/anti-inflamatórios/de alívio da dor também foi relatado em alguns estudos 14,16,18,21,22,23,26, 30,31,34,37,41,43,47,49,50,51,54,56,58,59,60,63,64,65. Menos frequentemente, os autores sugeriram o uso de medicamentos vasodilatadores (21,25,45,51,54) e anti-histamínicos (21,36,39,58,64). Alguns estudos não especificaram o tratamento utilizado (13,24,28,46,52,67). Tratamentos como colírios tópicos (25,65), remoção de preenchimento com incisões/aspiração (29,40,47), fator de crescimento epidérmico (37,39,50,54,61), irradiação a laser (33,39,41,62) e o uso de um medicamento conhecido como Minoxidil para auxiliar no crescimento capilar (21) também foram sugeridos. Necrosectomia (18,45), o uso de plasma rico em plaquetas (PRP) (16) e, finalmente, gel de fator de crescimento de fibroblastos básico bovino recombinante (35).

A maioria das conclusões indica que os efeitos adversos foram resolvidos em dias ou semanas, especialmente com o uso de hialuronidase, antibióticos ou corticosteroides. Alguns relatos mencionam que a perda de visão devido à embolia causada por preenchimentos com ácido hialurônico é frequentemente irreversível, mesmo com tratamentos agressivos. Casos de necrose e isquemia são relatados, o que destaca a importância do tratamento precoce com hialuronidase para prevenir danos permanentes. Alguns estudos relatam que os eventos adversos foram geralmente leves e transitórios, resolvendo-se espontaneamente.

Dos 55 estudos, um não apresentou desfecho (13). Perda de visão foi relatada em cinco estudos (14,23,56,59,65), com um estudo relatando cegueira em 27 pacientes (56). Alguns estudos relataram danos irreversíveis, como cicatrizes, descoloração da pele e necrose (16,25,29,35,39,49,54,56,61,64,65). Os demais estudos relataram resolução completa das reações adversas e/ou complicações como desfecho.

Discussão

Este estudo fornece uma visão geral abrangente das reações adversas e complicações associadas aos preenchedores dérmicos de ácido hialurônico em procedimentos estéticos faciais. Nossos achados revelaram que as principais reações adversas são hematomas e isquemia, e a complicação mais frequente é a necrose tecidual. No entanto, é importante ressaltar que as evidências são derivadas principalmente de séries de casos e relatos de casos, que, nessas situações, cumprem seu papel de orientar os médicos no reconhecimento e manejo dos efeitos adversos — especialmente os mais graves.

Embora os preenchimentos dérmicos sejam amplamente considerados procedimentos seguros, nosso estudo confirma a ocorrência de reações adversas, em concordância com a literatura existente. Stefura et al. (2021) relataram predominantemente reações leves e reversíveis, como inchaço (34%), hematoma (29%), dor (28%) e vermelhidão (26%) (68), enquanto Artzi et al. (2016) identificaram a dor no local da injeção como a queixa mais comum após o uso de preenchimentos monofásicos e bifásicos (15). Em contraste, nosso estudo mostrou uma maior prevalência de hematoma (56,4%) e isquemia (45,4%), seguidas por edema (41,8%), dor (43,6%), eritema (16,4%) e prurido (3,6%). Semelhante a achados recentes, nossos resultados são consistentes com as análises de Kyriazidis et al. (2024) (10) e Huang et al. (2020) (69), que também destacaram essas como as reações adversas mais frequentemente relatadas. Essas complicações geralmente são de curta duração e tendem a se resolver espontaneamente, normalmente dentro de 14 dias.

