



Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento

Vascular complications from facial fillers with hyaluronic acid: preparation of a prevention and treatment protocol

JOSÉ CARLOS DAHER ^{1*} 

SUELLEN VIEIRA DA-SILVA ¹ 

AMANDA COSTA CAMPOS ¹ 

RONAN CAPUTI SILVA DIAS ¹ 

ANDERSON DE AZEVEDO DAMASIO ¹ 

RAFAEL SABINO CAETANO COSTA ¹ 

■ RESUMO

Introdução: Ao longo das últimas duas décadas, houve um avanço exponencial no tratamento dos sinais causados pelo envelhecimento facial. A procura crescente por terapias menos invasivas estimulou a evolução dos biomateriais em direção ao produto ideal, buscando preencher os critérios de segurança, tais como biocompatibilidade e reversibilidade. O ácido hialurônico é o produto mais utilizado mundialmente para preenchimento facial, sendo rotineiro nos consultórios de cirurgia plástica. Mesmo com baixos índices de complicações, é prudente que o cirurgião plástico esteja atento aos sinais de oclusão vascular, pois a interrupção da evolução em direção à necrose e seqüela permanente depende da rápida atuação médica. Sendo assim, o nosso serviço vislumbrou a necessidade da confecção de um protocolo de prevenção e tratamento, uma vez que tais intercorrências são graves e algumas vezes até mesmo irreversíveis. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura entre janeiro de 2003 a janeiro de 2018, utilizando descritores de complicações vasculares após preenchimento facial com AH e o respectivo tratamento. **Resultados:** O preenchimento com AH apresenta baixo potencial de complicação quando realizado por profissionais habilitados. A hialuronidase, atualmente utilizada off-label, é capaz de hidrolisar o ácido hialurônico, mesmo na sua forma cross-linked. Se utilizada corretamente em tempo hábil, pode tratar possíveis complicações vasculares que naturalmente evoluiriam para danos irreversíveis. Para tanto, confeccionamos um protocolo de tratamento à luz das evidências atuais. **Conclusão:** Todo cirurgião plástico que atua com preenchimentos e ácido hialurônico, deve ter em mãos um protocolo e o material necessário para intervenção precoce.

Descritores: Ácido hialurônico; Hialuronoglucosaminidase; Preenchedores dérmicos; Embolia; Necrose.

Instituição: Hospital Daher Lago Sul,
Brasília, DF, Brasil.

Artigo submetido: 27/2/2019.
Artigo aceito: 20/10/2019.

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.5935/2177-1235.2020RBCP0002

¹ Hospital Daher Lago Sul, Brasília, DF, Brasil.

■ ABSTRACT

Introduction: Over the past two decades, there has been an exponential advancement in treating signs of facial aging. The growing demand for less invasive therapies has stimulated the development of biomaterials toward better products, seeking to fulfill safety criteria, such as biocompatibility and reversibility. Hyaluronic acid (HA) is the most widely used facial filler worldwide, being routine in plastic surgery clinics. Even with low complication rates, it is prudent for the plastic surgeon to be attentive to the signs of vascular occlusion because the interruption of the progression towards necrosis and permanent sequelae depends on rapid medical action. Thus, our service saw the need to create a prevention and treatment protocol, since such complications are serious and sometimes even irreversible. **Methods:** A systematic review of the literature was conducted from January 2003 to January 2018, using descriptors of vascular complications after facial filling with HA and its treatment. **Results:** Filling with HA presents a low potential for complications when performed by qualified professionals. Hyaluronidase, which is currently used off-label, can hydrolyze HA, even in its cross-linked form. If used correctly in a timely manner, it can treat possible vascular complications that would progress to irreversible damage. Accordingly, we prepared a treatment protocol given the current evidence. **Conclusion:** Every plastic surgeon who works with fillers and HA must have a protocol and be aware of the necessary material for early intervention.

Keywords: Hyaluronic Acid; Hyaluronoglucosaminidase; Dermal Fillers; Embolism; Necrosis.

INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é multifatorial, sendo o resultado de uma somatória de alterações simultâneas dos diversos componentes da face, bem como a interação desses. A patogênese do envelhecimento facial é explicada em uma base anatômica, sendo resultante da interação de fatores intrínsecos (maturação das partes moles, atrofia/mudança esquelética e hiperatividade muscular) e fatores extrínsecos (gravidade e dano solar). Como consequência, a aparência lisa confluenta da face é lentamente repostada por ângulos pontudos, rugas, concavidades e proeminências. As mudanças esqueléticas levam à diminuição geral na altura facial e moderados alargamentos e aprofundamento da estrutura facial. A diminuição na altura maxilar e o aumento no volume orbitário resultam em olhos afundados e menos espaço para a inserção do tecido mole disponível.

Linhas superficiais que atravessam o limite superior da derme são responsivas a dermoabrasão, *peeling* e lasers. Porém, rugas dinâmicas respondem a inativação muscular com toxina botulínica ou

miectomia/miotomia e podem ser melhoradas pelo uso de preenchimentos dérmicos. Preenchimentos são também úteis no tratamento de sulcos durante suas fases iniciais ou como uma modalidade adjuvante à cirurgia.

O preenchimento de partes moles é uma alternativa para pacientes que procuram rejuvenescimento facial com mínimo tempo de inatividade. Para pacientes jovens, essa talvez seja a modalidade ideal, enquanto para pacientes mais velhos, a combinação de preenchimento e cirurgia se mostre mais efetiva. Até hoje o preenchimento ideal não foi encontrado e não houve consenso sobre as características ideais desse (Quadro 1).

Quadro 1. Características do preenchimento ideal.

Características do preenchimento ideal	
Não tóxico	Produz mudança natural e perceptível.
Biocompatível	Tempo mínimo de inatividade.
Duradouro	Previsível.
Reversível	Funciona bem conforme o indivíduo envelhece.
Autólogo	Não perceptível ao toque.
Fácil de usar	Seguro.

A história do preenchimento facial se inicia em 1830, quando o químico alemão Karl Ludwig, em 1830¹, descobriu a parafina. Dispondo desse material, em 1899, Gersuny², um austríaco, fez o primeiro relato do uso da substância com finalidade estética, quando criou uma prótese testicular para um paciente que havia sido tratado com orquiectomia devido à tuberculose. Daí em diante a parafina passou a ser amplamente utilizada nas rinomodelações, até que em 1911² surgiu uma lista das complicações que o uso desse material poderia gerar, sendo então abandonado para fins cosméticos.

O enxerto de tecido adiposo foi inicialmente desenvolvido no final do século 19 para reconstruções faciais. Neuber, em 1893³, descreveu o enxerto de gordura autóloga, proveniente do braço, de fragmentos de tecido adiposo para correção de defeito facial. Porém, esse método só se tornou popular em 1982, após Illouz⁴ descrever o uso de cânulas para aspiração à vácuo e a enxertia do produto aspirado. Várias técnicas já foram propostas desde então e essa modalidade de enxertia continua sendo amplamente estudada e utilizada pelos cirurgiões plásticos nos preenchimentos faciais e em outras áreas do corpo. Na década de 40, no Japão, o silicone líquido injetável foi utilizado para o aumento mamário. Esse produto ganhou destaque após ser introduzido nos EUA na década de 60, porém nos anos seguintes surgiram relatos de complicações e sequelas do uso de silicone líquido, sendo o uso para fins cosmético condenado pela FDA em 1979.

Experimentos clínicos com colágeno bovino ocorreram entre os anos de 1977-1978, no intuito de tratar as rugas relacionadas ao envelhecimento. Após 6 anos de pesquisa, a substância foi aprovada pela FDA para fins estéticos com o nome de Zyderm. Apesar do sucesso desse material na década de 80 e de ter se tornado o padrão ao qual todos os outros injetáveis foram comparados, ainda assim não era o produto ideal, pois apresentava inconvenientes, além da sua curta duração, assim como todos os materiais biológicos derivados de fontes orgânicas, podendo levar à sensibilização a proteínas estranhas de animais ou humanas, transmissão de doenças e imunogenicidade. Durante os anos seguintes, houve uma evolução dos materiais de colágeno, conforme o Quadro 2 abaixo:

Quadro 2. Evolução dos preenchedores a base de colágeno.

