

Carolina Helena Marin Delboni

Intercorrências vasculares com ácido hialurônico associadas ao preenchimento labial:
revisão narrativa

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2023

Carolina Helena Marin Delboni

Intercorrências vasculares com ácido hialurônico associadas ao preenchimento labial:
revisão narrativa

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2023

Carolina Helena Marin Delboni

Intercorrências vasculares com ácido hialurónico associadas ao preenchimento labial:
revisão narrativa

Trabalho apresentando à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para
obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

(Carolina Helena Marin Delboni)

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2023

RESUMO:

O preenchimento labial é um procedimento, que integrado na Harmonização Orofacial, pode valorizar um sorriso estético em determinadas situações clínicas e, por se tratar de um procedimento minimamente invasivo, tem tido uma adesão crescente. A sua procura aumentou de 1,8 milhões de procedimentos em 2010 para 2,6 milhões em 2016, segundo a Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos dos Estados Unidos. O objectivo do presente trabalho é analisar e discutir as reações adversas e intercorrências associadas ao procedimento de preenchimento labial, salientando o determinante papel do conhecimento anatómico e do domínio das técnicas de execução clínica para aumentar a previsibilidade dos tratamentos e antecipação de possíveis complicações. Pretende-se realizar uma revisão narrativa da literatura, tendo por base a análise de descrição de casos clínicos com intercorrências aquando de preenchimento labial, num período de revisão de 10 anos (2013-2022). As complicações e eventos adversos nem sempre são reconhecidos, e, apesar de na sua maioria serem leves e transitórios, há aquelas mais graves, que podem incluir a necrose labial. Os efeitos adversos após o preenchimento labial com ácido hialurónico podem ser classificados de acordo com a gravidade, natureza ou de acordo com seu início. As complicações imediatas e precoces incluem equimoses, edemas, infecções, nódulos e comprometimento vascular. Para controlo das intercorrências é essencial compreender as características relevantes do produto utilizado, ter domínio da anatomia facial e das técnicas de injeção. Na maioria dos casos, a artéria labial pode encontrar-se superior à borda do vermelhão, sob o músculo orbicular da boca, com profundidade mínima de 3 mm, onde o preenchimento dérmico nesta profundidade evitaria as complicações críticas relacionadas ao procedimento citado, no entanto, as artérias labiais, superior e inferior, podem apresentar um padrão de curso variável. Os eventos adversos mais graves podem ocorrer, deixando o paciente com déficite funcional e estético permanente. Cabe ao clínico exercer o ato médico com segurança, assegurando ao paciente um tratamento eficaz, harmonioso e sem intercorrências permanentes.

Palavras chave: *“Anatomia”, “Vascularização labial”, “Preenchimento labial”, “Intercorrências”, “Ácido hialurónico”*.

ABSTRACT:

Lip filling, an integral part of Orofacial Harmonization, has gained popularity as a minimally invasive procedure for enhancing the aesthetic appeal of smiles in specific clinical scenarios. The demand for this procedure has witnessed a steady increase, with 2.6 million procedures performed in 2016 compared to 1.8 million in 2010, as reported by the American Society of Plastic Surgeons. This study aims to analyze and discuss the adverse reactions and interurrences associated with lip filling, highlighting the crucial role of anatomical knowledge and clinical execution techniques in improving treatment predictability and the early identification of potential complications. A narrative literature review was conducted, focusing on the analysis of clinical case descriptions involving complications during lip filling, spanning a review period of ten years (2013-2022). Although complications and adverse events may not always be readily recognized, it is essential to acknowledge their presence and promptly address them. While most complications are mild and transient, severe complications, including lip necrosis, can also occur. Adverse effects following lip filler procedures, particularly those involving hyaluronic acid, can be categorized based on their severity, nature, or onset. Immediate and early complications encompass ecchymosis, edema, infections, nodules, and vascular compromise. To effectively manage complications, a comprehensive understanding of the characteristics of the filler product employed, as well as proficiency in facial anatomy and injection techniques, is essential. In most cases, the labial artery is located superior to the vermilion border of the lip, beneath the orbicularis oris muscle, at a minimum depth of 3 mm. Administering dermal filler injections at this depth can help mitigate critical complications associated with the aforementioned procedure. However, it is important to note that the course pattern of the labial arteries, both superior and inferior, may exhibit variability. Serious adverse events can lead to permanent functional and aesthetic deficits for the patient. Therefore, it is incumbent upon the clinician to perform this medical intervention safely, ensuring an effective and harmonious treatment outcome, devoid of permanent interurrences.

Keywords: “*Anatomy*”, “*Lip vascularization*”, “*Lip filling*”, “*Complications*”, “*Hyaluronic acid*”.

AGRADECIMENTOS

No início deste percurso nada me preparava para o que estava por vir. Eu não tinha a noção de quantos desafios essa jornada iria me proporcionar. Houve inúmeros momentos de dúvidas, incertezas e incompreensões, mas ao chegar ao fim, revejo minha trajetória e vejo que eu não poderia deixar de agradecer algumas pessoas que foram peças-chaves nessa história;

À minha mãe e meu padrasto, sem vocês eu não estaria aqui. Obrigada por todo o apoio, por todo o suporte e toda força que me proporcionaram. Sou grata por terem acreditado em mim e na minha capacidade de estar aqui, agora, de ter passado por tudo isso e não ter desistido. Obrigada do fundo do coração por terem embarcado comigo nesse ciclo que enfim se finaliza.

Ao meu marido e melhor amigo, Marcel, que mesmo também passando por vários desafios, nunca poupou elogios, palavras de incentivo, foi meu ombro amigo para chorar e esteve lá para me aplaudir na primeira fileira de todos os meus termos de jornada. Agradeço, meu amor, por ter me dado forças quando eu achei que não teria, por ter sido meu maior incentivador, por ter sido tão generoso e ter me colocado em primeiro lugar inúmeras vezes, essa vitória é nossa.

Às minhas amigas Yara e Geovanna, que tornaram esse último ano mais leve, mais feliz, mais afetuoso, obrigada. Os momentos de estudo, uma lutando pela outra, uma dando força para a outra, cada uma no seu tempo, mas todas juntas. Vocês me fizeram sentir em casa, acolhida e acalentada em inúmeros momentos. Só eu sei o quanto precisei de vocês e tê-las comigo nesse percurso foi indescritível.

Ao meu parceiro Marcos, que entrou na minha vida de forma inesperada e hoje não me imagino sem você nela. Um amigo que pegou na minha mão, não soltou e me mostrou que eu nunca estaria sozinha. Me motivou a sonhar meu sonho, seu sonho e futuros sonhos em conjunto, que virarão uma linda colheita lá na frente, pois qualquer projeto feito com amizade, carinho, afeto, respeito e amor só pode florescer. Obrigada por todo o esforço que você faz para me ajudar, em tudo.

Gostaria também de agradecer a todos os colegas que fiz nessa breve passagem pela Faculdade, cada um teve uma importância e me motivou de alguma forma. Foi muito bom encontrar em vocês um pouco da família calorosa de amigos que deixei no Brasil, amenizando um pouco mais essa saudade.

Não poderia deixar de dar meu mais profundo agradecimento também à minha família e amigos que estão no Brasil, pois mesmo de longe conseguiram se fazer presentes: meu irmão Felipe, minha inspiração nessa carreira médica dentista, meus primos Ana Luiza e Victor, que ouviram todas as minhas lamúrias e devaneios e fizeram sempre questão de colocar ordem nos meus pensamentos. Minha melhor amiga Manoela, que entre nossos áudios longos de mais de dez minutos sempre soube como me aconselhar e me acalmar, me fazendo voltar ao meu prumo e entender os motivos pelos quais eu escolhi passar por essa experiência. Vocês são luz na minha vida e eu os amo muito!