Em relação à localização das reações adversas, Rayess et al. (2018) relataram a bochecha (43%) e o lábio (30%) como as regiões mais frequentemente afetadas (70), o que está de acordo com nossos dados que mostram a maior incidência na região média da face (65,4%) e na região inferior da face (49,1%). Especificamente na região média da face, reações adversas mais graves foram associadas à região periorbital. Essa área é comumente tratada, pois é uma das primeiras a apresentar sinais de envelhecimento facial (71); no entanto, também está associada a complicações de curto prazo, como demonstrado por Mustak et al. (2017) (72). Uma análise dos 13 estudos que relataram sequelas (14,16,23,25,29,35,39,49,54,56,59,61,65) revelou que a parte superior da face foi a região mais frequentemente envolvida (7 estudos: 14, 35,39,49,54,56,59), seguida pela região média da face (6 estudos: 16,23,25,39,56,65) e pela parte inferior da face (3 estudos: 29,56,61), possivelmente devido às características anatômicas e vasculares dessas áreas. Nesse contexto, Park et al. (2011) (73) identificaram a região glabellar como uma área de alto risco para necrose devido à potencial compressão ou injeção intra-arterial na artéria supratroclear e também observaram a vulnerabilidade da asa nasal (região média da face), onde a circulação colateral limitada pode ser insuficiente para compensar a oclusão da artéria angular.

A reologia do ácido hialurônico (AH) envolve parâmetros como elasticidade (G'), viscosidade e coesividade (74). Embora não exista um único produto capaz de atender a todas as demandas anatômicas e funcionais, a compreensão das propriedades reológicas de cada preenchedor é essencial para selecionar o material mais apropriado para um objetivo estético ou funcional específico (75). Dado que diferentes áreas da face apresentam variações na tensão da pele, atividade muscular e distribuição de gordura, os preenchedores podem se comportar de maneira diferente dependendo do local e da técnica de injeção (76). Nossos resultados indicam que 74,5% dos estudos incluídos não relataram informações sobre as propriedades reológicas dos preenchedores de AH utilizados. Essa falta de dados limita a capacidade de explorar possíveis correlações entre reações adversas, complicações, regiões anatômicas afetadas e as características reológicas dos produtos (77). Estudos recentes de Guo et al. (2023) (78) e Perera et al. (2024) (79) enfatizam que géis com G' elevado são mais difíceis de injetar, podem causar maior trauma tecidual e estão associados a efeitos adversos.

Efeitos como dor, edema, inflamação e formação de nódulos — particularmente quando há um desequilíbrio entre viscosidade e elasticidade — podem ocorrer. Em nossa análise, não foi possível avaliar a incidência desses eventos, pois a maioria dos estudos incluídos não relatou o tipo específico de preenchedor utilizado. No entanto, esses achados reforçam a importância do comportamento reológico na previsão de resultados e na compreensão de potenciais reações adversas e complicações associadas a preenchedores faciais à base de ácido hialurônico. A padronização da descrição das propriedades reológicas em pesquisas futuras permitiria comparações mais significativas e poderia ajudar a otimizar tanto a segurança quanto a eficácia na prática clínica.

Entre as descobertas relacionadas aos locais onde os procedimentos foram realizados, médicas Os consultórios foram os locais mais frequentemente relatados (32,7%). No entanto, ao analisar os estudos com desfechos desfavoráveis, predominaram os locais não médicos (instalações e serviços não relacionados à medicina, médicos ou tratamento de doenças) (30,7%), enquanto 30,7% dos estudos não relataram informações sobre o local do procedimento. Reconhecemos a importância das medidas de biossegurança e do treinamento adequado para os profissionais que realizam procedimentos como preenchimento facial. Dado que nossos resultados destacaram a ocorrência de reações adversas e complicações, os profissionais devem estar adequadamente preparados para lidar com esses eventos.

Em relação ao início das reações adversas e complicações, 38,2% ocorreram imediatamente. (dentro de 24 horas), 38,2% foram classificadas como reações precoces (de 24 horas a 30 dias) e 20% como reações tardias (após 30 dias), enquanto 3,6% dos estudos não relataram essa informação. Ao analisar os 13 estudos que descreveram complicações não resolvidas que resultaram em sequelas permanentes, 61,53% das reações adversas e complicações ocorreram imediatamente, 15,4% foram tardias e 23,1% foram precoces. Esses achados são consistentes com o estudo de Almeida et al. (2017), que relata que as reações adversas e complicações imediatas incluem alterações vasculares como embolização, oclusão arterial e perda de visão (80). Além disso, nossos resultados estão alinhados com os de Croco et al. (2012), que relataram reações alérgicas em apenas 0,1% dos casos (81), o que está de acordo com nosso estudo, onde apenas um artigo (58) (1,96%) relatou uma reação alérgica.