Preenchimento biológico à base de colágeno	
Zyderm(1981)/Zyplast (1985)	Colágeno (bovino)
Dermalogen (1998)	Matriz de colágeno humano
Surgisis (1998)	Matriz de colágeno suíno
CosmoDerm/CosmoPlast (2003)	Colágeno (humano)

O ácido hialurônico é um polissacarídeo encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos de mamíferos (pele, cartilagem, osso e fluido sinovial), de consistência gelatinosa, alta viscoelasticidade e alto grau de hidratação devido suas características estruturais⁵. Esse material foi descrito pela primeira vez em 1934, por Meyer e Palmer⁶, durante a análise do humor vítreo bovino, que em seu estado natural é um ótimo preenchedor, porém apresenta meia-vida curta. Após alterações químicas mínimas (*cross-linking*), foi possível criar um material tolerado pelo sistema imune, não reativo e com maior longevidade. Duas técnicas foram desenvolvidas para comercialização do produto: fermentação bacteriana ou extração da crista do galo. Por razões óbvias de produção em larga escala, a primeira técnica é a mais utilizada atualmente.

Desde a aprovação da FDA em 2003, o AH se tornou o preenchimento mais utilizado no mundo devido às suas propriedades, como biocompatibilidade e reversibilidade. Segundo a Sociedade Americana de Cirurgia Plástica, em 2014, o preenchimento de tecido moles aumentou 253% quando em relação ao ano de 2000, sendo que o AH responde por 78,3% de todos os preenchimentos injetáveis.

MÉTODOS

Realizada uma pesquisa extensa na base de dados da MEDLINE, Cochrane e PubMed no período entre janeiro de 2003 e janeiro de 2018. As palavras chaves utilizadas foram “*dermal fillers*”, “*vascular complications*”, “*acid hyaluronic*” e “*hyaluronidase*”. Inicialmente foram selecionados 49 artigos.

Os critérios de inclusão foram:

- Ano entre 2003-2018;
- Ensaio clínico e estudo de caso;
- Preenchimento com ácido hialurônico em face;
- Complicações vasculares;
- Tratamento com hialuronidase.

Os critérios de exclusão:

- Relatos de caso;
- Preenchimento com outros materiais além do ácido hialurônico;
- Foco em outras complicações.
- O resultado foram 19 artigos.

DISCUSSÃO

Apesar de infrequentes⁷, podem ocorrer efeitos adversos relacionados ao uso de injeções de ácido hialurônico. Aperfeiçoar a técnica de infiltração, bem como reconhecer precocemente as complicações e dominar o manejo são fundamentais para todos os cirurgiões que trabalham com AH.

As complicações do preenchimento utilizando

ácido hialurônico podem ser divididas entre precoces e tardias, de acordo com o seu tempo de surgimento. Aquelas que são classificadas como precoce aparecem num período de horas a dias, e dentre elas, as mais comuns são o edema, dor, hiperemia e equimose⁸. Essas reações normalmente são autolimitadas e não requerem grandes intervenções. Por outro lado, uma complicação precoce menos comum, porém mais temida, são as vasculares que podem resultar em necrose tecidual e perda de visão. Essas requerem maior atenção e acompanhamento, devido ao alto potencial de sequelas⁹. Dentre as complicações tardias, merecem destaque os biofilmes, granulomas, despigmentações e cicatrizes. (Quadro 3)

A obstrução venosa é incomum, mas pode ser

Quadro 3. Complicações relacionadas ao uso do ácido hialurônico.

Precoces	Tardias
Relacionadas à infiltração:	Infecções
Edema	Granulomas
Dor	Nódulos
Sangramento	Despigmentação
Equimose	Cicatrizes
Reações Inflamatórias	
Reações Alérgicas	
Infarto vascular / Necrose tecidual	

vista em alguns casos onde já se tem algum grau de oclusão¹⁰. Pode ocorrer quando há infiltração de um grande volume de material em topografias com significativa tensão, onde o tecido está restrito, com ausência da elasticidade habitual, como em cicatrizes. A injeção acidental intravenosa pode não apresentar repercussão, passando muitas vezes despercebida. Em contrapartida, a injeção de material intra-arterial pode resultar em obstrução de fluxo, levando à hipóxia de determinado território e isquemia tecidual¹¹.

