

**FACULDADE SETE LAGOAS- FACSETE**

**Taís Cristina da Rosa**

**NECROSE EM GLABELA CAUSADA POR PREENCHEDORES:  
RELATO DE CASO**

**São Paulo, 2019**

**Taís Cristina da Rosa**

**NECROSE DE GLABELA CAUSADA POR PREENCHEDORES:  
RELATO DE CASO**

**Monografia apresentada ao Programa da  
Pós- Graduação *Lato Sensu* da FACSETE  
Como requisito parcial para conclusão do curso:  
Harmonização Orofacial  
Área de concentração Harmonização Orofacial  
Orientadora: Lídia Akemi Kanesima Açano**

**São Paulo, SP  
2019**

Monografia intitulada "***Necrose em Glabella causada por preenchedores – Relato de Caso***", de autoria da aluna Taís Cristina da Rosa.

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ pela banca constituída dos seguintes professores:

---

Prof<sup>a</sup>. Margarita Ubaldo - FACSETE

---

Porf<sup>a</sup>. Daniela Chambrone- FACSETE

---

Lídia Akemi Kanesima Açano- FACSETE

## **RESUMO**

A necrose tecidual após o preenchimento facial é incomum, mas o risco existe e principalmente em regiões muito irrigadas como a glabella e asa do nariz. Em uma pesquisa feita no Pubmed com as palavras-chaves "necrosis glabella", foram encontrados 23 artigos, sendo que 13 tinham haver com o tema. No relato de caso que vamos demonstrar, um homem de 49 anos foi submetido a preenchimento com ácido hialurônico na região temporo-frontal do lado direito e após 2 dias começou a apresentar sintomas de necrose na região da glabella.

Palavras-chaves: Necrose, glabella, Preenchedores

## **SUMMARY**

Tissue necrosis after facial filling is uncommon, but the risk exists and especially in highly irrigated regions such as the glabella and wing of the nose. In a Pubmed study with the keywords "glabella necrosis", 23 articles were found, 13 of which had the theme. In the case report that we are going to demonstrate, a 49-year-old male was submitted to hyaluronic acid filling in the temporo-frontal region of the right side and after 2 days began to show symptoms of necrosis in the glabella region.

Keywords: Necrosis, glabella, Fillers

## SUMARIO

Introdução .....	6
Revisão Bibliográfica.....	6
Apresentação clínica: .....	6
A profundidade do necrose afeta o tempo de cicatrização bem como o grau de potencial cicatrizes. ....	6
Tratamento quando suspeitar de Necrose na Glabela.....	7
Tratamento da cicatriz resultante da Necrose na Glabela.....	7
Discussão.....	29
Conclusão .....	30
Bibliografia.....	31

## Introdução

Embora o preenchimento facial é um procedimento considerado seguro e tenha poucas intercorrências, a necrose é uma das mais severas e de difícil resolução. Este trabalho tem o objetivo de alertar para esta grave intercorrência, chamando atenção às possíveis causas e aos tratamentos propostos até agora.

## Revisão Bibliográfica

Segundo Gleich *et al* (2006)<sup>4</sup>, é possível a interrupção de vasos na região da glabella por materiais de preenchimento, devido à sua localização superficial e proximidade dos vasos ramificados menores.

## Apresentação clínica:

- ▶ Branqueamento indolor da área imediata a injeção é o primeiro sinal de necrose por injeção causada por preenchedores dérmicos,
- ▶ Branqueamento é geralmente, mas nem sempre, imediato no momento da injeção, pode aparecer após 2-3 dias,
- ▶ A pele parece escura e depois preta. Uma escara de pele necrótica desenvolve-se sobre uma úlcera. A escara protege a ferida de granulação subjacente e, eventualmente, cai fora. A cura continua pela granulação, reepitelização e maturação cicatricial.

**A profundidade do necrose afeta o tempo de cicatrização bem como o grau de potencial cicatrizes.**

- ▶ Interrompa a injeção imediatamente
- ▶ Massageie suavemente a área afetada
- ▶ Aplique água quente / morna em uma gaze
- ▶ Aplique pasta de nitroglicerina, o Nitro-Bid
- ▶ Aplicar ½ a 1 polegada de pomada com aplicador na glabella e na testa adjacente (dentro de 3 cm da área afetada) a oclusão, usar o aplicador para espalhar a pomada em uma camada fina e uniforme. Deixe por 12 horas e depois remova por 12 horas, continue o ciclo até que melhora seja notada.
- ▶ Continue o tratamento até que a melhora clínica seja vista e / ou como o paciente tolera. Se não, vá para o próximo passo