Agradeço também meu pai, que como sempre esteve me fornecendo suporte e me mostrando que eu poderia sempre contar com ele. Houveram diversos momentos em que precisei do seu auxílio e pude contar com o seu amor.

Deixo também registrado minha gratidão à Danielly, que me estendeu a mão e me apresentou a vivência da medicina dentária neste país. Conhecê-la também me fez conhecer um outro mundo e outras pessoas das quais terei o prazer de levar ao meu lado.

À minha orientadora e coorientadora, Prof. Augusta e prof. Teresa, pela paciência, empenho, disponibilidade e auxílio. Por terem pego na minha mão e não terem soltado, por estarem ao meu lado nos momentos mais desafiadores e me motivarem. Por acreditarem em mim, terem visto meu potencial e lutado por ele. Vocês são duas almas lindas e adoráveis que tive a sorte de cruzar. Fico honrada por ter sido guiada por vocês e sei que esse trabalho não seria o mesmo sem o vosso suporte!

Esse mestrado chega ao fim, mas as mudanças que trouxe em mim jamais serão esquecidas. Enfatizei as grandes dificuldades que ultrapassei durante esse tempo, mas também sei as experiências lindas e gratificantes que pude viver, os lugares que conheci, os momentos que vivi, os aprendizados que conquistei, são a maior prova de que a minha resiliência é o que me mantém. Agradeço a todos que de alguma forma participaram desses momentos, acreditaram em mim e até aos que duvidaram, eu sei que sou uma pessoa mais forte graças a vocês.

Para encerrar, transcrevo uma frase de Walter S. Landor que sempre me motiva a não me estagnar:

“Aqueles que se sentem satisfeitos sentam-se e nada fazem. Os insatisfeitos são os únicos benfeitores do mundo.”

Obrigada!

ÍNDICE

RESUMO	V
ABSTRACT	VI
AGRADECIMENTOS	VII
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	IX
I. INTRODUÇÃO	1
1. Materiais e Métodos	4
II. DESENVOLVIMENTO	5
2. Vascularização labial	5
3. Preenchimento labial	8
i. Perspectiva histórica	8
ii. Biomateriais utilizados	9
iii. Reologia	10
iv. Técnicas utilizadas (agulha <i>versus</i> cânula)	12
4. Intercorrências vasculares.....	12
5. Previsibilidade e antecipação	16
III. DISCUSSÃO	21
IV. CONCLUSÃO	26
V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	27

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACE – Artéria carótida externa

AH – Ácido hialurônico

AF – Artéria facial

ALS – Artéria labial superior

ALI – Artéria labial inferior

ALM – Artéria labiomentoniana

ALAEF – Artéria lateral ascendente esquerda do filtro

ALADF – Artéria lateral ascendente direita do filtro

Aaef – Artéria acessória esquerda do filtro

Aadf – Artéria acessória direita do filtro

BDDE – Éter de butanediol diglicerídio

CaHa – Hidroxiapatita de cálcio

ETIP – Edema tardio intermitente persistente

FDA – Food and Drug Administration

G – Módulo de elasticidade

HIV – Síndrome da Imunodeficiência Humana

PCL – Policaprolactona

PRP – Plasma rico em plaquetas

PRF – Plasma rico em fibrina

PLLA – Ácido poli-L-láctico

PMMA – Polimetilmetacrilato

NaCl – Cloreto de sódio

UI – Unidades internacionais

Hial – Hialuronidase

NTG – Nitroglicerina

PGE2 – Prostaglandina natural E2

I. INTRODUÇÃO

Ao longo da história, a percepção do que é belo tem sido influenciada por questões culturais, étnicas, raciais, sociais e, mais atualmente, também associada com a cultura mediática das redes sociais, causando impacto na qualidade de vida e bem-estar dos indivíduos insatisfeitos com a sua imagem corporal e/ou facial (Jose *et al.*, 2019.)

Para além de todo um contexto socioeconómico em que o indivíduo está inserido, onde proliferam as tendências de moda, beleza e gostos por determinados grupos de pessoas, a longevidade tem aumentado e com ela a necessidade de prolongar a juventude. Na atualidade, e muito em particular no universo feminino, procura-se cada vez mais um envelhecimento que priorize a qualidade de vida como objetivo fundamental, enquadrado em múltiplas dimensões objetivas e subjetivas que torna a prática clínica dentro deste universo, um desafio (Gava, Suguihara e Muknicka, 2023).

A beleza da face não pode ser definida por uma fórmula matemática. Ela reflete-se na estrutura óssea, posição e volume de tecidos subcutâneos, qualidade da pele e pela vivência pessoal de cada indivíduo. A proporção harmónica dos terços faciais assim como os olhos, nariz, lábios, queixo e pescoço são parâmetros de um rosto atrativo (Braz e Eduardo, 2020).

De acordo com Arruda e colaboradores (2023), a proporção da altura vertical do lábio superior e do lábio inferior ideal para os lábios jovens caucasianos é de 1:1.6 (entre a altura do lábio superior e lábio inferior, respectivamente). Esta proporção modifica-se conforme ocorre o processo de envelhecimento fisiológico dos tecidos moles. Sendo assim, ocorre a formação de rugas, sendo mais evidente no género feminino do que no género masculino. Observa-se ainda variações étnicas - por exemplo, na população negra, há uma apresentação maior de volume labial e menor presença de rugas associadas ao envelhecimento, devido a uma menor presença de elastose solar (Arruda, Vasconcelos e Vasconcelos, 2023).

O processo de envelhecimento é multifatorial, sendo o resultado da soma de alterações que ocorrem de forma simultânea em diversos compartimentos da face. Como consequência, a aparência lisa e confluyente da face é reposta por ângulos mais pontudos, rítides, concavidades e proeminências. As mudanças esqueléticas levam, em sua maioria,

à uma diminuição da altura maxilar, tornando menor o espaço para a inserção de tecido mole disponível. Desta forma, o preenchimento é uma alternativa para pacientes que procurem reverter esse processo e obter maior rejuvenescimento facial (Daher *et al.*, 2020).

As alterações estéticas da face e a insatisfação da própria imagem podem gerar repercussões drásticas e negativas na vida do indivíduo, podendo comprometer a autoestima, o posicionamento do indivíduo na sociedade e ainda a experiência de sentimentos de inferioridade, impotência e não aceitação. Saber escutar e entender essas questões trazidas pelo paciente quanto à sua imagem são de extrema importância nos procedimentos orofaciais (Garbin *et al.*, 2019).

O número de tratamentos com preenchimento executados globalmente está a aumentar. De acordo com Murray e colaboradores, estes procedimentos cresceram 300% entre 2000 e 2017, sendo o lábio como a região mais escolhida para a realização deste procedimento. Com o aumento do número de preenchimentos bem como a complexidade destes procedimentos, verifica-se que a incidência de complicações também se tem elevado (Murray *et al.*, 2021).

O recurso a preenchimentos dérmicos está entre os procedimentos cosméticos minimamente invasivos e não cirúrgicos mais realizados de acordo com a Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos. Os tratamentos de preenchimento facial têm a intenção de reestruturar a face e melhorar o ângulo aberto da parede lateral orbitária, malar e definição do contorno da mandíbula, mais conhecido como “triângulo da juventude” ou “triângulo invertido”, ou seja, manter ou devolver o aspecto de contorno facial angulado, com a região de malar com volume, mandíbula bem definida e região mental mais afinada e sem excesso de pele, definição esta mais visualizada em pacientes jovens (Faria e Barbosa Júnior, 2020).