Esta revisão de escopo apresenta diversas limitações que exigem uma interpretação cautelosa de seus resultados. Resultados. A busca foi realizada em apenas três bases de dados. Além disso, a maioria dos estudos incluídos consistia em relatos de caso ou séries de casos, apresentando heterogeneidade metodológica e falta de dados de acompanhamento em longo prazo. Esses aspectos diminuem o nível geral de evidência e limitam a capacidade de se chegar a conclusões generalizáveis. Outra limitação é que a extração de dados não foi realizada em duplicata. Para garantir a consistência, no entanto, realizamos um teste piloto para padronizar o processo de extração, e um terceiro revisor avaliou posteriormente a concordância e verificou todos os dados extraídos. Por fim, esta revisão não avaliou as diferenças nas reações adversas relacionadas a preenchedores de ácido hialurônico específicos, técnicas de injeção, calibre da agulha, volume do preenchedor, uso de agulha versus cânula ou experiência clínica — fatores que podem influenciar tanto a incidência quanto a gravidade das complicações. Recomendamos que estudos futuros incorporem essas variáveis em suas análises e destacamos essa lacuna como uma importante limitação no conjunto atual de evidências.

Embora os relatos de caso e as séries de casos apresentem amostras pequenas e não possuam grupos de controle, o que limita a generalização de seus resultados, eles ainda podem fornecer informações valiosas sobre eventos adversos específicos e complicações raras associadas às injeções de ácido hialurônico (AH), que muitas vezes não são capturadas em estudos maiores. Não obstante, recomendamos fortemente a realização de estudos com maior rigor metodológico. Estudos de coorte de longo prazo podem ser particularmente adequados para avaliar com precisão a ocorrência de complicações e reações adversas relacionadas ao uso de AH. Além disso, no contexto de ensaios clínicos randomizados, sugerimos a implementação de períodos de acompanhamento mais longos para melhorar a identificação e o monitoramento desses eventos.

Conclusão

Nossos resultados indicam que hematomas e isquemia foram as reações adversas mais frequentemente relatadas, enquanto necrose tecidual foi a complicação grave mais comum. Além disso, indicam que as evidências sobre reações adversas e complicações associadas a injeções de ácido hialurônico em procedimentos estéticos e faciais são predominantemente compostas por séries de casos e relatos de casos, com considerável heterogeneidade em metodologias e resultados. Esses achados reforçam a necessidade de estudos de longo prazo.

Estudos de longo prazo para melhor compreender as reações adversas e complicações associadas ao ácido hialurônico.

Agradecimentos e financiamento

FAF e WVOS são financiados pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES). RSO é financiado em parte pela Fundação Meridional (Passo Fundo, Brasil). Os financiadores não tiveram qualquer participação no desenho do estudo, na coleta e análise dos dados ou na publicação do manuscrito.

Conflitos de interesse:

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Dados disponíveis

Os dados da pesquisa estão disponíveis mediante solicitação.

Editor Responsável

Manoel Damião de Sousa-Neto

Resumo

Esta revisão de escopo acordos e mapeou as respostas adversárias e complicações associadas ao uso de preenchedores dérmicos de ácido hialurônico (AH) na harmonização facial. Esta revisão de escopo foi relacionada de acordo com a extensão para revisões de escopo das Diretrizes de Relato Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA-ScR). As buscas foram realizadas em três bases de dados eletrônicos (PubMed, Scopus e Web of Science). Foram incluídos ensaios clínicos avaliados, estudos transversais, coortes retrospectivas ou prospectivas, séries de casos e relatos de caso publicados até 2024, que avaliaram ou relataram o uso de AH para preenchimento facial em pacientes adultos saudáveis e documentaram qualquer acontecimento adversário ou complicação. A seleção dos estudos foi conduzida de forma independente por dois pesquisadores, cada um extraindo os dados de metade dos estudos incluídos. Foi realizada uma análise descritiva dos dados, considerando os diferentes delineamentos de estudo e as reações adversárias e complicações relacionadas. Os dados foram apresentados em tabelas e gráficos. Cinquenta e cinco estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos. A maioria consiste em séries e relatos de casos (67,3%). O tamanho das amostras varia de 1 a 5.000 participantes, com idades entre 18 e 78 anos. As reações adversas mais relatadas foram equimoses (56,4%), isquemia (45,4%) e edema (41,8%), sendo o prurido menos frequente (3,6%). As complicações mais graves relatadas foram necrose tecidual (29,1%) e embolia tecidual (20%), com alguns casos evoluindo para cegueira ou AVC. Conclusão: Equimose e isquemia foram as reações adversárias mais frequentemente relatadas, enquanto a necrose tecidual foi uma complicação mais comum.