### **Tratamento quando suspeitar de Necrose na Glabela**

- ▶ Caso tenha usado gel de ácido hialurônico, injete hialuronidase
- ▶ Combine 75 U de hialuronidase e 1,5 cc de lidocaína a 0,5% com epinefrina
- ▶ Injetar aonde perceba o excesso de ácido hialurônico
- ▶ Considere o teste cutâneo para avaliar o risco de alergia
- ▶ Deve haver melhora em 24 horas; pode levar vários dias para uma resolução de 100%.
- ▶ Use heparina de baixo peso molecular 5000 UI / 0,2 ml, Injetar 5000 UI por dia ou
- ▶ Enoxaparina sódica 100mg / ml, seringas de 150mg / ml
- ▶ 30mg SC a cada 12 horas OU 40 mg SC uma vez ao dia até que a melhora clínica seja notada, (máx. 14 dias)
- ▶ Dê SC profundo e gire os locais de injeção
- ▶ Continue o tratamento até que a melhora clínica seja notada
- ▶ Manter a escara úmida com pomada (vaselina branca genérica)

### **Tratamento da cicatriz resultante da Necrose na Glabela**

- ▶ As opções incluem almofadas de silicone
- ▶ Injeção de esteróides (use com cuidado enquanto você está injetando na glabela)
- ▶ Sugerimos que espere pelo menos 3 meses após a escara resolver para permitir que a cicatriz amadureça antes de aplicar dermoabrasão, excisão cirúrgica, laser de diodo, ou laser de dióxido de carbono

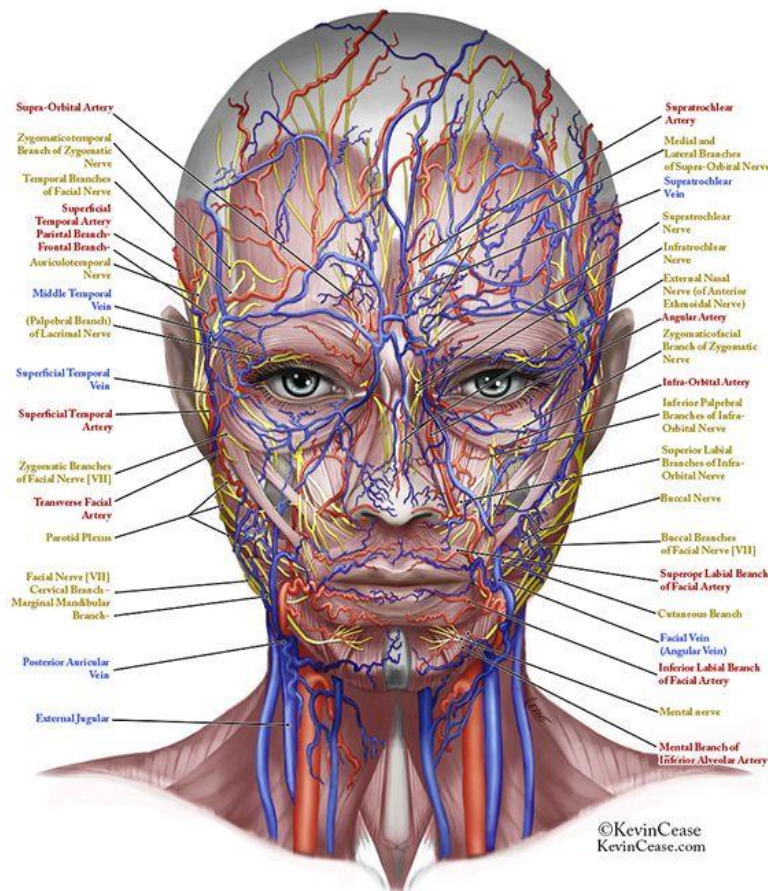


Fig.1. Vaso e inervação da face.

Segundo Kang BK *et al* (2006)<sup>6</sup>, a necrose da pele é rara, mas é um dos efeitos colaterais mais desastrosos que, se não tratada com rapidez e eficácia, pode resultar em cicatrizes permanentes e potencialmente desfigurantes. Assim, o gerenciamento adequado precoce é importante. Aqui relatamos um paciente que experimentou necrose tecidual da região da glabella após receber injeções de preenchimento que foram tratadas com sucesso usando plasma rico em plaquetas.