Segundo Heydenrych *et al.* (2018), o Departamento de Saúde do Reino Unido advertiu que o uso de preenchedores injetáveis poderá contribuir para uma crise que aguarda para acontecer. Esse aviso foi fundamentado por diversos factores, como a inadequada regulação dos profissionais, o controle subótimo da qualidade dos preenchedores e a recente rápida expansão desse mercado.

Os lábios são uma parte central e que conferem grande definição na face de um indivíduo e são, desde há muito tempo, alvo de aprimoramento e técnicas antienvhecimento. Devido à multiplicidade de tratamentos e modalidades disponíveis atualmente, tratamentos nos lábios estão aumentando cada vez mais. Existem inúmeros materiais utilizados para aumento labial, como ácido hialurônico (AH), enxerto de gordura, silicone, ácido poli-L-láctico (PLLA). Estas abordagens permitem tratar assimetrias labiais, falta de volume labial, linhas labiais verticais, comissuras orais rebaixadas e/ou alongadas, características essas que são normais durante o processo de envelhecimento (Trinh, McGuigan e Gupta, 2022).

A injeção de preenchedores em regiões orofaciais pode causar complicações graves pela complexidade do aporte sanguíneo que existe na face. Sólidos conhecimentos da anatomia, planeamento individualizado, técnicas bem fundamentadas, bem como o diagnóstico precoce e o tratamento das possíveis complicações faz com que os procedimentos em harmonização orofacial tenham resultados previsíveis e eficientes (Barbosa *et al.*, 2021).

No que diz respeito à qualificação profissional, tem-se admitido na área da harmonização orofacial cada vez mais profissionais com conhecimentos e técnicas duvidosas, o que leva a um maior número de intercorrências. Um bom profissional é aquele que é capaz de proceder a um bom diagnóstico, um planeamento correto, uma execução adequada do plano proposto e também ser capaz de reverter e solucionar uma possível intercorrência. Para isto, uma formação correta e uma excelente preparação técnica e prática é imprescindível (Alcântara *et al.*, 2017).

Por norma, os preenchedores de AH possuem uma boa margem de segurança e os efeitos adversos mais comuns são reações no local da injeção, como edema, hematoma, vermelhidão, dor e sensibilidade. Estes sintomas costumam ser de favorável resolução e desaparecem em média, numa semana. Assim, os efeitos adversos graves, ainda que mais raros de acontecer, merecem uma maior atenção clínica, tornando-se então muito relevante o conhecimento das complicações relacionadas com os preenchimentos para fins estéticos. Aliada à forte tendência para colocação de maiores quantidades de biomateriais, associados a padrões de beleza que se vão renovando, os cuidados são cada vez mais necessários e em uma escala maior (Escobar *et al.*, 2021).

Neste contexto, o objectivo do presente trabalho é analisar e discutir as reações adversas e intercorrências associadas ao procedimento de preenchimento labial, salientando o determinante papel do conhecimento anatómico e do domínio das técnicas de execução clínica para aumentar a previsibilidade dos tratamentos e promover a antecipação de possíveis complicações. Pretende-se realizar uma revisão narrativa da literatura, tendo por base a análise de descrição de casos clínicos com intercorrências aquando de preenchimento labial, num período de revisão de 10 anos (2013-2022).

1. Materiais e métodos

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura apropriada à atualização do conhecimento em intercorrências aquando de preenchimento labial.

Procedeu-se ao levantamento de artigos nas bases de dados PubMed, Bon, Elsevier, Science Direct, considerando os últimos 10 anos de publicação (2013-2022). Os termos de indexação utilizados foram “anatomia”, “vascularização labial”, “preenchimento labial”, “intercorrências” e “ácido hialurónico” associados através do operador booleano AND.

Os critérios utilizados para inclusão das publicações foram (a) presença dos descritores utilizados na busca no título ou resumo; (b) artigos publicados em língua portuguesa e inglesa (c) artigos de acesso livre, (d) dissertações e teses. Os critérios de exclusão foram (a) duplicidade de artigos; (b) artigos cujo conteúdo integral não atendiam ao tema proposto; (c) artigos com textos não disponibilizados completamente. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos. Por fim, realizou-se a apreciação da metodologia aplicada, resultados obtidos e discussão. Para analisar a produção científica identificada, não se utilizaram técnicas qualitativas e/ou quantitativas específicas de tratamento de dados, tendo sido feita a análise de cada um dos textos individualmente. Assim sendo, realizou-se esta revisão seleccionando 25 artigos.

Foi levantada a seguinte questão: Quais os critérios que influenciam a gestão de intercorrências associadas a preenchimento labial em contexto clínico?

Foram vários os domínios que serviram de base a esta questão: conhecimento anatômico, comunicação médico-doente, técnicas e materiais, detecção precoce de manifestações clínicas, acompanhamento da evolução da doença e do tratamento, tendo como principal objetivo encontrar as respostas para a questão chave do tema apresentado.

II. DESENVOLVIMENTO

2. Vascularização labial

Vários tipos de preenchimentos são populares para volumizações faciais não cirúrgicas, contorno ou rejuvenescimento. Dentre as diversas variedades disponíveis, AH é o mais amplamente utilizado devido à sua natureza temporária, degradabilidade e seu perfil de segurança favorável. O local mais frequente para volumização facial são os lábios e possíveis complicações têm sido reportadas na literatura, como o comprometimento vascular e em casos severos, cegueira. Um entendimento profundo e preciso na localização das artérias labiais superiores e inferiores é crítico para prevenir complicações (Samizadeh *et. al.*, 2018).

A artéria facial (AF), que é um ramo da artéria carótida externa (ACE), percorre sinuosamente a face ao nível da mandíbula no sentido latero-medial e emite ramos para os lábios superior e inferior. A artéria labial superior (ALS) percorre medialmente ao longo da borda do vermelhão até a linha média, onde termina com ramos septais e/ou anastomóticos com a ALS contralateral. A ALS demonstra variação significativa no seu tamanho e trajeto, incluindo uma variação hipoplásica em que a artéria termina próxima da comissura labial e a ALS contralateral supre todo o lábio superior (Money *et al.*, 2019).

A ALS é a principal artéria do lábio superior. Ela tem origem na AF que é um ramo da ACE. O seu diâmetro é de aproximadamente 1.1 ± 0.3 mm e, apesar de ser maioritariamente bilateral, ela é frequentemente assimétrica em tamanho e curso. A ALS penetra no lábio superior de 5-9 mm acima do nível da comissura labial. A ALS encontra-se posterior ao músculo orbicular oral, emitindo ramos perfurantes que irão para a pele. Verifica-se que em 69,2% dos casos, esta artéria, corre profundamente entre a mucosa oral e o músculo orbicular oral, logo acima da junção vermelhão-mucosa, onde se anastomosa com a artéria oposta. Além disso, identificam-se também ramos para o

vermelhão e para a mucosa oral. Essa artéria encontra-se a profundidades médias de 4,5 mm da pele, 2,6 mm da mucosa oral e 5,6 mm da margem inferior do lábio superior (Tansatit, Apinuntrum e Phetudom, 2014).

Paixão descreve que o lábio inferior é suprido pela AF, artéria labial inferior (ALI) e artéria labiomentoniana (ALM). A ALI é a principal responsável pelo suprimento sanguíneo do lábio inferior. Alguns autores descrevem que a ALI tem origem ao nível da comissura labial, porém em 42,9% dos casos foi identificado sua origem abaixo desta. Em 28,6% dos casos, a sua origem está relacionada com um tronco comum com a ALS. Há casos reportados em que foi identificado que a ALI tem origem na AF, formando um tronco em comum com a ALM (Paixão, 2015).