Referências

1. Souza KM, Vidal GP. Ação do dermaroller na hiperpigmentação dérmica: revisão da literatura. Tópicos de Saúde. (2017);
2. Rosas FMB, Mülinari-Brenner F, Helmer KA. Avaliação comparativa do laser de CO2 fracionado e da dermoabrasão no tratamento de cicatrizes de acne. Surg Cosmet Dermatol. (2012);
3. Filho S, Pereira E, Hernane EF. Envelhecimento facial humano e sua mensuração - o passo inicial da prosoporreconstrução. Rev Sodebras. (2016);
4. De Andrade RC, De Carvalho JMFR. Rejuvenescimento facial e novas tecnologias. Diálogos de Saúde. (2019);
5. Sociedade Americana de Cirurgias Plásticas. Relatório de estatísticas de cirurgia plástica (2022, 2023); Disponível em: <https://www.plasticsurgery.org/documents/news/Statistics/2022/plastic-surgery-statistics-report-2022.pdf>
6. Halepas S, Chen XJ, Ferneini EM. Suturas de lifting com fios: anatomia, técnica e revisão da literatura atual. J Oral Maxillofac Surg. (2020); <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.11.011>
7. Lipko-Godlowska S, Bolanča Ž, Kalinová L, Kermen I, Onisak B, Papp I, et al. Abordagem de toda a face com preenchimentos de ácido hialurônico. Clin Cosmet Investig Dermatol. (2021); <https://doi.org/10.2147/CCID.S292501>