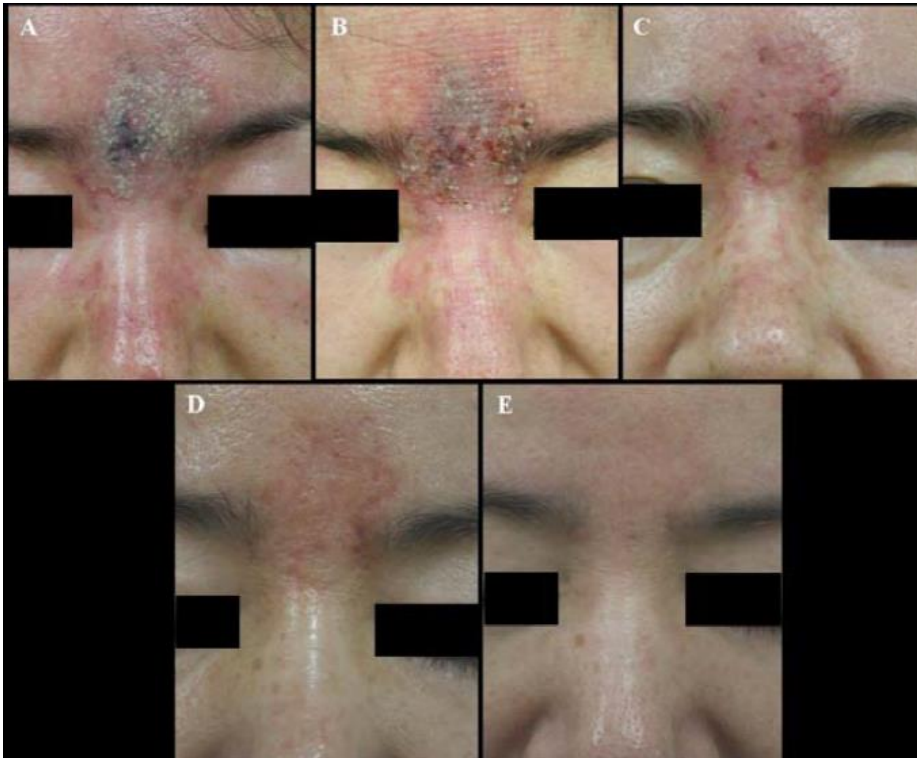


Fig 2. Fonte: J Cosmet Laser Ther. 2016;18(2):111-2. **Treatment of glabella skin necrosis following injection of hyaluronic acid filler using platelet-rich plasma.** Kang BK, Kang IJ, Jeong KH, Shin MK

A- área de necrose identificada

B- 4 dias após a injeção com ácido hialurônico

C-6 dias após o tratamento com PRP

D- 8 semanas após o tratamento com PRP

E- 10 meses após a injeção com ácido hialurônico e 3 sessões de Laser de CO2

Sung MS et al (2010)<sup>12</sup>, relato um caso de necrose por injeção de hidroxiapatita no nariz:

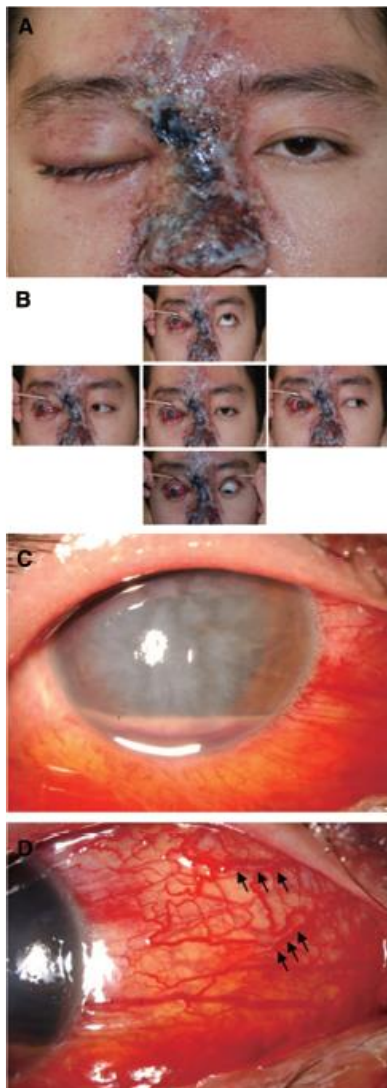


Fig. 3 Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2010 Jul-Aug; 26(4):289-91. **Ocular ischemia and ischemic oculomotor nerve palsy after vascular embolization of injectable calcium hydroxylapatite filler.** Sung MS, Kim HG, Woo KI, Kim YD.

Após 3 meses, com o tratamento proposto, o paciente quase não apresentava cicatriz, a visão voltou ao normal, com exceção da pupila dilatada.

Foi tratado com antibioticoterapia e corticoide.

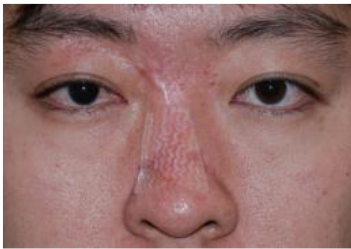


Fig 4. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2010 Jul-Aug; 26(4):289-91. **Ocular ischemia and ischemic oculomotor nerve palsy after vascular embolization of injectable calcium hydroxylapatite filler.** Sung MS, Kim HG, Woo KI, Kim YD.

Ansari ZA et al (2018)<sup>1</sup>, relatam a necrose por injeção de ácido hialurônico, 1 mês após a injeção a paciente apresentou perda de visão no olho direito.

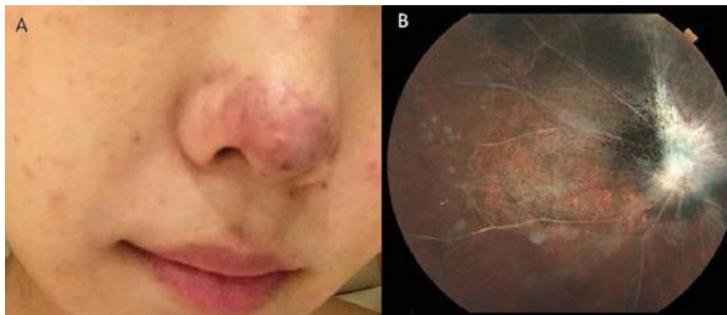


Fig. 5:

A: uma fotografia externa demonstrando violácea cor da ponta e ala direita do nariz.