A ALI tem origem num tronco comum com a ALM na maioria dos indivíduos. O seu diâmetro é de 1.3 ± 0.2 mm. Este tronco comum percorre a parede anterior da cavidade oral, acima da linha de fixação da mucosa do bordo alveolar da mandíbula, estando paralela ao bordo inferior dos músculos bucinador e orbicular oral, profundamente à prega labiomentoniana (Tansatit, Apinuntrum e Phetudom, 2014).

Um estudo feito por Cotofana *et al.* (2017) com 193 espécimes anatómicas da cabeça demonstrou que as ALS e ALI foram encontradas dentro dos respectivos lábios. A ALS foi identificada percorrendo o nível da borda do vermelhão, enquanto que a inferior foi encontrada, de forma geral, à borda do vermelhão do lábio inferior. A distribuição geral das ALS e ALI foi de 78,1% submucosa, 17,5% intramuscular e 2,1% subcutânea. Em 0,6% dos casos, duas artérias foram encontradas no mesmo lábio, percorrendo a posição submucosa e intramuscular, 1,3% na posição submucosa e subcutânea e 0,2% na posição intramuscular e subcutânea. A influência do gênero não foi estatisticamente significativa.

Já para Samizadeh *et al.* (2018), a principal artéria da região dos lábios é a artéria superior e a mesma apresenta uma variação de 29% dos casos no quesito troca de plano. A percentagem de troca de plano da artéria neste estudo, apresenta os seguintes resultados quanto à variação de posicionamento da ALS: 75,98% submucosa, 24,14% intramuscular e 0,94% subcutâneo. Money *et al.* (2019) afirmam que a região de linha média oferece a menor probabilidade de injeção intra-arterial por apresentar o menor diâmetro de lúmen da ALS.

Papadopoulos (2020), verificou que em cerca de dois terços dos casos que estudou, as artérias permanecem no mesmo plano, sendo que no terço restante, 50% irá trocar um plano e 50% trocará dois planos antes de chegar à linha média. É importante salientar que essa anatomia vascular é variável - não apenas entre indivíduos, mas podendo ser assimétrica, isto é, pode ser diferente de um lado e do outro, no mesmo indivíduo (Papadopoulos (2020)).

O suprimento arterial do filtro do lábio é feito pela artéria central do filtro (ACF), pelas artérias laterais ascendentes esquerda e direita do filtro (ALAEF e ALADF, respectivamente) e através das artérias acessórias esquerda e direita (Aaef e Aadf, respectivamente). Paixão (2015) demonstrou a existência de um compartimento de gordura superficial ao músculo orbicular oral e que as artérias que compõem o filtro do lábio estão acima do músculo orbicular oral (Paixão, 2015).

Reiterando a importância do conhecimento anatômico, o terço inferior da face inclui as regiões perioral e mandibular, o ramo mentoniano da artéria e veia mandibular e vasos acompanhantes e seu trajeto, bem como a AF e seus ramos (ALS e ALI), que devem ser considerados ao realizar injeções na face inferior ou aumento do lábio. A AF é o principal suprimento arterial para a face inferior e emite as ALS e ALI à medida que segue em direção à face lateral do nariz, onde se torna a artéria angular e anastomosa-se com as artérias nasais infraorbital e dorsal. As anastomoses nesta área ao redor do nariz permitem a comunicação entre o sistema carotídeo externo e o sistema carotídeo interno. Ao realizar o aumento labial e o apagamento das ríntides verticais do lábio, bem como o aumento da área nasolabial, é importante evitar a ALS, que corre profundamente na mucosa labial e fornece também o ramo septal para a área nasal, bem como o ramo columelar do nariz. A artéria mental, bem como o ramo do lábio inferior da AF, são os dois principais vasos a serem evitados durante a injeção na área perioral inferior (Mattos *et al.*, 2022).

O conhecimento anatômico detalhado é considerado fundamental na literatura. O respeito pelas variações anatômicas tem sido evidenciado pelo número crescente de estudos que descreve e classifica as variações alertando para a necessidade de conhecimento vascular para atuar clinicamente em Harmonização Orofacial.

3. Preenchimento labial

i. Perspectiva histórica

Procedimentos de preenchimento remontam a 1830 quando o químico alemão Karl Ludwig descobriu a parafina. Através deste material, outros pesquisadores começaram a utilizá-lo com finalidade estética em 1899, até que em 1911 foi descartado seu uso por gerar complicações. Já em 1893, Neuber tinha descrito o uso de enxerto de tecido adiposo para correção de defeitos faciais - entretanto, esse método tornou-se popular apenas em 1982. Várias técnicas foram propostas desde então e até hoje essa modalidade de enxertia continua sendo estudada e utilizada. A partir do final da década de 70 do século passado, ocorreram as primeiras experiências clínicas com o colagénio de origem bovina no intuito de tratar rugas relacionadas ao envelhecimento. Apesar do sucesso deste material na década de 80, ainda não seria o produto ideal, uma vez que apresentava inconvenientes tais como: uma curta duração, sensibilização à proteínas estranhas, transmissão de doenças e imunogenicidade (assim como todos os materiais biológicos derivados de fontes orgânicas). Já o AH, descrito pela primeira vez em por Meyer e Palmer em 1934, só foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2003. Em quatorze anos (2000-2014), a sua utilização aumentou 253% e na atualidade, o seu uso corresponde a 78,3% de todos os preenchimentos injetáveis (Daher *et al.*, 2020).

As principais vantagens do preenchimento dérmico com AH são a sua biocompatibilidade, o facto de ser uma substância reabsorvível, o facto de estar associada a um baixo risco de alergia, o facto de não ser carinogénico, o facto de auxiliar a estimular a síntese do colagénio, o facto de restaurar a hidratação a nível profundo da pele, bem como o facto de possuir baixa imunogenicidade. Assim, são inúmeros dados científicos que comprovam as grandes vantagens da sua utilização segura na prática clínica, sendo a sua administração um procedimento quase indolor. Normalmente possibilita um resultado imediato, pode ter uma durabilidade de meses e sua aplicação pode ser revertida através da administração da enzima que o degrada, a hialuronidase. Apesar de apresentar inúmeras vantagens, há que se considerar as contraindicações do seu uso, tais como: hipersensibilidade conhecida, a aplicação em regiões com infecção cutânea ativa, inflamações ou feridas. Também não se indica seu uso em áreas com implantes permanentes, em mulheres grávidas ou lactantes (Vasconcelos *et al.*, 2020).

ii. Biomateriais utilizados

Os preenchedores podem atualmente ser classificados em autólogos, biológicos e sintéticos. Os preenchedores autólogos são derivados dos tecidos do próprio paciente, como por exemplo o plasma rico em fibrina (PRF) e o plasma rico em plaquetas (PRP). O preenchimento biológico é realizado com o AH, molécula de ocorrência natural no corpo humano, com a capacidade de ligar mil vezes seu peso em água, resultando em ganho de volume, elasticidade e vigor. Pode ser quimicamente modificado (reticulado) para ter uma maior durabilidade. Já como preenchedores sintéticos, distinguem-se o ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHa), policaprolactona (PCL) e polimetilmetacrilato (PMMA), sendo que este último é um preenchedor permanente e com uma indicação de uso muito discutível (Monteiro e Parada 2018).

Também os preenchedores autólogos mostraram-se como uma grande ferramenta no potencial para o rejuvenescimento facial, verificando-se que são capazes de promover a remodelação do tecido, uma vez que possuem uma grande quantidade de proteínas bioativas, tais como fatores de crescimento, que favorecem a indução da formação de colagénio por aumentarem a proliferação de fibroblastos, ampliando assim a elasticidade dérmica (Storrer *et al.*, 2019).

