

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE
Especialização em Harmonização Orofacial

Luiz Carlos Pirès

**CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS NA PREVENÇÃO DA PERDA DE VISÃO PÓS
PREENCHIMENTO DAS DOBRAS NASOLABIAIS COM ÁCIDO HIALURÔNICO:
Uma revisão da literatura**

São Paulo
2022

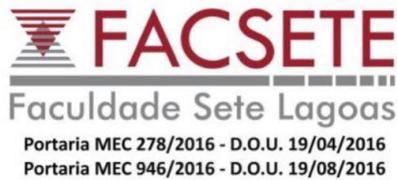
Luiz Carlos Pirès

**CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS NA PREVENÇÃO DA PERDA DE VISÃO PÓS
PREENCHIMENTO DAS DOBRAS NASOLABIAIS COM ÁCIDO HIALURÔNICO:
Uma revisão da literatura**

**Trabalho apresentado ao programa de
especialização Lato Sensu da Faculdade
Sete Lagoas – FACSETE, como requisito
parcial para obtenção do título de
Especialista em Harmonização Orofacial.**

Orientador: Prof. Dr. Renato Carlos Burger

Área de Concentração: Odontologia



LUIZ CARLOS PIRÊS

**CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS NA PREVENÇÃO DA PERDA DE VISÃO PÓS
PREENCHIMENTO DAS DOBRAS NASOLABIAIS COM ÁCIDO HIALURÔNICO:
Uma revisão da literatura**

**Trabalho apresentado ao programa de
especialização Lato Sensu da Faculdade
Sete Lagoas – FACSETE, como requisito
parcial para obtenção do título de
Especialista em Harmonização Orofacial.**

Orientador: Prof. Dr. Renato Carlos Burger

Área de Concentração: Odontologia

Aprovada em ___/___/2022 pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Dr. Renato Carlos Burger (Orientador)

Prof. Dr.

Prof. Dr.

São Paulo, 31 de Agosto de 2022

À minha finada avó, à minha família e ao meu amor, por tudo!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer ao meu orientador Prof. Dr. Renato Burger por toda a paciência e atenção, sem ele este trabalho não seria possível. Gostaria de agradecer também aos excelentes professores que permitiram que eu pudesse obter este título, tão importante para mim, Dr Felipe, Dra Andrea, Dra Flavia e Dr Claudio! Muito obrigado!

Gostaria de agradecer aos meus amigos e colegas de pós-graduação por toda a amizade e troca de conhecimentos, pelos almoços e pelas risadas Vou guardá-los em meu coração para sempre! Dra. Amanda, Dra. Ana Cláudia, Dra. Érika, Dra. Kelly, Dr. Kléber, Dra. Mayara, Dra Priscila, Dra Sabrina, Dr. Sérgio, Dra. Tania (Lu) e Dr. Vítor! Obrigado por tudo!

A toda equipe da Chedid, aos pacientes que confiaram sua saúde a mim, nada disso seria possível sem vocês!

Ao Dr. Bacelar por ter acreditado no meu trabalho e pelo convite a palestrar no United Doctors Congress em sua 3ª edição! Nunca poderei agradecer adequadamente!

Aos meus amigos que sempre estiveram ao meu lado em todos os momentos e também sempre confiaram em mim, eu agradeço a vocês, André, Fabíola, Farid, Paul, Robson, Sandra, Tales e Washington.

E por último, mas não menos importante, à Gatomba, minha pequena companheira de todas as horas! ;)

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Esquema de cores evidenciando diferentes graus de risco para preenchimento com ácido hialurônico em diferentes regiões da face.....16
- Figura 2.** Esquema evidenciando como o gel preenchedor pode causar perda de visão. Se uma coluna do produto for empurrada contra a pressão arterial predominante da artéria oftálmica e tiver acesso ao sistema arterial da retina central e/ou aos vasos ciliares. Um êmbolo é transportado pela direção usual do fluxo na liberação do êmbolo. A região do sulco nasolabial é considerada de alto risco para provocar embolia da artéria da retina central pós preenchimento.....18
- Figura 3:** Diagramas esquemáticos do mecanismo de embolia da artéria oftálmica. A artéria oftálmica que se origina da artéria carótida interna (ACI) possui ramos faciais, incluindo a artéria do dorso do nariz (DNA), e ramos intraoculares, incluindo a artéria da retina central (ACR) e as artérias ciliares posteriores (ACPs). A embolia dessas artérias (estrelas) causada por injeções na área facial (setas) pode levar a diferentes deficiências visuais nas áreas correspondentes. A ponta da agulha afiada indica o local da injeção retrobulbar de hialuronidase (cor azul).....19
- Figura 4.** Quatro padrões da artéria angular (AA). (A) Tipo I, mostra o AA a partir do ponto de ramificação da artéria nasal lateral. (B) Tipo II, a AA se origina do FA próximo a comissura labial, ascende superiormente e gira medialmente ao longo das áreas nasojugal e cantal medial. (C) Tipo III, a AA se origina da artéria oftálmica e corre inferiormente ao longo da face lateral do nariz. (D) Tipo IV, a artéria facial termina como artéria nasal lateral sem emitir um ramo da AA.....22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados sobre casos de perda de visão na literatura pós preenchimento da região do sulco nasolabial.....	15
Tabela 2. Descrição das áreas faciais e o nível de risco associado.....	16