B: Um fundo colorido fotografia do olho direito do paciente mostrando uma grande banda que emana do nervo óptico, vasos escleróticos difusos, e uma mácula altamente atrófica.

Fonte: Orbit. 2018 Oct 30:1-3. doi: 10.1080/01676830.2018.1537287. [Epub ahead of print]. **Ocular and cerebral infarction from periorbital filler injection.**

Ansari ZA, Choi CJ, Rong AJ, Erickson BP, Tse DT

- ▶ Curiosamente, este caso foi ainda mais complicado por infartos dispersos no lobo parietal devido ao fluxo embólico retrógrado entrando na circulação cerebral.
- ▶ Infartos cerebrais relacionados ao preenchimento têm sido pouco relatados na literatura.

No relato de caso de Maruyama S (2017)<sup>8</sup>, envolvendo uma mulher de 57 anos de idade, aproximadamente 0,1 mL de HA foi injetado em cada lado da glabella para minimizar as rugas.

- ▶ O preenchedor foi injetado na derme, utilizando o método de segmentação linear. Cuidados adequados e cautela foram exercidos antes e durante o procedimento.
- ▶ Dois dias depois, descoloração roxa e eritema foram observados na zona glabellar esquerda e na testa.
- ▶ Uma amostra de biópsia foi obtida e, com base no exame histopatológico, foi diagnosticada necrose da pele frontal secundária à oclusão vascular.

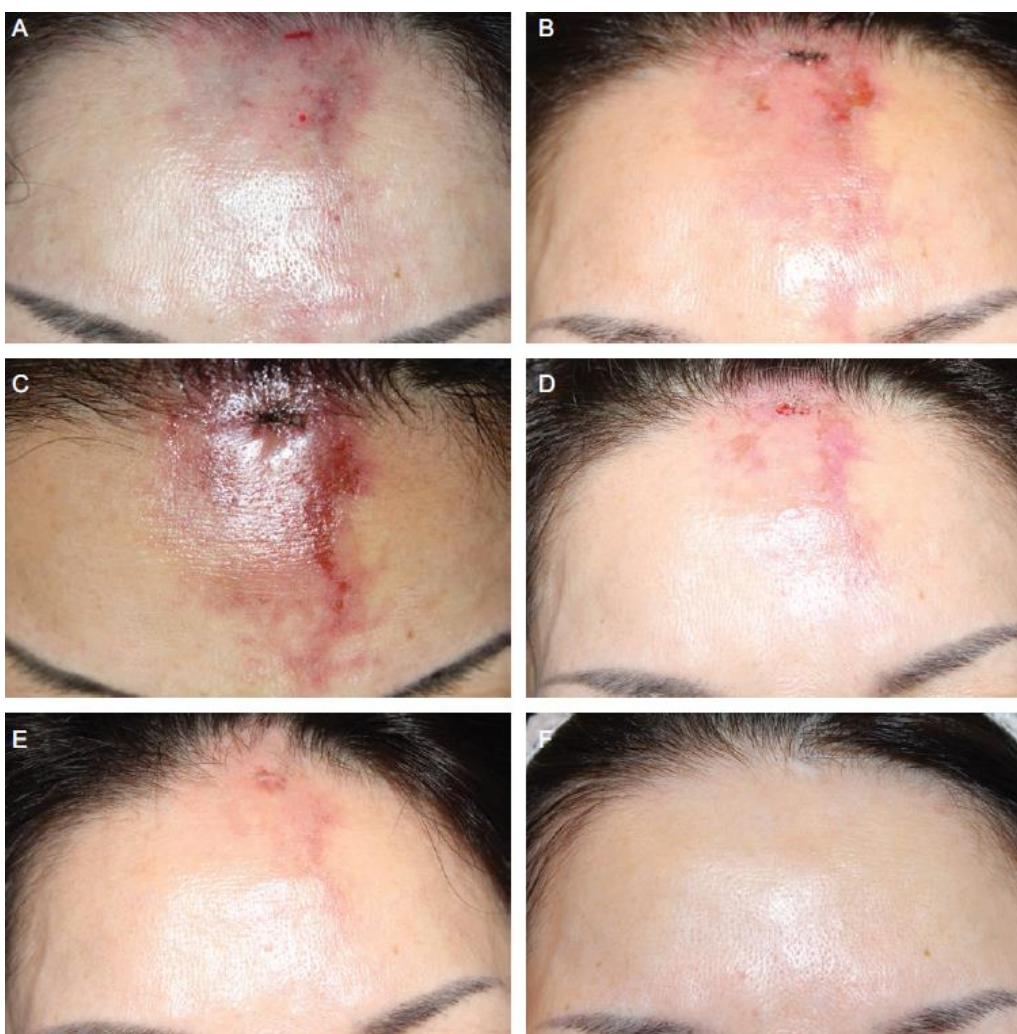


Fig. 6. Evolução da lesão

Fig. 6.A-C.: 2 dias após a injeção, a área afetada foi tratada a cada 12 horas com pomada antibiótica, o tratamento foi feito até 9 dias após a injeção.