O preenchimento biológico com AH pode ser realizado através de um processo químico chamado de *crosslink*. Como o AH é um polissacarídeo endógeno encontrado de forma natural na matriz extracelular da derme e ser um polímero solúvel que se degenera de forma rápida, o seu uso isolado seria considerado pobre como preenchedor dérmico. Sendo assim, o AH passa pelo processo de *crosslink*, onde ocorre a formação de pontes de ligação entre as fibras de AH, através da adição de agentes reticuladores, o éter de butanediol diglicéridio (BDDE), formando uma rede tridimensional. Desta forma, o AH aumenta substancialmente de volume ao absorver a água circundante do tecido e permanece estável, sendo mais lentamente absorvido por um período de meses (Gava, Suguihara e Muknicka, 2023).

Já os preenchedores sintéticos, nomeadamente o CaHa, PLLA e PCL, são bioestimuladores de colagénio, também reabsorvíveis e que se caracterizam por induzirem a produção endógena de colagénio, estimulando fibroblastos. Eles não se estendem pelo organismo, parecendo estar a sua acção limitada às camadas mais

profundas da derme, derme reticular. Não provocam prejuízos metabólicos e agem durante um prazo limitado. Da sua acção, resulta a melhoria da aparência da derme, melhorando a densidade dérmica e recuperando o potencial de elasticidade da pele. Estas características são amplamente favoráveis a estratégias de rejuvenescimento e reestruturação facial, tendo sido amplamente usadas, em diversos contextos clínicos e técnicas demonstrando o cruzamento inequívoco entre as ciências biomédicas e a prática clínica (Seabra e Silva, 2022).

Já o PMMA é um preenchedor sintético, composto por microesferas e é permanente, isto é, não é reabsorvível tal como os anteriores. Composto especificamente por microesferas, a sua aplicação surgiu inicialmente para reparar a Lipodistrofia de pessoas portadoras da Síndrome da Imunodeficiência Humana (HIV). Contudo, e uma vez que suas microesferas sintéticas não podem ser fagocitadas pelas células do sistema imunológico, podem ocasionar granulomas, nódulos, linfedemas e necrose. Desta forma, destaca-se que seu uso não é seguro e pode, inclusive, ocasionar o óbito do indivíduo (Silva *et al.*, 2022).

Os biomateriais são assim excelentes aliados em Harmonização Orofacial, mas destaca-se a crucial importância do seu conhecimento e seleção específica para obter o melhor resultado na prática clínica, com o menor risco de intercorrências.

iii. Reologia

A reologia é o ramo da física que avalia a forma como os materiais se comportam em resposta às forças aplicadas. Sendo assim, para um material preenchedor a base de AH passar pela agulha e seringa e ainda assim se manter intacto prova a sua boa estabilidade reológica (Costa *et al.*, 2013).

A reologia e as propriedades fisicoquímicas do AH são determinadas por múltiplos fatores, incluindo as reações de ligação cruzada (*crosslink*), o peso molecular do substrato da molécula de AH, a sua concentração e o processo utilizado para fragmentar o gel para que seja obtida uma forma injetável. O *crosslink* é a base da força mecânica do gel e melhora a longevidade do produto. Pode ser alcançada através da introdução de ligações químicas entre as cadeias de AH ou por estabilizar as redes naturais que as cadeias de AH formam entre si (Fagien *et al.*, 2019).

Os preenchedores à base de AH podem-se classificar em reticulados (*crosslink*) ou sem reticulação. Dos reticulados, é importante mencionar que podem se caracterizar ainda em monofásicos (mistura homogênea de AH de alto e baixo peso molecular) ou bifásicos (têm partículas de AH dispersas em veículo não reticulado, atuando como lubrificante e permitindo que o material passe através da agulha). A viscosidade e o módulo elástico (G') são importantes propriedades reológicas do AH. O primeiro se referem à maneira como o ácido flui pela agulha, enquanto o G' se relaciona com a capacidade de resistir à deformação enquanto é injetado. Quanto maior G' , maior a capacidade de resistir à alteração de forma e, portanto, mais resistente à ação da hialuronidase (Costa *et al.*, 2013).

Entre as propriedades mais importantes do AH destacam-se o seu módulo de viscosidade e o seu módulo de elasticidade. O módulo viscosidade relaciona-se com a capacidade do material em resistir a fase fluída das forças de cisalhamento e/ou torção em torno de um eixo. Já o módulo de elasticidade caracteriza a firmeza do gel e mede sua resistência à deformação durante a injeção. Quanto mais elástico e viscoso, mais resistente às forças dinâmicas que estão associadas aos movimentos musculares faciais, proporcionando suporte e uma volumização duradoura. Já a coesividade do gel refere-se à sua capacidade em manter a forma sob tensão, sendo que esta é proporcional ao grau de atração entre as moléculas de AH reticuladas. A coesividade aumenta conforme o grau de ligação cruzada (unidades dissacarídicas ligadas a uma molécula de reticulação) e a concentração de AH (Vasconcelos *et al.*, 2020).

Os diferentes AH podem ser divididos em função do seu grau de viscosidade. Se apresenta baixa viscosidade, a injeção é mais facilitada e apresenta alta capacidade de propagação horizontal, permitindo transições suaves entre as zonas que forem aplicadas. AH de baixa viscosidade é o mais indicado para infiltrações superficiais. O AH de média viscosidade possui uma capacidade adequada de modelação após a aplicação, sendo particularmente indicado para aplicações médias ou profundas. Já o AH de alta viscosidade, por apresentar partículas de maiores dimensões, não pode ser modelado após a aplicação – assim, a indicação para a sua utilização é para injeções supraperiosteas. Na região dos lábios, na maioria dos casos, é indicado o material que apresente menor grau de viscosidade e maior grau da maciez (Arruda, Vasconcelos e Vasconcelos, 2023).

iv. Técnicas utilizadas (agulha *versus* cânula)

Os preenchimentos podem ser realizados quer com agulha, quer com cânula, o que definirá a preferência será o plano de aplicação, local a ser realizado, destreza do profissional e conhecimento da região anatômica. A vantagem da cânula sobre a agulha é que esta tem ponta romba, é mais flexível e necessita de apenas um pertuito por região. Já as agulhas requerem várias perfurações, o que aumenta o risco de eritemas, edemas e hematomas, além de que as agulhas possuem maior risco de perfurar vasos por terem a sua ponta cortante. Não se deve no entanto considerar que o uso de cânula extingue a possibilidade de intercorrências, uma vez que há casos descritos na literatura. Para todos os casos, as recomendações de segurança incluem injeção lenta e com pressão mínima, quantidades pequenas de cada vez (de aproximadamente 0,1 ml), utilização de cânulas de maior calibre, entender o plano de profundidade e implementação de aspiração pré-injeção (Sousa, Lima e Almeida, 2022).

Complicações vasculares podem ocorrer quer se use cânula, quer se use agulha. Numa revisão de casos avaliada por Murray e colaboradores (2021), foi reportado que apenas 33,3% destes incluíam detalhes acerca do uso de cânula ou agulha. As agulhas foram usadas em 10 casos e as cânulas em 6 casos. Foi constatado que a cânula de 27G conseguiu penetrar na artéria da mesma forma que uma agulha, com a mesma força aplicada. Estudos mais recentes parecem sugerir que a segurança associada à cânula pode ser superestimada. Um estudo reportou vinte e oito casos de severa embolia por AH, nove casos de cegueira e dezoito casos de grande área necrosada, sendo que em vinte e cinco destes vinte e oito pacientes foram utilizadas cânulas entre 22 a 27G ao invés de agulhas. Assim, não se indica o uso de cânulas menores que 25G para a injeção de preenchedores (Murray *et al.*, 2021).