8. Kim DW, Yoon ES, Ji YH, Park SH, Lee BI, Dhong ES. Complicações vasculares de preenchimentos com ácido hialurônico e o papel da hialuronidase no tratamento. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* (2011); <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2011.07.013>
9. Trinh LN, McGuigan KC, Gupta A. Granulomas tardios como complicação secundária ao aumento labial com preenchimentos dérmicos: uma revisão sistemática. *Surg J (NY).* (2022); <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743524>
10. Kyriazidis I, Spyropoulou GA, Zambacos G, Tagka A, Rakhorst HA, Gasteratos K, et al. Eventos adversos associados à injeção de preenchimento com ácido hialurônico para estética facial não cirúrgica: uma revisão sistemática de estudos com alto nível de evidência. *Aesthetic Plast Surg.* (2024); <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03465->
11. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Revisões de escopo. Manual JBI para Síntese de Evidências. (2024);
12. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. Extensão PRISMA para revisões de escopo (PRISMA-ScR): lista de verificação e explicação. *Ann Intern Med.* (2018); <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
13. Narins RS, Dayan SH, Brandt FS, Baldwin EK. Persistência e melhora da correção do sulco nasolabial com preenchimento de ácido hialurônico não estabilizado de origem animal (100.000 partículas de gel/mL) em dois esquemas de retratamento: resultados de até 18 meses. *Dermatol Surg.* (2008); <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34236.x>
14. Tang X, Yu Q, Guo M, Liu F, Pan Y, Zhou J, et al. Estudo de acompanhamento multimodal por fMRI e TMS de acidente vascular cerebral cortical motor causado por preenchimento com ácido hialurônico: um relato de caso. *Front Neurol.* (2022); <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.903648>
15. Artzi O, Loizides C, Verner I, Landau M. Reação tardia resistente e recorrente ao gel à base de ácido hialurônico. *Dermatol Surg.* (2016); <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000562>
16. Denkova R, Georgieva I, Kantardjiev V. Oclusão vascular da artéria transversa facial após injeção de preenchimento com ácido hialurônico: relato de caso e protocolo de 8 etapas para o tratamento de complicações vasculares agudas. *Aesthetic Med.* (2024); <https://doi.org/10.36129/aestheticmedicine.2024.15567>
17. Mendoza-Gálvez P, Del Rio-Martinez CJ, Holguín-Montañó V, Santos-Flores M. Reação de hipersensibilidade retardada após preenchimento com ácido hialurônico (VCY-20). *Representante Dermatol.* <https://doi.org/10.4081/dr.2023.9800>
18. Livada R, Shiloah J. Um caso raro de necrose gengival após injeção extraoral de preenchimento dérmico. *Clin Adv Periodontics.* (2024); <https://doi.org/10.1002/cap.10243>
19. Imen MT. Reações infecciosas tardias de injeções de preenchimento dérmico na face: causas e tratamento. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* (2023); <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.11.010>
20. Munhoz G, Cavallieri FA, de Almeida Balassiano LK, Tembra MF, Cunha JMT, Silveira ACO, et al. Abscesso estéril por ácido hialurônico: um novo diagnóstico e uma proposta de tratamento – uma série de oito casos. *J Cosmet Dermatol.* (2022); <https://doi.org/10.1111/jocd.15135>
21. Darawsheh HM, Entel T, Omarova ZK. Complicação vascular após técnica de elevação temporal lateral: um relato de caso. *Bull Stomatol Maxillofac Surg.* (2023);
22. Fabi S, Zoumalan C, Fagien S, Yoelin S, Sartor M, Chawla S. Estudo prospectivo, multicêntrico, simples-cego, randomizado e controlado do VYC-15L, um preenchedor de ácido hialurônico, em adultos para correção de depressão infraorbital. *Aesthet Surg J.* (2021); <https://doi.org/10.1093/asj/sjab308>
23. Eldweik L. Síndrome de infarto orbitário após rinoplastia com preenchimento de ácido hialurônico. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021; [https://doi.org/10.1016/j.ajoc. \(2021\).101063](https://doi.org/10.1016/j.ajoc. (2021).101063)
24. Cheon HI, Kim JH, Kim BJ, Lee YW. Eficácia e segurança de um novo preenchedor de ácido hialurônico para sulcos nasolabiais: um estudo multicêntrico, randomizado, com avaliador/sujeito cego e de face dividida, com duração de 52 semanas. *J Cosmet Dermatol.* (2021); <https://doi.org/10.1111/jocd.13773>
25. Chen W, Wu L, Jian XL, Zhang B, Li JY, Qin XL, et al. Embolização da artéria retiniana após injeção de ácido hialurônico: relato de caso. *Aesthet Surg J.* (2016); <https://doi.org/10.1093/asj/sjw054>
26. Bhojani-Lynch T, Deckers A, Ohanes O, Poupard K, Maffert P. Um estudo prospectivo e observacional de registro para avaliar a eficácia e a segurança de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico na prática clínica de rotina: resultados da análise interina com um ano de acompanhamento dos participantes. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* (2021); <https://doi.org/10.2147/CCID.S329415>
27. Hou TY, Kau E, Tsai CC. Inflamação periorbital tardia apresentando-se como pseudotumor orbital após injeção de preenchimento dérmico com ácido hialurônico. *Clin Exp Optom.* (2021); <https://doi.org/10.1111/cxo.13073>
28. Ogilvie P, Safa M, Chantrey J, Leys C, Cavallini M, Niforos F, et al. Melhorias na satisfação com a pele após o tratamento de linhas finas faciais com gel injetável VYC-12: resultados relatados pelos pacientes em um estudo prospectivo. *J Cosmet Dermatol.* (2020); <https://doi.org/10.1111/jocd.13129>
29. Hirsch P, Infanger M, Kraus A. Um caso de necrose do lábio superior após injeção cosmética de preenchimento de tecido mole com ácido hialurônico — o infarto capilar desempenha um papel no desenvolvimento de comprometimento vascular e quais são as implicações? *J Cosmet Dermatol.* (2020); <https://doi.org/10.1111/jocd.13391>
30. Zambacos GJ, Hapsas DA, Mandrekas AD. Necrose cutânea iminente da glabella: relato de caso. *Eur J Plast Surg.* (2019); <https://doi.org/10.1007/s00238-018-1460-x>