Fig. 6.D-E.: Dez dias após a injeção, o tom da pele começou a melhorar e, a pedido do paciente, a cicatriz foi coberta para mantenha-o úmido até 1 mês após a injeção.

Fig. 6.F.: a condição da pele após 9 meses das injeções, durante este período o paciente evitou o sol e quando o fez, estava com protetor solar com proteção acima de 30.

**Fonte:** [Aesthetic Surg J.](#) 2017 Oct 1; 37(9): **A Histopathologic Diagnosis of Vascular Occlusion after Injection of Hyaluronic Acid Filler: Findings of Intravascular Foreign Body and Skin Necrosis.** [Maruyama S](#)<sup>8</sup>.

Marumo Y *et al* (2018)<sup>7</sup> relata o caso de uma mulher saudável, que recebeu injeção de preenchimento de hidroxapatita na glabella para aumento do nariz, apresentou sintomas de náusea, diplopia, perda visual no olho esquerdo e comprometimento da consciência o olho esquerdo apresentava parestesia do ramo inferior do nervo oculomotor, injeção conjuntival, infiltração celular na câmara anterior e múltiplas manchas brancas no fundo nasal. Púrpura foi detectada na área da glabella para a testa esquerda.

Embora sua consciência estabilizou depois de alguns dias, a visão em seu olho esquerdo se deteriorou devido ao edema da córnea e a pele da glabella para a testa esquerda.

Após 2 meses, os problemas de diplopia e perda visual foram resolvidos. Um exame histológico do espécime da conjuntiva mostrou múltiplos corpos estranhos de vasos obstruídos.

Recentemente, o número de complicações por injeções de preenchimento cosmético aumentou. As partículas de hidroxapatita migradas nos vasos causam múltiplos êmbolos vasculares que podem levar a vários sintomas.

A patologia do nosso caso foi inferida da seguinte forma: Primeiro, o preenchimento contendo hidroxapatita foi injetado na artéria angular por perfuração de agulha.

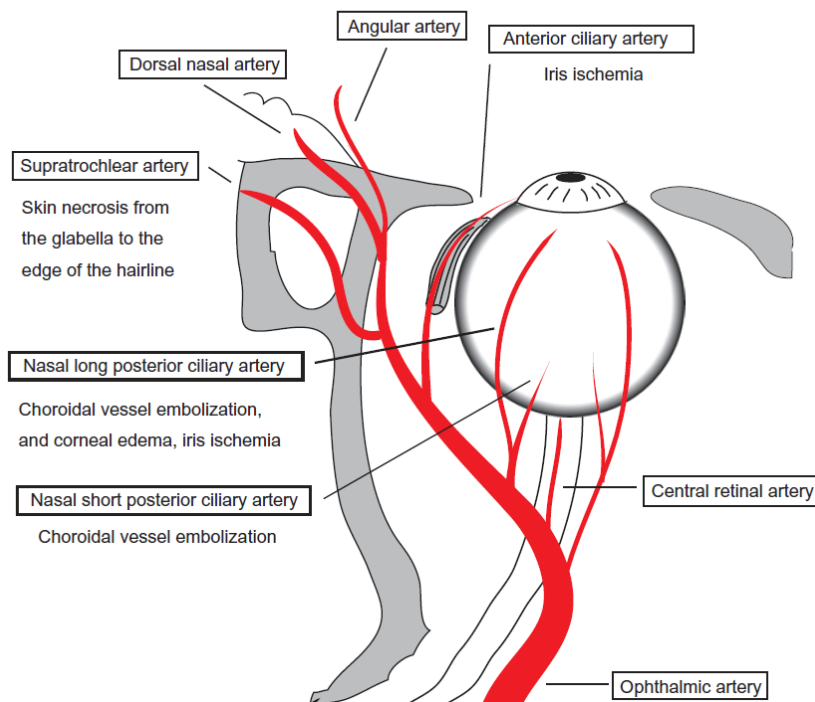


Fig. 7. Desenho esquemático dos sistemas arterial oftalmológico e facial com possíveis pontos de obstrução, fonte:

Orbit. 2018 Jun; 37(3):165-170. doi: 10.1080/01676830.2017.1383473. Epub 2017 Oct 12. **Visual impairment by multiple vascular embolization with hydroxyapatite particles.** Marumo Y, Hiraoka M, Hashimoto M, Ohguro.

A injeção com alta pressão causou fluxo retrógrado, e materiais de preenchimento entraram na artéria nasal dorsal após o que alguns migraram para a artéria supratrociliar, fornecendo sangue para a pele da testa. A embolização da artéria supratrociliar resultou na necrose da pele espalhando-se da glabella para a borda da linha do cabelo. Havia uma quantidade substancial de partículas de hidroxiapatita que viajaram da artéria nasal dorsal para a longa artéria ciliar posterior que viajaram da artéria nasal dorsal para a longa artéria ciliar posterior. Existem dois ramos do longo cílio posterior artéria nasal e temporal que fornecem sangue à coroide periférica. No nosso caso, porque as partículas amareladas foram observadas predominantemente na área nasal periférica, parece que a longa artéria ciliar posterior nasal foi afetada. A ciliar anterior artéria supre a íris e o corpo ciliar juntamente com a longa artéria ciliar posterior.