4. Intercorrências vasculares

Quando usado adequadamente, o preenchimento com AH está associado a uma taxa muito baixa de reações adversas. Entretanto, elas podem se elevar, incluindo desde reações pequenas e de auto resolução, até complicações severas que requerem um rápido atendimento e acompanhamento rigorosos. Neste contexto, além de se dever ter uma

compreensão alargada das potenciais reações causadas pelo AH, os clínicos devem saber quando e como intervir para gerir todo o espectro de complicações. A gestão ideal de complicações continua a ser uma necessidade não satisfeita no domínio da medicina estética (Signorini *et al.*, 2016).

Tendo em vista que a região dos lábios é a mais procurada dentro da harmonização facial, é, conseqüentemente, a zona com maiores complicações relatadas. Grande partes dos relatos científicos identificam no lábio superior o maior número de registos de complicações (54,5%), seguido da indicação de ambos os lábios (27,2%) e, por último, o lábio inferior (18%), com menos irregularidades. Em relação ao género, são as intercorrências que acontecem mais nas mulheres. Este dado parece resultar da maior procura desta intervenção nas mulheres, grande maioria acima dos 50 anos. Conseqüentemente, acredita-se que não haja tantos relatos no sexo masculino, uma vez que a procura para realização de intervenções estéticas ainda seja baixa, quando comparado ao sexo oposto (Escobar *et al.*, 2021).

Eventos relacionados com complicações vasculares são os que mais podem acometer sequelas permanentes. Estas podem ocorrer por embolia intravascular do material injetado, injúria direta causada pela agulha ou compressão externa dos vasos ao redor do preenchedor (Ozturk *et al.*, 2013).

Para Almeida e seu painel de especialistas (2017), as reações adversas são classificadas em imediata (que ocorrem em até 24 horas), precoce (entre 24 horas a 30 dias) e tardias (iniciam após 30 dias). Dentre as imediatas destacam-se as alterações de cor, como edema, eritema, hematoma, cianose ou isquemia, nódulos, prurido, dor e edema grave, alterações visuais, irregularidades e alterações neurológicas. As reações adversas de início precoce podem também se apresentar como as alterações de cor, mas desta vez adiciona-se o efeito Tyndall, cicatriz, nódulo, dor e edema grave, linfadenopatia e febre, irregularidades, úlcera com pústulas e crosta cutânea, telangiectasia e alterações neurológicas. Por fim, podemos mencionar as seguintes reações adversas tardias: eritema, hiperchromia, nódulo, edema tardio intermitente persistente (ETIP), cicatriz, edema grave, telangiectasia e neovascularização (Almeida *et al.*, 2017).

Segundo Koh e Lee (2020), as reações adversas podem ser classificadas em precoces (desenvolvem-se em horas ou dias após a aplicação) ou tardias (aparecem semanas ou

anos após a aplicação). Nas reações precoces podem estar presentes eritemas, edemas, hematomas, reações alérgicas, infecções, nódulos e necrose, sendo este último causado por obstrução vascular ou aumento de pressão externa exercida pelo volume de material preenchedor. A oclusão vascular é muito temida entre os profissionais, uma vez que é classificada como a complicação mais grave, podendo ocasionar cegueira ou eventos sistêmicos cerebrais. Dentre as reações tardias podem aparecer os granulomas, cicatrizes hipertróficas, biofilmes e migração do material de preenchimento.

A oclusão arterial aguda devido ao preenchimento por AH é a maior responsável de casos de necrose cutânea isquêmica. O dano pode ser local e causar desfiguração cicatricial ou, em casos mais raros, pode ser transportado pelos vasos de forma retrógrada. Como resultado, o produto pode formar êmbolos, causando isquemia em um segundo local, como cegueira embólica e acidente vascular cerebral. As regiões de maior vulnerabilidade são as que possuem suprimento sanguíneo dependente de uma única artéria ramo (padrão axial de fornecimento de sangue). Existem seis zonas de perigo descritas na face, que pode aumentar o risco de comprometimento vascular, incluindo a glabella, têmpora, região infraorbital, lábios, dobra nasolabial e nariz. Essas regiões possuem ramos arteriais que merecem cautela e considerações, pois podem gerar complicações graves (Reis *et al.*, 2021).

Os dois principais sinais e sintomas que auxiliam no diagnóstico de uma obstrução vascular são a dor, que muitas vezes é imediata, severa e até desproporcional e a mudança de coloração, dando origem à pontos brancos (isquemia), enquanto a oclusão venosa pode estar associada a dor menos maçante ou até não haver qualquer sintomatologia. Desta forma, quando se suspeita de uma oclusão vascular, é crucial que o diagnóstico e tratamento sejam feitos de forma imediata, com o intuito de facilitar a perfusão sanguínea na área afetada (Urdiales-Gálvez *et al.*, 2018).

Para Murray *et al.* (2021) há um consenso de 5 estágios para se avaliar uma suspeita de oclusão vascular, sendo elas:

- a. Estágio 1 (palidez): bloqueio imediato da arteríola levando à uma interrupção abrupta da perfusão tecidual, que pode ocorrer instantaneamente e durar alguns segundos ou ser persistente;

- b. Estágio 2 (coloração de livedo): acúmulo de sangue desoxigenado dentro e ao redor do vaso, podendo ocorrer rapidamente e durar 24-36 horas;
- c. Estágio 3 (pústulas): redução do pH e alterações metabólicas que permitam que a bactéria *Staphylococcus aureus* cresça como um aeróbio facultativo, ocorrendo em até 72 horas;
- d. Estágio 4 (coagulação – pode ocorrer antes do estágio 3, ao mesmo tempo ou após): indicação de alteração necrótica dos tecidos devido hipóxia. Ocorre lise celular e derramamento de sangue nos tecidos e acontece após dias;
- e. Estágio 5 (tecido desvitalizado): destruição tecidual.

Todos os pacientes devem ser elucidados quanto aos sinais de uma possível oclusão vascular e lhes ser provido um contacto de emergência para o caso destes sinais se fazerem presentes ou haver alguma preocupação. No caso de um evento vascular suspeito, uma avaliação presencial urgente deve ser realizada porque permite uma identificação de sinais nas fases iniciais, favorecendo a adoção de medidas que rapidamente possam reverter um previsível quadro de necrose - esta é uma medida fortemente associada ao sucesso terapêutico na gestão de intercorrências. O esclarecimento prévio do paciente, a tomada de consciência para o risco e um contacto privilegiado com o profissional de saúde permitirá reduzir as consequências de um efeito adverso (Murray *et al.*, 2021).

Segundo Paixão, (2015), de entre os fatores determinantes da oclusão vascular destaca-se o volume injetado, que exerce influência direta no grau de severidade da oclusão em si. Contudo, há que se ter em conta outros fatores, como o diâmetro da artéria, o grau de constrição do vaso, o fluxo sanguíneo pela rede de anastomoses e até o tamanho do orifício de punção feito na parede arterial (Paixão, 2015).

O risco de oclusão aumenta de forma significativa quando se trata de casos pós-cirúrgicos. Nestes casos, deve-se ter em consideração a possibilidade de uma alteração vascular. Os preenchimentos após cirurgias plásticas podem acarretar maior risco de necrose por oclusão arterial devido à presença de tecido cicatricial e padrão vascular reorganizado na área, além de menor flexibilidade com injeção de volume (Mattos *et al.*, 2022).

Ainda não é ainda claro o mecanismo patogénico pelo qual a aplicação de AH resulta em necrose labial. Diversos fatores são capazes de contribuir para a ocorrência da necrose, como microêmbolos, compressão vascular e dano vascular que se formam devido

penetração do produto injectado. Aceita-se que a necrose surja com o decorrer de uma combinação de oclusão trombótica das arteríolas, angiospasma e da inflamação arterial. Os locais mais comuns de injeção intra-arterial e posterior necrose do tecido são o nasolabial, com uso de injeções de dobra, e lábio que envolvem regiões fornecidas pela ALS (Cunha e Pachecho, 2021).