RESUMO

Embora o sulco nasolabial seja uma das áreas mais tratadas com ácido hialurônico, e considerada uma área de alto risco para preenchimento, há carência de literatura científica com foco em técnicas que abordem a segurança e a prevenção da perda de visão no quesito à anatomia topográfica desta região. O objetivo deste estudo é permitir que os profissionais injetores realizem uma abordagem mais segura ao preencher o sulco nasolabial, considerando o curso tridimensional das artérias desta região. Foi realizada uma revisão de literatura utilizando a base de dados do PUBMED para identificar todos os casos de perda visual após preenchimento do sulco nasolabial. Apesar de ser considerada uma área de alto risco, o sulco nasolabial representa apenas 14,8% dos casos de perda de visão pós preenchimento com ácido hialurônico relatados na literatura. Isso provavelmente se deve a uma série de eventos que precisam acontecer em sequência, então esse resultado catastrófico ocorreria. O bom conhecimento anatômico dessa área pode não ser suficiente para prevenir essa complicação, devido às variações anatômicas das artérias facial e angular e à falta de tratamento disponível. Uma abordagem sugerida seria incluir a possibilidade dessa complicação nos formulários de consentimento antes de realizar esse tratamento.

DESCRITORES: Perda de visão, Sulco nasolabial, Ácido hialurônico, Complicações.

ABSTRACT

Even though the nasolabial fold is one of the most treated areas with hyaluronic acid, and considered a high risk area to fill, there's a lack of scientific literature focusing on safety techniques to prevent of visual loss, regarding the topographic anatomy of this region

The aim of this study is to allow injectors to perform a safer approach when injecting dermal fillers into the nasolabial folds, regarding its three-dimensional course of the underlying vasculature. A literature review was performed using PUBMED database to identify all the cases of visual loss after filling the nasolabial folds. Although considered a high risk area, the nasolabial folds represent only 14,8% of the reported cases on the literature of visual loss after injecting hyaluronic acid fillers. That is probably due to a number of events that have to happen in sequence in order to this catastrophic outcome to occur. Good anatomical knowledge of this area might not be enough to prevent this complication, because of the several variations of the facial and angular arteries, and lack of available treatment. One suggested approach would be including the possibility of this complication on the consent forms before performing this treatment

Keywords: Visual loss, Nasolabial folds, Hyaluronic acid, Complications.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO
2. PROPOSIÇÃO
3. MATERIAIS E MÉTODO
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO
 - 4.1 Mecanismos
 - 4.2 Artéria Oftálmica
 - 4.3 Artérias Facial e Angular
- CONCLUSÃO
- REFERÊNCIAS

1.INTRODUÇÃO

A busca humana pela melhora da estética corporal data da Grécia antiga e segue até os dias atuais. (Fakih, 2022) Atualmente existem diversos produtos que são capazes de promover o rejuvenescimento facial e também alterar as formas e contornos do rosto, podendo assim melhorar a estética facial, tão almejada pelos pacientes. (Mansouri, 2015)

Um desses produtos seriam os géis preenchedores à base de ácido hialurônico, que são capazes de prover resultados de maneira rápida, com um baixo tempo de afastamento das atividades regulares a um custo mais acessível quando comparado a intervenções cirúrgicas (Mansouri, 2015; Fakih, 2022).

Naturalmente encontrado na matriz extracelular da derme, ossos e cartilagens, o ácido hialurônico é uma glicosaminoglicana biodegradável. No entanto, se ele fosse injetado em formulação isolada, seria rapidamente degradado pela hialuronidase produzida pelo nosso corpo. Por essa razão, a indústria cosmética altera as formulações dos preenchedores, a fim de permitir que estes durem mais tempo nas áreas tratadas. Para tanto, a indústria utiliza um produto reticulado quimicamente para impedir a sua degradação. Com propriedades reológicas alteradas, como dureza (G prime) e viscoelasticidade (N'), o gel de ácido hialurônico pode gerar alguns eventos adversos catastróficos (Cowman, 2005; James, 2009; Kassir, 2011).

Por estar menos fluido e mais duro que em sua forma natural, o ácido hialurônico pode, de algumas formas, obstruir a passagem de sangue nos capilares que irrigam o globo ocular e, assim, levar a extremos, como a morte das células ligadas à visão. A perda de visão ligada ao preenchimento com ácido hialurônico está muito bem documentado na literatura e com predominância nas regiões da glabella, nariz, testa e dobras nasolabiais (Goodman, 2019; Murray, 2021).

A dobra nasolabial, também chamada de melolabial, é delimitada em sua parte superior medialmente pela asa nasal, lateralmente pelo zigoma e inferiormente pelo lábio superior. Inferiormente, ela se estende abaixo da comissura oral, seguindo caminho retilíneo, convexo ou côncavo, e sua profundidade pode estar ligada à atividade muscular do sorriso associada a excesso ou flacidez de pele (Rubin, 1989; Matthews-Brzozowska, 2019; Stefura, 2021).