Han J et al (2018)<sup>5</sup>, os autores apresentam um paciente com necrose da pele na glabella após uma injeção na testa usando preenchimento de ácido hialurônico.



Fig. 8. Fonte: J Craniofac Surg. 2018 Oct;29(7):e726-e727. **Necrosis of the Glabella after Injection with Hyaluronic Acid Into the Forehead.** Han J, He Y, Liu K, Yang Q

Fig. 8. A- Imediatamente após o preenchimento

Fig. 8.B – 5 dias após o preenchimento

Fig. 8.C – 14 dias após o preenchimento

Ela foi tratada com combinação de base bovina recombinante gel de fator de crescimento de fibroblasto e pomada antibiótica. A ferida curada satisfatoriamente e a dor diminuiu 2 dias depois. Com 14 dias a ferida foi completamente reepitelizada com resíduo linear eritema reticulado e cicatriz deprimida. O anel tracejado representa a área injetada.

Oh BL et al (2014)<sup>9</sup> Neste trabalho, relatamos um caso de infusão intra-arterial de hialuronidase na artéria oftálmica e outras artérias que suprem a pele facial após injeção de ácido hialurônico na glabella e na asa do nariz. Apesar da infusão direta de hialuronidase na artéria oftálmica, a perfusão arterial retiniana não foi restaurada, mas os ramos das artérias oftálmica e facial foram recanalizados. A descoloração da pele foi normalizada e a recuperação parcial da perfusão retiniana e coroidal e a recuperação completa do movimento ocular foram alcançadas.



Fig 9. Neuroophthalmology. 2014 Jan 28; 38(1):39-43. eCollection 2014.  
**Therapeutic Intra-arterial Hyaluronidase Infusion for Ophthalmic Artery Occlusion Following Cosmetic Facial Filler (Hyaluronic Acid) Injection.**  
Oh BL, Jung C, Park KH, Hong YJ, Woo SJ

No trabalho de Ozturk CN et al (2013)<sup>10</sup>, quarenta e um artigos, representando 61 pacientes com complicações graves, foram identificados nesta revisão. Os dados coletados desses relatos de casos incluíram tipo de preenchimento, local de injeção, local de complicação, intervalo de sintomas, sintoma de complicação, tempo de terapia, modalidade de tratamento e desfecho.

- ▶ O local de injeção mais comum para necrose foi o nariz (33,3%), seguido pelo sulco nasolabial (31,2%). A cegueira foi mais frequentemente associada à injeção da glabella (50%).
- ▶ Uma incidência estimada de 0,0001% para o desenvolvimento de uma complicação grave foi calculada através da revisão de dados de preenchimento baseados na sociedade e relatos de casos dentro do mesmo período de tempo.

Sung HM et al (2012)<sup>12</sup> relata o caso de uma paciente do sexo feminino de 23 anos de idade que recebeu uma injeção de preenchimento (Restylane) na testa, na glabella e no nariz.

No dia seguinte à sua injeção, observou-se inflamação com uma necrose da pele de 3 × 3 cm, outra paciente que fez preenchimento com Juvederm também



apresentou necrose (não autorizou a imagem) e as duas foram tratadas com sucesso com células-tronco retiradas da gordura abdominal.



Fig. 10. Evolução da necrose.

Fonte.: Arch Plast Surg. 2012 Jan;39(1):51-4. doi: 10.5999/aps.2012.39.1.51. Epub 2012 Jan 15. **Case Reports of Adipose-derived Stem Cell Therapy for Nasal Skin Necrosis after Filler Injection.**

Sung HM, Suh IS, Lee HB, Tak KS, Moon KM, Jung MS.

Park TH *et al* (2011)<sup>11</sup> avaliaram e trataram 28 casos de complicações relacionadas ao preenchimento de ácido hialurônico que foram encaminhados ao hospital durante um período de 5 anos, de julho de 2004 a outubro de 2009.

As complicações foram classificadas grosseiramente como massas nodulares, inflamação, necrose tecidual e despigmentação. Locais afetados, em ordem

decrecente de frequência, foram a área perioral, testa, incluindo glabella, nariz, dobra nasolabial, mentum, incluindo rugas de marionete, área da bochecha e rugas periorculares.

A complicação mais desastrosa foi a necrose da borda alar após a injeção da prega nasolabial. Propomos duas 'zonas de perigo' que são particularmente vulneráveis à necrose tecidual após a injeção da carga: a glabella e a asa nasal. Embora não haja uma modalidade de tratamento definitiva para a correção das complicações do preenchimento do ácido hialurônico, nós os manejamos com várias modalidades de tratamento disponíveis com o objetivo de minimizar a morbidade do paciente.

Georgescu D *et al* (2009)<sup>3</sup> relataram a necrose cutânea induzida por hidroxilapatita de cálcio após a injeção na região glabellar.