Os sinais da oclusão vascular são imediatos e habitualmente seguem uma ordem, onde o tecido inicialmente fica pálido, seguido de livedo reticular, que progride para isquemia. Se não houver intervenção, formam-se bolhas, úlceras e necrose tecidual (Quadro 4). A complicação mais temida relacionada à obstrução vascular é a perda da visão, isso pode ocorrer quando há oclusão da artéria oftálmica ou retiniana, por via retrógrada de fluxo de material injetado na área supraorbital. Tal fato está associado ao influxo de um grande volume a uma pressão exagerada de infusão. Os sintomas são imediatos e incluem dor ocular e distúrbio visual. A necrose tecidual ocorre mais nas chamadas zona de risco, que são o nariz e principalmente na glabella. A glabella é uma região suprida por artérias

provenientes da supra troclear, que percorrem um trajeto medial às sobrancelhas e devido a esse curso anatômico, sugere-se que ocorra maior injeção intra-arterial inadvertida¹². A topografia alar do nariz é vascularizada por ramos terminais da artéria angular, um sítio pobre em ramos colaterais, sendo, portanto, uma área comum de necrose tecidual. A maioria dos casos reportados na literatura ocorreram na Ásia, onde há alta prevalência de preenchimento em zonas faciais de risco¹³.

A primeira estratégia contra as complicações

Quadro 4. Sinais das complicações x tempo.

Achados clínicos	Tempo após preenchimento
Palidez cutânea	Segundos
Livedo reticular	Minutos
Cianose	Horas
Bolhas	Horas a dias
Perda da barreira, ulceração	Dias a semanas

vasculares do uso de ácido hialurônico é a prevenção. É fundamental que o médico domine a anatomia vascular da topografia onde irá infiltrar o material. Durante a entrevista é fundamental que sejam questionados procedimentos faciais prévios. A maior parte da face é suprida por ramos da carótida externa, com exceção da testa, parte central entre os olhos e parte superior do nariz, que são supridas pela artéria oftálmica, ramo da carótida interna. As artérias envolvidas em complicações na glabella e na testa são a supratroclear e a supraorbital e ambas podem levar a complicações oculares. A artéria supra troclear é constante na maioria dos casos, variando sua posição em no máximo 5mm. Inicia profunda na parte superomedial da órbita e se torna subcutânea 15 a 25mm do rebordo supraorbital à medida que se desloca superiormente. A artéria supraorbital aparece na borda supraorbital, na vertical da pupila, tornando-se subcutânea 15 a 20mm acima do rebordo orbital, seguindo em direção à testa. Preenchimentos da região nasal devem ser realizados no plano supraperiosteal profundo, abaixo do SMAS, evitando assim a rede venosa anastomótica.

O uso de cânulas para injeção profunda é outra recomendação, uma vez que é menos provável que uma cânula fina de ponta cega penetre em uma artéria quando comparado à agulha. É prudente sempre aspirar antes de infiltrar o material, bem como injetar lentamente executando movimento de retirada da agulha. Evitar a infiltração de um volume muito grande (<0,1mL) de material a uma pressão exagerada, utilizando seringas menores para o controle do fluxo, visando livrar-se de uma possível reversão de fluxo e embolia retrógrada¹⁴.

Mesmo após estratégias de prevenção podem

ocorrer complicações vasculares que devem ser tratadas imediatamente. A hialuronidase é uma enzima mucolítica capaz de degradar o ácido hialurônico tanto na sua forma natural quanto *cross-linked*. Ela hidrolisa o ácido hialurônico, rompendo suas ligações e gerando aumento da permeabilidade na pele e tecido conectivo. Sua meia-vida sérica é de aproximadamente dois minutos, sendo inativada durante sua passagem pelo fígado e rins¹⁵. No entanto, seu efeito no tecido subcutâneo é imediato, com longa duração, variando de 24 a 48h.

Em 2007, Hirsch¹⁶ et al., descreveram o primeiro caso de oclusão vasculares por preenchimento com AH revertido com sucesso após o uso da enzima. Em 2014, DeLorenzi¹⁷ desenvolveu estudo *in vitro* para avaliar se a hialuronidase é capaz de atravessar a parede intacta da artéria facial humana para hidrolisar o preenchimento de AH por meio de pequenos segmentos da artéria facial humana, que foram preenchidos com ácido hialurônico monofásico, adquirindo o aspecto de “salsichas”. Em seguida, foram imersos em 300UI de hialuronidase (manipulada) ou em solução salina (controle). Apenas as amostras imersas na hialuronidase apresentaram degradação do preenchedor, ao fim de 4 e 24 horas. Logo, o resultado foi de que a enzima é capaz de hidrolisar o AH mesmo com a parede do vaso intacta.