Mesmo a dobra nasolabial tendo sido classificada como uma área de alto risco para se realizar preenchimento, artigos dedicados à prevenção de injeção acidental nas artérias desta

região (artéria facial, labial superior e angular) são inexistentes (Goodman, 2019; Murray, 2021). Ter conhecimento anatômico topográfico da região das dobras nasolabiais torna-se fundamental para o profissional injetor, podendo assim evitar injeção acidental na vasculatura subjacente, o que poderia levar à perda de visão (Beleznay, 2015; Sharudin, 2019). Afinal, mesmo se diagnosticada e tratada adequadamente, os desdobramentos relacionados à perda de visão podem ser irreversíveis (Zhang, 2019).

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo desse trabalho é avaliar as considerações anatômicas que devem ser observadas pelo injetor, a fim de prevenir a perda de visão após preenchimento com ácido hialurônico na região do sulco nasolabial, para que o profissional possa injetar com mais segurança e evitar esta complicação catastrófica, potencialmente irreversível.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para obtenção de informações sobre perda de visão pós preenchimento com gel de ácido hialurônico, foi realizada pesquisa bibliográfica de artigos indexados até o ano de 2022 na plataforma da "National Library of Medicine" usando as seguintes palavras-chave: (vision loss AND dermal fillers), (blindness AND dermal fillers), (visual loss AND dermal fillers AND nasolabial fold), (complications AND nasolabial folds AND dermal fillers), (dermal fillers

complications), (dermal fillers AND nasolabial folds), (dermal fillers) e (nasolabial folds)

A revisão foi limitada a preenchimentos dérmicos à base de ácido hialurônico. Estudos sobre perda de visão devida a outros preenchedores, como PMMA, I-PRF, enxertos de gordura, PLLA ou hidroxiapatita de cálcio foram excluídos. Não foram incluídos estudos que utilizaram injeções de colágeno pois raramente são usados atualmente.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora existam relatos de perda de visão ligada ao preenchimento das dobras nasolabiais com ácido hialurônico, estes são minoria. Por outro lado, a maioria dos relatos de perda de visão estão ligados ao preenchimento do dorso nasal e da glabella.

Foram encontrados 146 relatos, destes, apenas 62 foram ocasionados por ácido hialurônico. Apenas 11 na região das dobras nasolabiais, o que indica que comparativamente temos menor risco de perda de visão nesta área quando comparadas ao nariz, glabella e/ou testa.

Interessante notar que geograficamente todos esses casos de perda de visão nas dobras nasolabiais foram realizados na Coréia do Sul. Sendo apenas um deles em pessoa do gênero masculino (Beleznay, 2015; Beleznay, 2019).

Os números ligados à perda de visão nas dobras nasolabiais ocasionados por outro preenchedor que não o ácido hialurônico não estão incluídos nestes números.

Em apenas quatro relatos foi possível identificar se houve utilização de cânula ou agulha, e um dos autores menciona que isso ocorreu devido ao fato de quem tratou o problema não ser necessariamente o profissional que fez a injeção. Dos quatro casos em que foi possível identificar a ponta utilizada, em 100% deles foi utilizado agulha. Não foi possível identificar o calibre da agulha utilizado e nem as propriedades reológicas do gel (Beleznay, 2019; Lee, 2020) (Tabela 1).

Tabela 1. Dados sobre casos de perda de visão na literatura pós preenchimento da região

do sulco nasolabial						
Produto	Região	Tipo da Ponta	Calibre da Ponta	Reticulação	Gênero	País
A.H	DNL	NR	NR	NR	F	Coréia do Sul
A.H	DNL	NR	NR	NR	F	Coréia do Sul
AH	DNL	NR	NR	NR	F	Coréia do Sul
AH	DNL	Agulha	NR	NR	F	Coréia do Sul
AH	DNL	Agulha	NR	NR	F	Coréia do Sul
AH	DNL	Agulha	NR	NR	F	Coréia do Sul
AH	DNL	Agulha	NR	NR	M	Coréia do Sul

Legenda. AH: ácido hialurônico; DNL: dobra nasolabial; NR: não-relatado; F: feminino; M: masculino

Fonte: Belezny, 2019; Lee, 2020.

Segundo as estatísticas, foram mais de 2,6 milhões de preenchimentos realizados com ácido hialurônico apenas nos EUA. Entre as áreas tratadas mais comuns, estão as dobras nasolabiais (sulco nasolabial) (American Society of Plastic Surgeons, 2020).