Fig. 11 A.: necrose de pele na distribuição da artéria supratroclear direita quatro dias após a injeção. Foi dado a ele Medrol DosePak (Pfizer, NY, NY, E.U.A.), que é um corticóide , e nitroglicerina para aplicar topicamente duas vezes por dia durante uma semana

Fig 12 B.: Pele hipertrófica com achatamento das dobras glabellares 6 semanas após a injeção.

Fig. 12 C.: sem cicatriz visível 4 meses após a injeção, e feito a microdermoabrasão.

Fonte.: Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2009 Nov-Dec; 25(6):498-9. **Skin necrosis after calcium hydroxylapatite injection into the glabellar and nasolabial folds.** Georgescu D<sup>1</sup>, Jones Y, McCann JD, Anderson RL

Bachmann *et al* (2008)<sup>2</sup> apresentam dois casos de necrose, o primeiro é uma mulher de 32 anos de idade, apresentou dor imediatamente após a injeção de um produto de ácido hialurônico (Puragen), seguido de vermelhidão e inchaço no dia seguinte. Teve descoloração e formação de abscessos ocorreram 4 e 5 dias, respectivamente, após a injeção. A ulceração apareceu aproximadamente 3 semanas após sintomas iniciais. O estado final ficou com um defeito persistente



Fig. 14.

Fonte: Dermatol Surg. 2009 Oct; 35 Suppl 2:1629-34. **The spectrum of adverse reactions after treatment with injectable fillers in the glabellar region: results from the Injectable Filler Safety Study.** Bachmann F, Erdmann R, Hartmann V, Wiest L, Rzany B.

E o segundo caso é uma mulher de 58 anos com vermelhidão, inflamação e formação de abscesso durante os primeiros 3 dias após injeção de ácido hialurônico (Juvederm) e o estado final ficou com cicatrizes.



**Fig. 14. Fonte: Dermatol Surg. 2009 Oct; 35 Suppl 2:1629-34. The spectrum of adverse reactions after treatment with injectable fillers in the glabellar region: results from the Injectable Filler Safety Study.**

Bachmann F, Erdmann R, Hartmann V, Wiest L, Rzany B.

### **Relato de Caso**

Em agosto de 2018 o paciente L.G.C. de 49 anos, chegou a clínica em João Pessoa com a queixa de um “afundamento” na região temporo-frontal decorrente de uma queda quando era adolescente. O cliente foi primeiramente submetido a tratamento de skinbooster e não percebeu resultado, voltando em um mês a clínica, solicitando algo que preenchesse a região. Foi então decidido em comum acordo com o paciente que a região seria preenchida com ácido hialurônico, o menos reticulado da Renovva, o fill.



Fig. 15.: Como o Paciente chegou em agosto de 2018:

▶ 1 dia após o preenchimento (agosto/2018):

O Paciente sentiu dor, não comunicou o profissional no mesmo instante e aplicou gelo na região dolorida.

▶ 2 dias após o preenchimento (agosto/2018) :

O paciente retornou a clínica, a região da glabella estava toda esbranquiçada.

▶ Orientações dadas ao paciente:

- Suspender imediatamente o gelo
- Tomar 300 mg de aspirina sublingual 4 vezes ao dia,
- Fazer compressa morna e vapor úmido
- Aplicar a pomada de nitroglicerina

O Paciente não seguiu nenhuma das recomendações, apenas parou de aplicar gelo.

- Reforçamos as recomendações, desta vez exigimos que ele as seguisse, compramos os medicamentos e entregamos em mãos. Entregamos também um vaporizador para deixar vapor úmido e quente na região.
- Microagulhamos e lavamos com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.
- Laserterapia

- Aspirina sublingual 300 mg 4 vezes ao dia e pentoxifilina 40 mg de 8/8h



Fig 16. Evolução do caso



Fig. 17. Evolução do caso

Desbridamos e lavamos com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, recomendado passar a pomada duas vezes ao dia (Kollagenase e cloranfenicol)



Fig. 18: evolução do caso



Fig. 19: evolução do caso



Fig. 20: evolução do caso



Fig. 21: evolução do caso





Fig. 22: evolução do caso



Fig. 23: evolução do caso



Fig. 24: evolução do caso



Fig. 25: evolução do caso



Fig. 26: evolução do caso

Usou protetor solar com base:



Fig. 27: evolução do caso

- fase de maturação do tecido
- laserterapia de baixa potência



Fig. 28: evolução do caso



Fig. 18 : evolução do caso  
Cicatriz após 7 meses do preenchimento

### Discussão

- ▶ Segundo Bachmann *et al*<sup>2</sup> as substâncias de Preenchimento injetáveis são um dos pilares da medicina estética, portanto, o conhecimento de segurança e a eficácia das substâncias de preenchimento utilizadas é essencial para uma boa prática clínica.
- ▶ E ainda segundo esses autores, as reações adversas na região da glabella não diferem daquelas de outras regiões do corpo. Contudo, embora raras, as complicações vasculares são importantes porque eles podem levar a seqüelas irreversíveis tais como cicatrizes. Para evitar ou diminuir o efeito destas reações vasculares devem ser identificados e tratados o mais cedo possível.
- ▶ Os tratamentos propostos para os casos de necrose em glabella ainda divergem muito de autores para autores, mas há um consenso de iniciar o quanto antes o tratamento.
- ▶ Os tratamentos propostos com PRP , segundo Kang BK *et al*(2016)<sup>6</sup> ,com as células-tronco retiradas da gordura do abdome (2012, Sung HM *et al*)<sup>12</sup>, a pomada de antibiótico(2017, Maruyama S<sup>9</sup>)e pomada de corticoide (2009, Georgescu D *et al*)<sup>3</sup>, todas essas alternativas de tratamento, surtiram efeitos muito benéficos.
- ▶ Quando sinais de necrose acontece durante a injeção de ácido hialurônico, por exemplo, a área fica esbranquiçada, pode ser usado a hialuronidase, ou em excesso de preenchimento ela também pode ser injetada, mas não está claro se a hialuronidase pode reverter a necrose, e além disso ela pode estar associada a reações alérgicas (2009, Bachmann *et al*).

### **Conclusão**

- ▶ Embora alguns tratamentos propostos como PRP, células-tronco retiradas do abdômen, antibioticoterapia e corticoide foram resolutivos, não ficou claro qual era a profundidade da necrose para que se tenha o mesmo resultado.
- ▶ Supõe-se que o que causa a necrose é a interrupção de algum vaso, pode ser por obstrução dentro da luz do vaso ou mesmo por pressão, então para o tratamento precisamos otimizar a chegada de sangue e O<sub>2</sub> para a região afetada.
- ▶ O quanto antes iniciar o tratamento para necrose, melhor vai ser a resolução.
- ▶ Não há um consenso entre a comunidade científica de qual a maneira de tratar a necrose na região da glabella, causada por preenchedores.

## Bibliografia

- 1- ANSARI, Za; CHOI, Cj; RONG, Aj; ERICKSON, Bp; TSE, Dt. Orbit. **Ocular and cerebral infarction from periocular filler injection**, Amsterdã, Holanda, 1-3. doi: 10.1080 / 01676830.2018.1537287, Oct. 2018.
  
- 2- BACHMANN, F; ERDMANN, R; HARTMANN, V; WIEST, L; RZANY, B. Dermatol Surg. **The spectrum of adverse reactions after treatment with injectable fillers in the glabellar region: results from the Injectable Filler Safety Study**, EUA, Suppl 2:1629-34. doi: 10,1111/j.1524-4725.2009.01341.x. , Oct, 2009.
  
- 3- GEORGESCU, D; JONES, Y; MCCANN, J.D; ANDERSON, R.L. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. **Skin necrosis after calcium hydroxylapatite injection into the glabellar and nasolabial folds**, 25(6):498-9, Nov. 2009.
  
- 4- GLAICH, A.S; COHEN J.L; GOLDBERG, L.H. Injection Necrosis of the Glabella. **Protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers**. Eua, 32(2):276-81, Feb 2006
  
- 5- HAN, J; HE, Y; LIU, K; YANG, Q. Craniofac Surg. **Necrosis of the Glabella after Injection with Hyaluronic Acid into the Forehead**. e726-e727. doi: 10.1097, Oct. 2018
  
- 6- KANG, B.K; KANG I.J; JEONG K. H; SHIN, M.K. J Cosmet Laser Ther. **Treatment Of glabella skin necrosis following injection of hyaluronic acid filler using platelet-rich plasma**. 18(2):111-2, 2006.

- 7- MARUMO,Y; HIRAOKA, M; HASHIMOTO, M; OHGURO,H. Orbit. **Visual impairment by multiple vascular embolization with hydroxyapatite particles**, Amsterdã, Holanda, 37(3):165-170, Jun. 2018
- 8- MARUYAMA, S. Aesthet Surg J. **A Histopathologic Diagnosis of Vascular Occlusion after Injection of Hyaluronic Acid Filler: Findings of Intravascular Foreign Body and Skin Necrosis**. 1;37(9), Oct. 2017
- 9- OH, B.L; JUNG, C; PARK, K.H; HONG, Y.J; WOO, S. L; Neuroophthalmology. **Therapeutic Intra-arterial Hyaluronidase Infusion for Ophthalmic Artery Occlusion Following Cosmetic Facial Filler (Hyaluronic Acid) Injection**. 38(1):39-43, Jan. 2014.
- 10-OZTUR, C.N; LI, Y; TUNG, R; PARK, L; PILIANG, M.P; ZINS. .Aesthet Surg J. **Complications following injection of soft-tissue fillers**, 33(6):862-77, Aug. 2013.
- 11-PARK, T.H. **Emergencies of the Orbit and Adnexa**
- 12-SUNG, M.S; KIM, H.G; WOO, K.I; KIM, Y.D. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. **Ocular ischemia and ischemic oculomotor nerve palsy after vascular embolization of injectable calcium hydroxylapatite filler**. 26(4):289-91, Jul. 2010
- 13-WILLIAM, P. Issue. **Dermatologic Surgery**. V.30, p. 276-281, Feb.2006