Para Kim *et al.* (2011), o mecanismo que leva à necrose tecidual após a injeção com ácido hialurônico não é completamente entendido. Assume-se que hajam fatores extra e intravasculares. A compressão externa vascular causada por uma quantidade excessiva de material preenchedor viscoso pode reduzir a perfusão tecidual. O edema e a inflamação causadas pela reação tecidual aos ingredientes do preenchedor de AH podem estar atribuídos à uma necrose tecidual. Uma pequena quantidade de proteína desconhecida de AH pode causar uma reação alérgica e inflamatória. Fatores intravasculares incluem a obstrução direta das artérias por grandes dimensões moleculares e peso dos preenchedores de AH, além de dano químico do endotélio de revestimento pelo AH ou impurezas nos preenchimentos. Entre os itens acima sugeridos, a obstrução intra-arterial é suportada por muitos autores.

5. Previsibilidade e antecipação

Todas as complicações podem ser causadas por três categorias: fatores relacionados ao paciente, fatores relacionados ao produto ou fatores relacionados ao procedimento. Qualquer categoria é considerada um desafio para o clínico, mas há fatores críticos de sucesso que são perfeitamente controláveis pelo clínico - deve nesses casos o clínico não correr riscos e assumir sempre uma posição consciente, objetiva e responsável. Realizar uma história clínica completa de doenças de pele, alergias, doenças sistêmicas e procedimentos prévios, permite evitar complicações pós-operatórias graves. Diversas doenças cutâneas e sistêmicas são contraindicações para o tratamento com preenchedores dérmicos. Inflamações e condições infecciosas diminuem a função de barreira cutânea e podem desencadear infecções pós procedimento ou a formação de biofilme (Witmanowski e Blochowiak, 2020).

Tanto Heydenrych *et al.*, (2018) como Parada *et al.*, (2016), descrevem que a melhor forma de lidar com os efeitos adversos é delinear um guia prático para evitar, diagnosticar e lidar com as complicações, seguindo três etapas: recomendações pré-tratamento, recomendações gerais intraprocedimento e recomendações pós procedimentos. A primeira etapa destina-se à recolha de anamese, avaliação clínica e consentimento informado, bem como toda a documentação fotográfica; a segunda etapa é focada em todo o setor de assepsia (tanto da pele como da boca), dos instrumentais e do plano correto para a utilização do produto; por fim, a última etapa destina-se aos cuidados a ter após o procedimento, tais como a manutenção da limpeza do local, evitar esforços ou tocar na região, a depender do tipo de material ou procedimento realizado.

Já para Mattos *e colaboradores* (2022), o passo mais importante para minimizar possíveis riscos em relação aos preenchedores é o clínico obter um conhecimento profundo da anatomia vascular e treinamento adequado (Mattos *et al.*, 2022).

Tansatit, Apinuntrum e Phetudom (2014) sugerem recomendações específicas para o uso de preenchedores de forma segura para os lábios, tais como: injeção nos lábios em profundidade superior a 3 mm logo abaixo do vermelhão do lábio é considerada segura para a projeção labial; a borda do vermelhão é segura para criar o arco do cupido com cânulas 30G ou agulhas 27G; injeções mais profundas inseridas longitudinalmente no meio do lábio podem ser consideradas seguras, uma vez que a ALS não costuma ocupar essa porção mais central do lábio; a compressão da ALS em torno de 1 cm acima da comissura labial é recomendada, uma vez que ela passa perto deste ângulo oral; a injeção na borda do lábio inferior é mais segura, uma vez que a trajetória da ALI é fora do vermelhão labial inferior e próxima ao rebordo alveolar (Tansatit, Apinuntrum e Phetudom, 2014).

Para resguardar a ALS de uma possível lesão intra-arterial, a técnica de preenchimento com AH nos lábios deve ser realizada com uma profundidade até 2 mm em região de borda ou dentro do vermelhão seco do lábio. Admite-se que, a fim de evitar a administração do material para o interior da artéria, é recomendada a aspiração prévia à injeção, bem como sua dispersão de forma pausada e em quantidades pequenas (Arruda, Vasconcelos e Vasconcelos, 2023).

Aspirar antes da injeção, utilizar volumes menores e realizar injeções em série em regiões de maior risco, comprimir a pele para fornecer mais espaço superficial aos ramos das artérias principais e utilizar cânulas rombas (que podem reduzir, mas não eliminar o risco) parecem ser boas recomendações para evitar necrose labial por preenchimento com AH (Cunha e Pachecho, 2021).

O diagnóstico imediato da isquemia baseia-se na determinação clínica visual da área superficial do tecido isquêmico, realizando pressão sobre a região de forma a avaliar o reabastecimento capilar. Essa técnica, portanto, consiste em comprimir a pele da região afetada com algum material, como, por exemplo, um cabo de espelho clínico, e aguardar 5 segundos para verificar o tempo de reabastecimento capilar. No caso de obstrução vascular, o AH intra-arterial irá impedir o sangue de circular livremente no interior do vaso, mantendo-se, assim, a região com aparência esbranquiçada (Barbosa *et al.*, 2021).

Porém, uma vez constatada a oclusão vascular, é importante haver uma sequência de passos para gerir o ocorrido e evitar sequelas. A primeira etapa seria verificar a área com uma correta iluminação, assegurando o tempo de retorno vascular ao longo da artéria afetada; em seguida, desinfetar a região e marcar a área de isquemia de forma a infiltrar a hialuronidase na região (diluída em NaCl 0.9% ou 1-2% de lidocaína) utilizando agulha ou cânula em toda a área afetada. É indicado manter-se esta preparação para a possibilidade de realizar esse procedimento mais de uma vez. A aplicação de calor na região também é indicada (vasodilatação), bem como massagem vigorosa. Realiza-se novamente o diagnóstico da isquemia e, caso o retorno venoso atrase mais que 3 segundos, repetir o processo (Murray *et al.*, 2021).

A hialuronidase é uma enzima que existe naturalmente na derme e age despolimerizando o AH, ou seja, diminui a viscosidade intercelular e aumenta a permeabilidade e absorção dos tecidos. Naturalmente, já existe um equilíbrio entre o AH e a enzima hialuronidase no corpo humano, sendo a hialuronidase responsável pela hidrólise, ou seja, eliminação das moléculas de água dos dissacarídeos formam o ácido hialurônico. É esse mesmo mecanismo que tem permitido estudos para favorecer a formulação da enzima de forma sintética e para permitir correções após a injeção hialurônica mal sucedida (Freitas, 2022).

As hialuronidases são extraídas de testículos bovinos e ovinos, porém uma formulação a partir de enzima recombinante humana já tem vindo a ser comercializada e distribuída

nos Estados Unidos da América. O maior benefício da hialuronidase em relação à injeção intra arterial dá-se quando realizada nas primeiras 24h após o evento isquêmico. As orientações de utilização são a obtenção de uma solução 400 unidades internacionais, (UI) por mL. A sobre-aplicação de hialuronidase é questionável, já que há a possibilidade de hidrólise do AH nativo, com resultado inestético e atrófico (Balassiano e Bravo, 2014).

Segundo Murray *et al.* (2021), a hialuronidase é uma proteína solúvel que funciona como uma enzima. Ela é utilizada dentro da medicina estética e da harmonização orofacial tanto de forma eletiva quanto para procedimentos de emergência, sendo que dentro do âmbito da prática médica sua prática ocorre desde 1949. A hialuronidase quebra os polissacarídeos complexos de glicosaminoglicanos por uma reação de hidrólise. Sua função primordial dentro da medicina estética é dissolver preenchedores dérmicos de AH reticulados, no entanto, também pode ser usada para melhorar o edema resistente, dada a sua capacidade de aumentar a permeabilidade capilar e tecidual.