Atualmente, o tratamento para acidentes vasculares com o uso de ácido hialurônico é o uso da enzima em toda extensão da lesão, porém não há na literatura quanto a uma padronização da dose. Em 2007, Soparkar et al.¹⁸, utilizou 375UI de hialuronidase para dissolver um preenchimento de ácido hialurônico na face de um paciente e, na opinião do autor, a dose recomendada varia de 150 a 200UI de hialuronidase para cada 1ml de ácido hialurônico a ser removido. Em 2014, Rao et al.¹⁹, expuseram quatro tipos de preenchedores de AH a variadas concentrações de hialuronidase *in vitro* e concluíram que a reação enzimática é tempo e dose dependente. A literatura recomenda o tratamento precoce, demonstrando diminuição considerável da sua eficácia após 24h do preenchimento²⁰, podendo chegar a 50%.

Sentimos a necessidade de termos em nosso serviço um protocolo de tratamento destas possíveis complicações, além de se adotar criteriosamente os conhecimentos preventivos citados. À luz das evidências científicas atuais, nos propusemos a um protocolo de tratamento das eventuais complicações vasculares:

1. Parar imediatamente o procedimento;
 2. Utilizar altas doses de hialuronidase na área afetada;
 3. Massagear a área;
 4. Aguardar 60 minutos e reavaliar a possibilidade de nova infiltração.
- Ao primeiro sinal de comprometimento vascular

durante o uso de ácido hialurônico o procedimento deve ser interrompido. Mesmo com seu uso *off-label* para tal finalidade, a ACE GROUP, em 2018²¹, recomenda a infiltração imediata de hialuronidase a fim de prevenir a evolução para isquemia tecidual e necrose, uma vez que estudos corroboram melhores resultados com o uso precoce da enzima²² (preferencialmente nas primeiras 4 horas).

A literatura enfatiza que muito mais importante que uma dosagem absoluta do produto é evitar a subdose, uma vez que a progressão da complicação pode levar a casos graves, com sequelas irreparáveis²³. Altas doses (450-1500UI) devem ser infiltradas em toda área afetada²⁴, seguido de massagem local no intuito de dissipar a obstrução.

No Brasil, temos Hyalozima® 2000utr (Apsen), que deve ser reconstituída em 5mL de diluente que acompanha o produto, resultando em 400U por mL. Inicialmente é aspirado 1mL e após antisepsia e assepsia adequada, deve-se infiltrar pontos de 0,1mL por toda extensão da área acometida, com agulhas de calibre entre 27G e 30G, com um espaçamento de 3 a 4cm entre os pontos. A aplicação deve ser repetida após 60 minutos, se não houver melhora do quadro inicial, podendo ser realizada por até 4 vezes²⁵. O produto deve ser mantido resfriado entre 2-8 graus para garantir sua estabilidade e após aberto deve-se desprezar o restante.

Há relatos de reações alérgicas à enzima, portanto os pacientes devem ser observados por pelo menos 60 minutos após a aplicação de hialuronidase²¹ e devido à sua propagação não deve ser infiltrada em áreas onde fora aplicado toxina botulínica nas últimas 48h.

O paciente deve ser reavaliado diariamente em busca de sinais de melhora ou regressão da congestão vascular. A medicina hiperbárica pode ser útil, uma vez que atua carreando oxigênio para os tecidos e vem sendo cada vez mais utilizado para tratamento de isquemias que evoluíram para necrose^{26,27}.

O acompanhamento do paciente envolve cuidados rotineiros com a ferida, desbridamento se necessário e vigilância quanto infecções secundárias. Pacientes diagnosticados precocemente, geralmente evoluem satisfatoriamente, bem como aqueles com atraso de diagnóstico e conduta estão associados à maiores complicações, exigindo muitas semanas de cuidados com as feridas, resultando em diferentes graus de cicatrizes¹².

CONCLUSÃO

Apesar de pouco comuns, as complicações relacionadas ao uso de ácido hialurônico podem ser graves e irreversíveis. Dentre as complicações, as mais temidas são as vasculares, isso visto seu potencial de levar a sequelas irreversíveis. Portanto, todo

cirurgião que trabalha com preenchimento facial e ácido hialurônico deve ter em mãos um protocolo de tratamento e as medicações ao alcance.