31. Rivkin A, Weinkle SH, Hardas B, Weiss RA, Glaser DA, Biesman BS, et al. Segurança e eficácia do retratamento com VYC-15L para aumento labial e perioral: resultados de um estudo multicêntrico prospectivo. *Aesthet Surg J.* (2019); <https://doi.org/10.1093/asj/sjy019>
32. Bolivar HE, Piccinini HE, Sucupira PS. Rinomodelação ou rinoplastia não cirúrgica: uma abordagem segura e reprodutível. *RMRhc.* (2019);
33. Chauhan A, Singh S. Tratamento da necrose cutânea tardia após injeção de preenchimento com ácido hialurônico utilizando hialuronidase pulsada. *J Cutan Aesthet Surg.* (2019); https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_129_18
34. Loh KTD, Phoon YS, Phua V, Kapoor KM. Tratamento bem-sucedido da necrose cutânea iminente após injeção de preenchimento com ácido hialurônico, utilizando hialuronidase pulsada em altas doses. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* (2018); <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001639>
35. Han J, He Y, Liu K, Yang Q. Necrose da glabella após injeção de ácido hialurônico na testa. *J Craniofac Surg.* (2018); <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004987>
36. Bhojani-Lynch T. Resposta inflamatória tardia aos preenchedores dérmicos de ácido hialurônico. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* (2017); <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001532>
37. Lee JI, Kang SJ, Sun H. Necrose cutânea com paralisia do nervo oculomotor devido à injeção de preenchimento com ácido hialurônico. *Arch Plast Surg.* (2017); <https://doi.org/10.5999/aps.2017.44.4.340>
38. Steinsapir KD, Steinsapir SMG. Preenchimento profundo com ácido hialurônico para o tratamento temporário do sulco nasojugal: relato de 303 tratamentos consecutivos. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* (2006); <https://doi.org/10.1097/01.iop.0000235818.54973.27>
39. Fan X, Dong M, Li T, Ma Q, Yin Y. Dois casos de reações adversas a injeções de preenchimento à base de ácido hialurônico. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* (2016); <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001112>
40. Kim DY, Eom JS, Kim JY. Cegueira temporária após injeção de preenchimento cosmético na câmara anterior. *Aesthetic Plast Surg.* (2015); <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0477-9>
41. Sun ZS, Zhu GZ, Wang HB, Xu X, Cai B, Zeng L, et al. Resultados clínicos da necrose iminente da pele nasal relacionada ao aumento do nariz e do sulco nasolabial com preenchimentos de ácido hialurônico. *Plast Reconstr Surg.* 2015; <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001579>
42. Rodrigues-Barata AR, Camacho-Martínez FM. Efeitos indesejáveis após tratamento com preenchimentos dérmicos. *J Drogas Dermatol.* (2013);
43. Park KY, Son IP, Li K, Seo SJ, Hong CK. Eritema reticulado após injeção de ácido hialurônico no sulco nasolabial: a importância da atenção imediata. *Dermatol Surg.* (2011); <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02098.x>
44. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Necrose extensa após injeção de preenchedor de ácido hialurônico: relato de caso e revisão da literatura. *J Cosmet Dermatol.* (2011); <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2011.00562.x>
45. Kang MS, Park ES, Shin HOS, Jung SG, Kim YB, Kim DW. Necrose cutânea da asa nasal após injeção de preenchimentos dérmicos. *Dermatol Surg.* (2011); <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.01891.x>
46. Viana GAP, Osaki MH, Cariello AJ, Damasceno RW, Osaki TH. Tratamento da deformidade do sulco lacrimal com ácido hialurônico. *Aesthet Surg J.* (2011); <https://doi.org/10.1177/1090820X10395505>
47. Van Dyke S, Hays GP, Caglia AE, Caglia M. Reações locais agudas graves a um preenchedor dérmico derivado de ácido hialurônico. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2010);
48. Bisaccia E, Lugo A, Torres O, Johnson B, Scarborough D. Reação inflamatória persistente ao gel de ácido hialurônico: um relato de caso. *Cutis.* (2007);
49. Cassiano D, Miyuki Iida T, Lúcia Recio A, Yarak S. Necrose cutânea tardia após injeção de preenchimento com ácido hialurônico: relato de caso. *J Cosmet Dermatol.* (2020); <https://doi.org/10.1111/jocd.13287>
50. Kwon SG, Hong JW, Roh TS, Kim YS, Rah DK, Kim SS. Paralisia isquêmica do nervo oculomotor e necrose cutânea causadas por embolização vascular após injeção de preenchimento com ácido hialurônico: relato de caso. *Ann Plast Surg.* (2013); <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31824f21da>
51. [51] Yang Q, Shi Z, Pan S, Li H. Terapia com oxigênio hiperbárico guiada pela tensão transcutânea de oxigênio para prevenção de necrose cutânea após injeções de preenchimento com ácido hialurônico. *Ann Med Surg (Lond).* (2024); <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002033>
52. Harb A, Abdul-Razzak A. Correção não cirúrgica de complicações da rinoplastia cirúrgica com preenchimentos de ácido hialurônico: uma revisão retrospectiva de 2088 casos. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* (2024); <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000006126>
53. Hilton S, Schrupf H, Buhren BA, Bölke E, Gerber PA. Injeção de hialuronidase para o tratamento do edema palpebral: uma análise retrospectiva de 20 pacientes. *Eur J Med Res.* (2014); <https://doi.org/10.1186/2047-783X-19-30>
54. Wang R, Li Y, Li Z, Yao H, Zhai Z. Oclusão vascular induzida por preenchimento com ácido hialurônico: relato de três casos e visão geral da prevenção e do tratamento. *J Cosmet Dermatol.* (2024); <https://doi.org/10.1111/jocd.16147>
55. Vidič M, Bartenjev I. Reação adversa após aplicação de preenchimento com ácido hialurônico: relato de caso. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* (2018); <https://doi.org/10.15570/actaapa.2018.35>