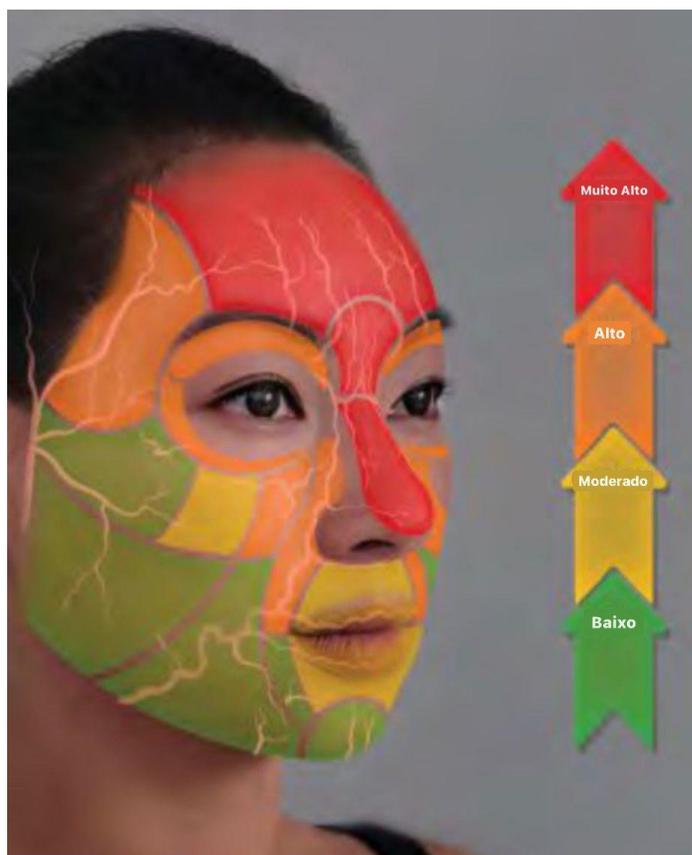
Embora o número de tratamentos realizados anualmente seja alto, temos apenas sete casos relatados na literatura sobre perda de visão após o preenchimento desta região, podendo-se concluir que o evento é raro (Belezny, 2019).

No entanto, é importante notar que existe sim este risco, e portanto, o profissional injetor deve ter acesso aos mecanismos que levam a este evento catastrófico, devendo conhecer os quesitos clínicos mais relevantes a serem considerados para tentar prevenir este evento (Shi, 2018). A figura 1 e a Tabela 2 mostram os diferentes níveis de risco para preenchimento com ácido hialurônico na face.

Tabela 2. Descrição das áreas faciais e o nível de risco associado.	
Muito Alto	Glabela, nariz e testa.
Alto	Têmporas, dobras nasolabiais, canais lacrimais, periorbital, bochecha medial (entre a linha papilar média e a lateral do nariz).
Moderado	Lábios, região perioral, bochecha anterior (entre uma linha vertical através do canto lateral e a linha pupilar média).
Baixo	Linha do maxilar e marionete, bochecha lateral (linha lateral a vertical através do canto lateral), submalar, pré-auricular, aumento do queixo.

Fonte: Murray, 2021; Stefura, 2016

Figura 1. Esquema de cores evidenciando diferentes graus de risco para preenchimento com ácido hialurônico em diferentes regiões da face.



Fonte: Gillian, 2021

Embora o preenchimento das dobras nasolabiais com ácido hialurônico seja um procedimento extremamente popular (Lee, 2020), que pode ter como efeito adverso a perda

de visão, não há trabalhos focados especificamente em fornecer dados clínicos em como prevenir este grave efeito adverso. O material encontrado nas buscas eram artigos que tratavam de oclusão vascular e perda de visão de maneira generalista, incluindo toda a face e ou diferentes materiais preenchedores, não tendo informações específicas, como anatomia topográfica e variações) que de fato possam guiar o injetor de maneira mais objetiva no momento da escolha de qual camada depositar o gel.

Portanto, um trabalho revisando a literatura focado especificamente neste local de aplicação é essencial, para que os profissionais injetores tenham conhecimento suficiente para minimizar sua ocorrência, propiciando um atendimento mais seguro tanto para quem injeta quanto para quem recebe o tratamento.

Na literatura, alguns pontos relevantes são considerados para que se possa ter mais segurança no momento da injeção do gel preenchedor de ácido hialurônico, como o tipo de ponta (agulha ou cânula), calibre da ponta, pressão na hora de injetar, compressão da artéria nas proximidades, direção da inserção da ponta, utilização de vasoconstrictor, o histórico de procedimentos na região e a anatomia (Carruthers, 2014).

Um dos desafios enfrentados pelo profissional injetor ocorre quando se depara com os atlas anatômicos em duas dimensões (altura e largura) e na sua prática clínica tem uma realidade em três dimensões (altura, largura e profundidade). Outra esbarra na questão das variações anatômicas da região (Niemann, 2019).