COLABORAÇÕES

JCD	Análise e/ou interpretação dos dados, Aprovação final do manuscrito
SVS	Análise e/ou interpretação dos dados, Coleta de Dados, Concepção e desenho do estudo, Redação - Revisão e Edição
ACC	Análise e/ou interpretação dos dados
RCSD	Análise e/ou interpretação dos dados
AAD	Análise e/ou interpretação dos dados
RSCC	Análise e/ou interpretação dos dados

REFERÊNCIAS

- Goldwyn RM. The paraffin story. *Plast Reconstr Surg.* 1980;65(4):517-24.
- Glicenstein J. The first “fillers,” vaselin and paraffin. From miracle to disaster. *Ann Chir Plast Esthet.* 2007;52:157-61.
- Klein AW. Techniques for soft tissue augmentation. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7(2):107-20.
- Illouz YG. The fat cell “graft”: a new technique to fill depressions. *Plast Reconstr Surg.* 1986;78(1):122-3.
- Chong BF, Blank LM, MaLaughlin R, Nielsen LK. Microbial hyaluronic acid production. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2005;66(4):341-51.
- Meyer K, Palmer JW. The polysaccharide of the vitreous humour. *J Biol Chem.* 1934;107:629-34.
- Alam M, Dover JS. Management of complications and sequelae with temporary injectable fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(6 Suppl 1):98S-105S.
- Lafaille P, Benedetto A. Fillers: contraindications, side effects and precautions. *J Cutan Aesthet Surg.* 2010;3(1):16-9.
- Ozturk CN, Li Y, Tung R, Parker L, Piliang MP, Zins JE. Complications following injection of soft tissue fillers. *Aesthet Surg J.* 2013;33(6):862-77.
- DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J.* 2014;34(4):584-600.
- Carle MV, Roe RH, Novack RL. Occlusion caused by cosmetic facial filler injection – reply. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(2):225.
- Cohen JL. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. *Dermatol Surg.* 2008;34(Suppl 1):S92-9.
- Bray D, Hopkins C, Roberts DN. A review of dermal fillers in facial plastic surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(4):295-302.
- Beleznyay K, Carruthers JD, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. *Dermatol Surg.* 2015;41(10):1097-117.
- Dunn AL, Heavner JE, Racz G, Day M. Hyaluronidase: a review of approved formulations, indications and off-label use in chronic pain management. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10(1):127-31.
- Hirsch RJ, Cohen JL, Carruthers JD. Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2007;33(3):357-60.
- DeLorenzi C. Transarterial degradation of hyaluronic acid filler by hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2014;40(8):832-41.
- Soparkar CN, Patrinely JR, Skibell BC, Tower RN. Hyaluronidase and restylane. *Arch Facial Plast Surg.* 2007;9(4):299-300.
- Rao V, Chi S, Woodward J. Reversing facial fillers: Interactions between hyaluronidase and commercially available hyaluronic-acid based fillers. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(9):1053-6.
- Oh EJ, Kang SW, Kim BS, Jiang G, Cho IH, Hahn SK. Control of the molecular degradation of hyaluronic acid hydrogels for tissue augmentation. *J Biomed Mater Res A.* 2008;86:685-93.
- King M, Aesthetic Complications Expert - Group (ACE). This month’s guideline: management of necrosis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(7):E53-7.
- Kim DW, Yoon ES, Ji YH, Park SH, Lee BI, Dhong ES. Vascular complications of HA fillers and the role of hyaluronidase in management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(12):1590-5.
- DeLorenzi C. New high dose pulsed hyaluronidase protocol for HA filler vascular adverse events. *Aesthet Surg J.* 2017;37(7):814-25. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjw251>
- Landau M. Hyaluronidase caveats in treating filler complications. *Dermatol Surg.* 2015;41(Suppl 1):S347-53.
- Cohen JL, Biesman BS, Dayan SH, DeLorenzi C, Lambros VS, Nestor MS, et al. Treatment of HA filler-induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recommendations. *Aesthet Surg J.* 2015;35(7):844-9.
- Alam M, Dover JS. Management of complications and sequelae with temporary injectable fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(6 Suppl 1):98S-105S.
- Kulikovsky M, Gil T, Mettanes I, Karmeli R, Har-Shai Y. Hyperbaric oxygen therapy for non-healing wounds. *Isr Med Assoc J.* 2009;11(8):480-5.

*Autor correspondente:

José Carlos Daher

Quadra 07 SHIS, QI 7 Conjunto F, Lago Sul, Brasília, DF, Brasil.

CEP: 71615-660

E-mail: daher@hospitaldaher.com.br