56. Zhang YL, Chen Y, Sun ZS, Luo SK. Estudo retrospectivo de complicações vasculares causadas pela injeção de ácido hialurônico. *Aesthetic Plast Surg.* (2023); <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03522-9>
57. Robati RM, Moeineddin F, Almasi-Nasrabadi M. O risco de necrose cutânea após injeção de preenchimento com ácido hialurônico em pacientes com histórico de rinoplastia estética. *Aesthet Surg J.* (2018); <https://doi.org/10.1093/asj/sjy005>
58. Nishikawa A, Aikawa Y, Kono T. Situação atual das complicações precoces causadas por preenchimentos com ácido hialurônico: perspectivas de um estudo descritivo e observacional de 41.775 casos. *Aesthet Surg J.* (2023); <https://doi.org/10.1093/asj/sjad039>
59. Shoughy SS. Perda visual após injeção de preenchimento facial cosmético. *Arq Bras Oftalmol.* (2019); <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20190092>
60. Guduk SS. Uma reação tardia incomum após injeção de preenchimento periorbital com ácido hialurônico. *Aesthet Surg J.* (2018); <https://doi.org/10.1093/asj/sjy035>
61. Wang Q, Zhao Y, Li H, Li P, Wang J. Complicações vasculares após aumento do queixo com ácido hialurônico. *Aesthetic Plast Surg.* (2018); <https://doi.org/10.1007/s00266-017-1036-3>
62. Mastroluca E, Patalano M, Bertossi D. Tratamento estético minimamente invasivo em pacientes do sexo masculino: a importância da consulta e do terço inferior da face. *J Cosmet Dermatol.* (2021); <https://doi.org/10.1111/jocd.14231>
63. Harb A, Brewster CT. A rinoplastia não cirúrgica: uma revisão retrospectiva de 5000 tratamentos. *Plast Reconstr Surg.* (2020); <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000006554>
64. Thulesen J, Tempestade MC. Synstab iatrogenet com estetisk fillerbehandling. *Ugeskr Laeger.* (2021);
65. Schelke LW, Fick M, van Rijn LJ, Decates T, Velthuis PJ, Niessen F, et al. Eenzijdige blindheid na een neuscorrectie with filler. *Ned Tijdschr Geneesk.* (2017);
66. Honart JF, Duron JB, Mazouz Dorval S, Rausky J, Revol M. Nécrose da ponta do nariz secundária à injeção de ácido hialurônico. *Ann Chir Plast Esthet.* (2013); <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2013.08.005>
67. Fischer T, Sattler G, Gauglitz G. Lidocainhaltiger Hyaluronfiller auf CPM®-Basis zur Lippenaugmentation: Erfahrungsberichte aus der Praxis. *Hautarzt.* (2016); <https://doi.org/10.1007/s00105-016-3779-1>
68. Stefura T, Kacprzyk A, Droś J, Krzysztofik M, Skomarowska O, Fijałkowska M, et al. Preenchimentos teciduais para a região do sulco nasolabial: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Aesthetic Plast Surg.* (2021); <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02439-5>
69. Huang A, Nguyen JK, Austin E, Mamalis A, Cohen M, Semkhayev B, et al. Rejuvenescimento facial utilizando terapia fotodinâmica com uma nova preparação de ALA e ácido hialurônico em adultos jovens. *Arch Dermatol Res.* (2020); <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02038-5>