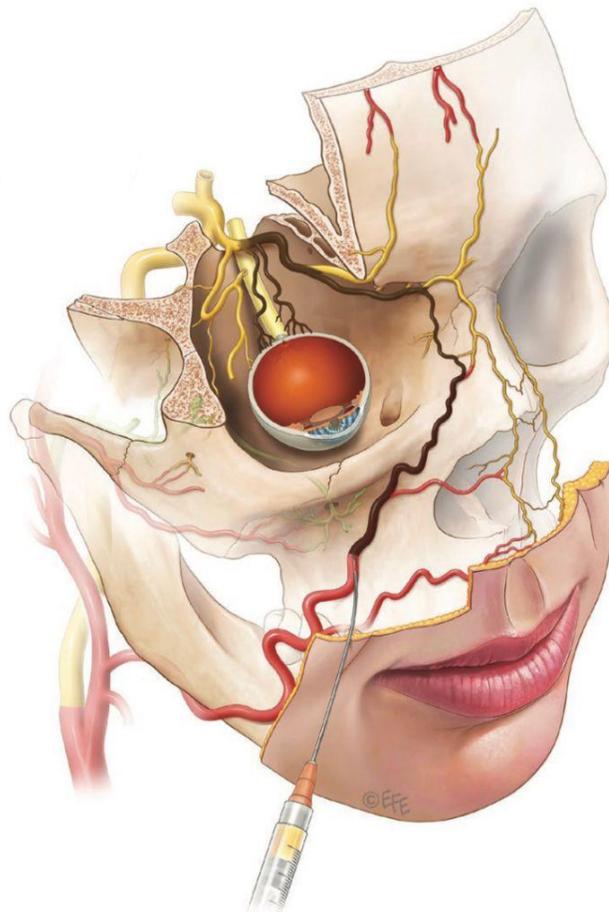
4.1 Mecanismo

É consenso o mecanismo de ação que leva à perda de visão e ele está bem documentado na literatura. Ele está relacionado à injeção acidental de gel de ácido hialurônico na artéria facial ou em um dos seus ramos (artéria angular ou artéria labial superior), este pode fluir de maneira retrógrada até a artéria oftálmica. Isso pode ocorrer pois em 54% dos corpos estudados havia anastomose entre a artéria angular e a artéria oftálmica, que se projeta para fora do globo ocular. Se ocorrer a embolia da artéria oftálmica e/ou suas ramificações, o paciente pode

relatar perda da visão, já que elas irrigam a retina (Wu, 2017; Lee, 2020).

Importante salientar que a artéria facial e seus ramos (angular e do dorso nasal) são provenientes da artéria carótida interna, e portanto, o bólus injetado teria que ter pressão suficiente para fluir retrogradamente até provocar a embolia da artéria oftálmica, incluindo a artéria da retina central e as artérias ciliares posteriores (Wu, 2017; Zhang, 2019) Figura 2.

Figura 2. Esquema evidenciando como o gel preenchedor pode causar perda de visão. Se uma coluna do produto for empurrada contra a pressão arterial predominante da artéria oftálmica e tiver acesso ao sistema arterial da retina central e/ou aos vasos ciliares. Um êmbolo é transportado pela direção usual do fluxo na liberação do êmbolo. A região do sulco nasolabial é considerada de alto risco para provocar embolia da artéria da retina central pós preenchimento.



Fonte: Goodman, 2019

No entanto, o tempo que esta retina pode ficar sem suprimento sanguíneo para que ocorra perda de visão irreversível é debatido, pois estudos com animais dizem que teríamos cerca de 90 minutos de sobrevivência, enquanto estudos mais recentes sugerem um tempo muito menor: de 12 a 15 minutos (Tobalem, 2018).

4.2 Artéria Oftálmica.

A artéria oftálmica é um ramo da artéria carótida interna, que se ramifica tanto para a área intraocular quanto para a região da face. É a principal vaso sanguíneo a irrigar a retina e estruturas anexas. Sua embolia pode ocorrer através de injeção inadvertida de gel preenchedor a base de ácido hialurônico em qualquer um de seus ramos faciais, entre eles a artéria do dorso nasal ou a artéria angular.

Figura 3: Diagramas esquemáticos do mecanismo de embolia da artéria oftálmica. A artéria oftálmica que se origina da artéria carótida interna (ACI) possui ramos faciais, incluindo a artéria do dorso do nariz (DNA), e ramos intraoculares, incluindo a artéria da retina central (ACR) e as artérias ciliares posteriores (ACPs). A embolia dessas artérias (estrelas) causada por injeções na área facial (setas) pode levar a diferentes deficiências visuais nas áreas correspondentes. A ponta da agulha afiada indica o local da injeção retrobulbar de hialuronidase (cor azul)

visão (Belezny, 2015). A artéria angular é conhecida por sua alta variabilidade da sua localização, não somente entre indivíduos, mas também em relação ao lado esquerdo e direito do próprio indivíduo (Pils, 2016). Com relação à localização tridimensional, os achados da dissecação mostraram que dentro do sulco nasolabial, a artéria angular era mais provável de ser identificada em estreita relação com a pele do que na proximidade do osso (Cotofana, 2019). Fazer a deposição do ácido hialurônico em camadas logo abaixo do sulco nasogeniano é um método comum de realizar o preenchimento desta região, sendo feito em diferentes planos, como o supraperiosteal e subdérmico (Koh, 2019). No entanto, existe um alto risco de dano vascular, uma vez que a artéria facial corre adjacente à área do sulco nasolabial, e levando em consideração que a artéria angular apresenta múltiplas variações em relação à localização e camada anatômica, o risco de lesão da artéria facial persiste nos procedimentos de correção nasolabial, mesmo para quem tem amplo conhecimento da sua anatomia topográfica (Lee, 2014). A dificuldade fica ainda maior para os iniciantes, pois a maioria dos estudos anteriores se concentrou apenas em as descrições bidimensionais do curso da artéria angular fornecidas nos livros de anatomia (Kassir, 2011; Yang, 2013). A profundidade da artéria facial e seus ramos foi descrita por Lee e colaboradores em 2015. Na região do sulco nasolabial, entre o canto da boca e a asa nasal, os ramos da artéria facial localizavam-se na camada subcutânea na superfície dos músculos faciais em 85,2% dos casos. Por este motivo, Lee aconselha a injeção em um plano mais superficial, ou seja, dérmico ou imediatamente subdérmico. Importante ainda ressaltar que a artéria angular não está localizada exatamente abaixo do sulco nasolabial, mas que isso começa a se tornar padrão com o aumento da idade das peças estudadas. O quão superficial a artéria está também aumenta com a idade dos espécimes estudados através de um ultrassom de doppler. (Gelezhe, 2021) Isso é particularmente importante de ser salientado, visto que o sulco nasolabial é especialmente procurado como forma de rejuvenescimento entre pessoas com idade mais avançada, o que torna o risco neste grupo ainda maior (Gelezhe, 2021).

Abaixo, temos quatro padrões de trajeto da artéria angular (Kim, 2014).

Quatro padrões da artéria angular (AA) com base em sua origem e curso.

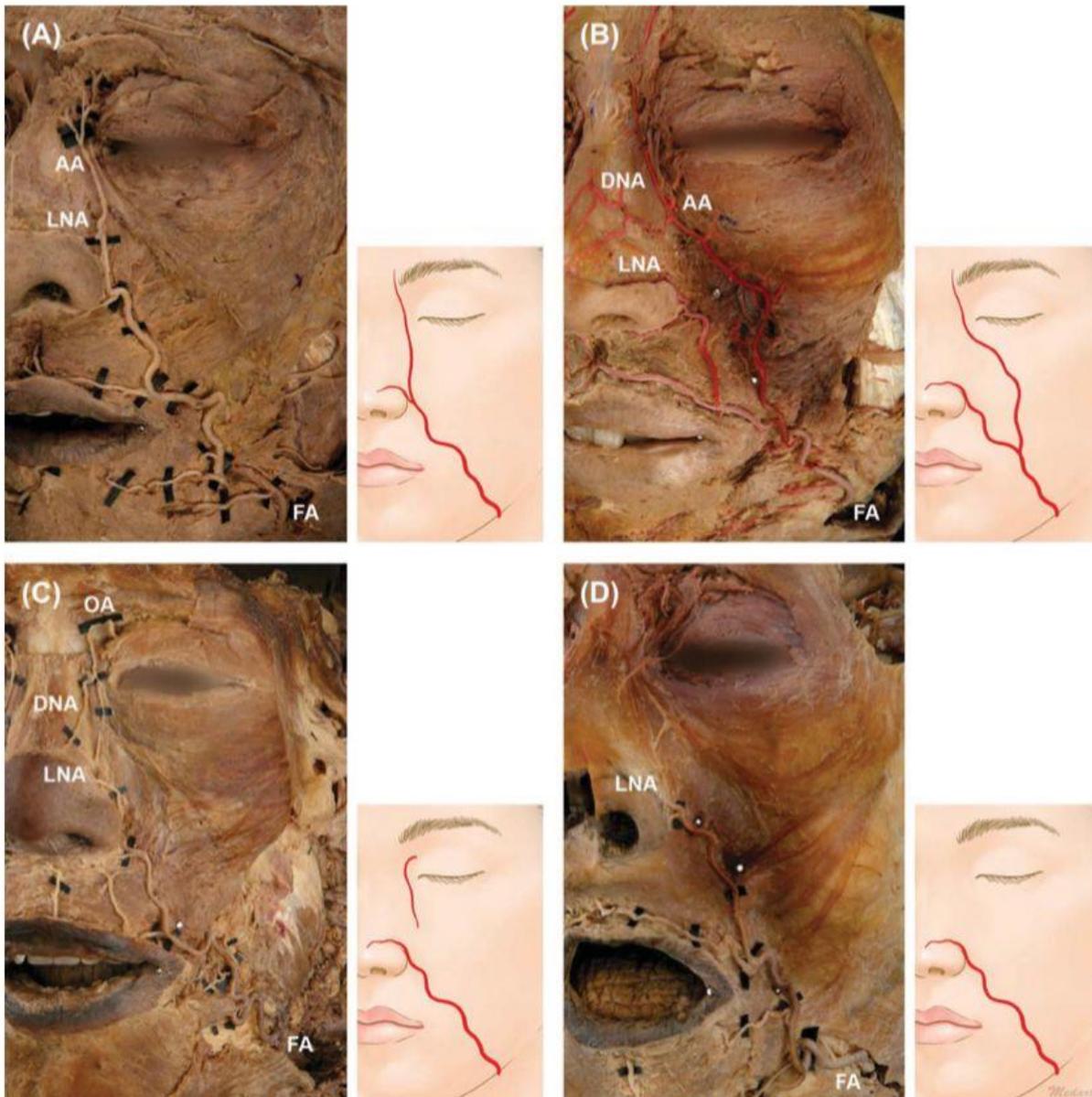
(A) Tipo I, o padrão mais comum, que mostra AA a partir do ponto de ramificação da artéria nasolabial (NLA).

(B) Tipo II, o padrão de desvio, no qual o AA se origina da artéria facial FA próximo à comissura bucal, ascende superiormente e depois gira medialmente ao longo das áreas nasojugal e cantal medial.