70. Rayess HM, Svider PF, Hanba C, Patel VS, DeJoseph LM, Carron M, et al. Análise transversal de eventos adversos e litígios relacionados a preenchimentos injetáveis. *JAMA Facial Plast Surg.* (2018); <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2017.1888>
71. Kashkouli MB, Abdolalizadeh P, Abolfathzadeh N, Sianati H, Sharepour M, Hadi Y. Rejuvenescimento facial periorbital; anatomia aplicada e avaliação pré-operatória. *J Curr Oftalmol.* (2017); <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.04.001>
72. Mustak H, Fiaschetti D, Goldberg RA. Preenchimento das depressões periorbitais com gel de ácido hialurônico: revisão de longo prazo dos resultados e complicações. *J Cosmet Dermatol.* (2018); <https://doi.org/10.1111/jocd.12452>
73. Park TH, Seo SW, Kim JK, Chang CH. Experiência clínica com complicações de preenchimento com ácido hialurônico. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* (2011); <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2011.01.008>
74. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Propriedades físicas comparativas de preenchedores dérmicos de ácido hialurônico. *Dermatol Surg.* (2009); <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.01046.x>
75. Sundaram H, Rohrich RJ, Liew S, Sattler G, Talarico S, Trévidic P, et al. Coesividade de preenchedores de ácido hialurônico: desenvolvimento e implicações clínicas de um novo ensaio, validação piloto com uma escala de classificação de cinco pontos e avaliação de seis preenchedores aprovados pela FDA (Food and Drug Administration) dos EUA. *Plast Reconstr Surg.* (2015); <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001638>
76. Fagien S, Bertucci V, von Grote E, Mashburn JH. Propriedades reológicas e físico-químicas utilizadas para diferenciar produtos de preenchimento injetáveis de ácido hialurônico. *Plast Reconstr Surg.* (2019); <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005429>
77. Andre P, Lowe NJ, Parc A, Clerici TH, Zimmermann U. Reações adversas a preenchimentos dérmicos: uma revisão das experiências europeias. *J Cosmet Laser Ther.* (2005); <https://doi.org/10.1080/14764170500344393>
78. Guo J, Fang W, Wang F. Preenchimentos injetáveis: estado atual, propriedades físico-químicas, mecanismo de ação e perspectivas. *RSC Adv.* (2023); <https://doi.org/10.1039/d3ra04321e>
79. Perera GGG, Argenta DF, Caon T. A reologia de hidrogéis injetáveis de ácido hialurônico usados como preenchedores faciais: uma revisão. *Int J Biol Macromol.* (2024); <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.131880>

80. de Almeida AT, Banegas R, Boggio R, Bravo BSF, Braz AV, Casabona G, et al. Diagnóstico e tratamento de eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações consensuais do painel de especialistas latino-americanos. Surg Cosmet Dermatol. (2017);
81. Crocco EI, de Oliveira Alves R, Alessi C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. Surg Cosmet Dermatol. (2012); Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265524650007>

Recebido em: 07/05/2025

Aceito em: 01/08/2025