(C) Tipo III, o padrão alternativo em que a AA se origina da artéria oftálmica OA e segue inferiormente ao longo da lateral do nariz.

(D) Tipo IV, o padrão mais incomum, no qual a FA termina como a LNA, sem ter um ramo da AA ou da DNA, a artéria dorso nariz. (Kim, 2014). Figura 4

Figura 4. Quatro padrões da artéria angular (AA). (A) Tipo I, mostra o AA a partir do ponto de ramificação da artéria nasal lateral. (B) Tipo II, a AA se origina do FA próximo a comissura labial, ascende superiormente e gira medialmente ao longo das áreas nasojugal e cantal medial. (C) Tipo III, a AA se origina da artéria oftálmica e corre inferiormente ao longo da face lateral do nariz. (D) Tipo IV, a artéria facial termina como artéria nasal lateral sem emitir um ramo da AA.



Fonte: Kim, 2014

5. CONCLUSÃO

Sendo a região das dobras nasolabiais consensualmente considerada de alto risco, podendo o material preenchedor ser injetado diretamente em um dos ramos da artéria facial e por fluxo

retrógrado provocar embolia da artéria da retina central, é fundamental o conhecimento anatômico topográfico dos vasos que irrigam a região, como a artéria angular, cujas variações representam um risco real, pois esta pode estar muito superficial em alguns casos, tornando sua perfuração quase certa, com qualquer tentativa de preencher esta região.

Por isso, deve-se alertar o injetor que eventos adversos desta natureza devem ser previamente avisados para o paciente na consulta inicial, antes de qualquer injeção, bem como tal possibilidade estar clara no termo de consentimento.

REFERÊNCIAS

BELEZNAY K, CARRUTHERS JD, HUMPHREY S, JONES D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. **Dermatol Surg.** 2015;41(10):1097-1117.

BELEZNAY K, CARRUTHERS JDA, HUMPHREY S, CARRUTHERS A, JONES D. Update on Avoiding and Treating Blindness From Fillers: A Recent Review of the World Literature. **Aesthet Surg J.** 2019 May 16;39(6):662-674.

CARRUTHERS JDA, FAGIEN S, ROHRICH RJ, WEINKLE S, CARRUTHERS A. Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. **Plast Reconstr Surg.** 2014 Dec;134(6):1197-1201.

COTOFANA S, LACHMAN N. Arteries of the Face and Their Relevance for Minimally Invasive Facial Procedures: An Anatomical Review. **Plast Reconstr Surg.** 2019 Feb;143(2):416-426.

COWMAN MK, MATSUOKA S. Experimental approaches to hyaluronan structure. **Carbohydr Res.** 2005;340:791-809

FAKIH N, BERTOSSI D, VENT J. The Overfilled Face. **Facial Plast Surg.** 2022 Apr;38(2):173-176.

GELEZHE P, GOMBOLEVSKIY V, MOROZOV S, MELNIKOV DV, KORB TA, ALESHINA OO, FRANK K, GOTKIN RH, GREEN JB, COTOFANA S. Three-Dimensional Description of the Angular Artery in the Nasolabial Fold. **Aesthet Surg J.** 2021 May 18;41(6):697-704

GOODMAN ET AL. A Consensus on Minimizing the Risk of Hyaluronic Acid Embolic Visual Loss and Suggestions for Immediate Bedside Management. **Aesthetic Surgery Journal** 2019, 1–13

HAYREH SS, PODHAJSKY PA, ZIMMERMAN B. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. **Am J Ophthalmol.** 1997;124(5):641-647.

HUANG P, LIU A, REN H, XUE K. Color doppler flow imaging of retrobulbar ocular blood flow changes in retinal artery occlusions caused by cosmetic facial filler injections. **Ophthalmic Plast Re- constr Surg.** 2019;35(3):227-31.

JAMES SP, OLDINSKI R, ZHANG M, SCHWARTZ H. Hyaluron microcomposite biomaterials. In: SM Krutz ed. **UHMWPE Biomaterials Handbook: Ultra High Molecular Weight Polyethylene in Total Joint Replacement and Medical Devices, 2nd edn. Burlington: Elsevier Inc; 2009: pp. 261.**

JOLLY R, BHALLA M, ZAKIR R, JOSHI N. Visual loss from dermal fillers. **Eur J Ophthalmol.** 2021;31(2):NP102-5.

JONATHAN T. BACOS, STEVEN H. DAYAN. Superficial Dermal Fillers with Hyaluronic Acid. **Facial Plast Surg** 2019;35:219–223.

- KASSIR R, KOLLURU A, KASSIR M. Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: case report and review of the literature. **J Cosmet Dermatol** 2011;10:224–31.
- KIM YS, CHOI DY, GIL YC, HU KS, TANSATIT T, KIM HJ. The anatomical origin and course of the angular artery regarding its clinical implications. **Dermatol Surg.** 2014 Oct;40(10):1070-6.
- KOH IS LEE W, ed. Hyaluronic Acid Filler and Hyaluronidase. **Filler Complications.** 1st ed. Seoul Springer; 2019.
- LEE JG, YANG HM, CHOI YJ, FAVERO V, ET AL. Facial arterial depth and relationship with facial muscular layer. **Plast Reconstr Surg** 2015;135: 437–44.
- LEE SH, LEE M, KIM HJ. Anatomy-based image processing analysis of the running pattern of the perioral artery for minimally invasive surgery. **Br J Oral Maxillofac Surg.** 2014;52(8):688-692.
- LEE W., H.-J.; WON, S.-Y.; O, J.; HU, K.-S.; MUN, S.-Y.; YANG, H.-M.; KIM, H.-J. The Facial Artery: A Comprehensive Anatomical Review. **Clin. Anat.** 2018, 31, 99–108.
- LEE W ET AL. Ocular complications of soft tissue filler injections: A review of literature. **J Cosmet Dermatol.** 2020 Apr;19(4):772-781.
- MANSOURI Y, GOLDENBERG G. Update on hyaluronic acid fillers for facial rejuvenation. **Cutis.** 2015 Aug;96(2):85-8.
- MURRAY. Guideline for the Management of Hyaluronic Acid Filler-induced Vascular Occlusion. **J Clin Aesthet Dermatol.** 2021 May; 14(5): E61–E69.
- MATTHEWS-BRZOZOWSKA T, SWATOWSKAA, TUCZYN´SKA M. Nasolabial folds modeling — literature review. **J Face Aesthet.** 2019, 2:46–54.
- NAKAJIMA H, IMANISHI N, AISO S. Facial artery in the upper lip and nose. Anatomy and a clinical application. **Plast Reconstr Surg** 2002;109:855–63.
- NIEMANN, K.; LAZARUS, L.; RENNIE, C. An Anatomical Study of the Facial Artery. *Int. J. Morphol.* 2019, 37, 1310–1315.25. Pilsl, U.; Anderhuber, F.; Neugebauer, S. The Facial Artery-The Main Blood Vessel for the Anterior Face?. **Dermatol. Surg.** 2016, 42, 203–208.
- PADUR, A.A.; KUMAR, N. Unusual Branching Pattern and Termination of Facial Artery and Its Clinical Implications for Facial Operations. **J. Vasc. Bras.** 2019, 18, e20190021.
- PILSL U, ANDERHUBER F, NEUGEBAUER S. The facial artery: The main blood vessel for the anterior face? **Dermatol Surg.** 2016;42:203–208.
- RAYESS HM, SVIDER PF, HANBA C, ET AL. A Cross-sectional analysis of adverse events and litigation for injectable fillers. **JAMA Facial Plast Surg.** 2018;20(3):207-214.

RUBIN LR, YISHRIKIY, LEEG. Anatomy of the nasolabial fold: the keystone of the smiling mechanism. **Plast Reconstr Surg** 1989;83:1-8.

SHARUDIN SN, ISMAIL MF, MOHAMAD NF, VASUDEVAN SK. Complete recovery of filler-induced visual loss following subcutaneous hyaluronidase injection. **Neuroophthalmology**. 2019;43(2):102-6

SHOUGHY SS. Visual loss following cosmetic facial filler injection. **Arq Bras Oftalmol**. 2019;82(6):511-3.

SHI H, LIANG LL, CUI ZH. Ophthalmic artery occlusion after cosmetic facial filler injections. **JAMA Ophthalmol**. 2018;136(6):e180764.

SIWETZ ET AL. A Rare Case of Facial Artery Branching—A Review of the Literature and a Case Report with **Clinical Implications**. **Medicina** 2021, 57, 1172.

STEFURA T, KACPRZYK A, DROŚ J, KRZYSZTOFIK M, SKOMAROVSKA O, FIJAŁKOWSKA M, KOZIEJ M. TISSUE Fillers for the Nasolabial Fold Area: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **Aesthetic Plast Surg**. 2021 Oct;45(5):2300-2316.

SUH JH, OH CT, IM SI, LIM JS, KIM BJ, LEE JH. A multicenter, randomized, double- Accepted Manuscript blind clinical study to evaluate the efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler with lidocaine 0.3% in the correction of nasolabial fold. **J Cosmet Dermatol**. 2017;16(3):327-332.

TOBALEM S, SCHUTZ JS, CHRONOPOULOS A. Central retinal artery occlusion - rethinking retinal survival time. **BMC Ophthalmol**. 2018;18(1):101.

WILAI THANASARNAKSORN ET AL. Severe vision loss caused by cosmetic filler augmentation: Case series with review of cause and therapy. **J Cosmet Dermatol**. 2018;1–7

WU S. ET AL. Anatomic Study of Ophthalmic Artery Embolism Following Cosmetic Injection. **J Craniofac Surg**. 2017 Sep;28(6):1578-1581.

YANG C, ZHANG P, XING X. Tear trough, palpebromalar groove in young versus elderly adults: a sectional anatomy study. **Plast Reconstr Surg**. 2013;132:796–808

ZHANG ET AL. Clinical Observations and the Anatomical Basis of Blindness After Facial Hyaluronic Acid Injection. **Aesth Plast Surg**. **Aesthetic Plast Surg**. 2019 Aug;43(4):1054-1060.

ZUFFEREY J. Anatomic variations of the nasolabial fold. **Plast Reconstr Surg** 1992;89:225-31