Existe assim alguma controvérsia no que diz respeito à quantidade de hialuronidase a ser utilizada. Almeida *e colaboradores* (2017) relatam a quantidade de 2000UI, enquanto Bravo De Bastos e Nassif (2020) sugerem 400 UI, Barbosa *et al.* (2021) propõem a quantidade de 500 UI e Cunha e Pachecho (2021) relatam a quantidades na ordem dos 200UI, por exemplo. Para Balassiano e Bravo, quantidades equivalentes a 40UI (0,1mL)/cm² da área a ser corrigida são geralmente suficientes (Balassiano e Bravo, 2014). É ainda importante salientar que, o número de unidades não deve ser predeterminado, uma vez que o objetivo final é banhar o vaso ocluído e permitir a absorção transmural ou canular diretamente, já que em situações de necrose, quantas tentativas forem necessárias parecem apropriadas ao invés de se prender ao número de unidades de forma arbitrária (Mattos *et al.*, 2022).

Entretanto, segundo Murray, *et al.* (2021), a recomendação não é utilizar concentrações menores do que 1500 UI em 5 mL. Apesar da hialuronidase remover o AH nativo, devido ao rápido *turnover*, o corpo consegue restaurar esse AH nativo em 15 a 20 horas, desta forma, os profissionais não devem se sentir relutantes para administrar a hialuronidase quando necessário for. O consenso dos autores relata que previamente à administração, a área deve ser limpa e desinfetada com uma solução dermal antibacteriana. Deve-se palpar e marcar a área a ser injetada e reconstituir 1500 UI de hialuronidase com 1 mL de NaCl 0,9% ou 1-2% de lidocaína sem adrenalina (alternativa adequada). Infiltrar com

agulha ou cânula (se for apropriado) sobre toda a artéria afetada e toda a amplitude da área isquêmica. Re-administrar a cada 15-20 minutos, devendo o procedimento ser guiado por administração inicial, massagem firme e reavaliação da perfusão sanguínea.

Além da hialuronidase, existem outros métodos auxiliares para o tratamento de necrose iminente, como massagem vigorosa e compressa morna (que promovem vasodilatação e auxiliam a quebrar o foco da obstrução), massagem com pasta de nitroglicerina tópica (NGT) a 2% na área imediatamente até 2 a 3 vezes por dia (contraindicada em pacientes que fazem a utilização de medicamentos PGE2 e seu uso ainda é controverso) e a introdução de aspirina via oral, sendo 2 comprimidos de 325mg/dia, durante uma semana. O uso dessa medicação teria o intuito de prevenir a formação de coágulos devido ao comprometimento vascular. Heparina de baixo peso molecular, prostaglandina E1, anti coagulação sistêmica e sildenafil diários também podem ser recomendados (porém não há eficácia permanente comprovada). A câmara hiperbárica tem o potencial de fornecer oxigênio profundamente na pele e pode ajudar a manter os tecidos dependentes de oxigênio viáveis. Seu uso é frequente para a cicatrização de feridas, porém, mesmo fazendo sentido intuitivamente, com tantas variáveis envolvidas e experiência limitada, é difícil avaliar plenamente o seu verdadeiro valor. Há que se acompanhar o paciente de perto, de forma a assegurar que os tratamentos tenham êxito (Cohen *et al.*, 2015 e Parada *et al.*, 2016).

Mesmo sendo utilizado desde os anos 70, o ultrassom teve um maior avanço na sua tecnologia nos últimos anos, com a introdução de equipamentos de alta frequência, com melhoria na resolução, favorecendo a introdução da ultrassonografia como coadjuvante para minimizar complicações devido à decorrência de procedimentos. O mapeamento da vascularização arterial facial pré procedimento de preenchimento com AH, localiza e evidencia as ALS e ALI que podem ser encontradas nas regiões submucosas, intramuscular ou subcutânea. A realização de ultrasonografia pós procedimento fornece ainda dados valiosos para avaliação em termos de intercorrências (Rodrigues, Moura e Franco, 2021).

Segundo Cavallieri *et al.* (2017), o ultrassom de pele tem-se mostrado uma forma eficaz para avaliação do material injetado, além das suas possíveis complicações. A técnica é interessante por ser não invasiva, apresenta um bom equilíbrio entre penetração e

resolução da imagem, permite uma boa discriminação das diferentes camadas da pele e não apresenta riscos ou qualquer desconforto para o paciente, como por exemplo a exposição radiológica, o uso de contrastes ou que o mesmo seja confinado em espaços reduzidos. Pode ser usada a 2 ou a 4 mãos e tem demonstrado perfeita integração na prática clínica, com uma curva de aprendizagem curta e uma elevada aplicabilidade.

III. DISCUSSÃO

A busca pela estética não é recente e pode ser influenciada por diversas questões, porém, mais recentemente, a cultura mediática das redes sociais tornou esta demanda ainda maior, causando impacto direto na qualidade de vida dos indivíduos.

Ao mesmo tempo que há subterfúgios para o ganho de bem-estar, há um consenso geral dos autores em afirmar que o envelhecimento é multifatorial e implacável através dos processos fisiológicos como a perda de tônus muscular, gordura e de sustentação no geral. Este é o causador fisiológico das alterações na aparência lisa e confluyente da face, o que leva, conseqüentemente, à necessidade de reposição destas estruturas perdidas, para a retoma de um aspeto saudável e jovial, sendo que os pacientes optaram por procurar métodos menos invasivos para alcançar o rejuvenescimento facial. Daher *et al.* (2020) e Murray *et al.* (2021) relatam que a incidência dessa procura aumentou mais de 300% em menos de duas décadas, porém, este aumento também eleva o número de complicações associadas aos preenchimentos.

Segundo Arruda, Vasconcelos e Vasconcelos (2023), a população caucasiana, nomeadamente o género feminino, apresenta maiores sensações de quedas da face e rugas associadas ao envelhecimento do que propriamente a população negra, por exemplo. Isso ocorre pois a população de pele negra apresenta menor elastose solar.

Segundo Heydenrych *et al.* (2018) a inadequada regulação dos profissionais, a recente expansão do mercado e o controle subótimo da qualidade dos produtos contribui para uma futura crise, porém, para Barbosa *et al.* (2021), as complicações relacionadas ao uso dos preenchedores advém da falta de sólidos conhecimentos de anatomia, um correto planeamento, técnicas fundamentadas, associado ao diagnóstico e tratamentos precoces.

De entre todas as variedades de preenchedores disponíveis no mercado, é unânime que o AH é o mais amplamente utilizado devido às suas propriedades temporárias, degradáveis, seu perfil de segurança favorável, sua biocompatibilidade, seu potencial de hidratação profunda, resultados normalmente imediatos e duradouros (Vasconcelos *et al.*, 2020). Neste seguimento, o local mais frequente para o uso em volumização são os lábios. Desta forma, é importante o conhecimento da anatomia da região. De acordo com Tansatit, Apinuntrum e Phetudom (2014) a ALS tem origem na artéria facial acima do nível da comissura labial e encontra-se posterior ao músculo orbicular oral, podendo estar nas profundidades médias de 4,5 mm na pele, 2,6 mm na mucosa oral e 5,6 mm na margem inferior do lábio superior.

Paixão (2015) relata que o lábio inferior é suprido pelas AF, ALI e ALM, sendo a ALI a principal responsável pelo suprimento sanguíneo do lábio inferior. Em 42,9% dos casos, é identificado abaixo da comissura labial (Paixão, 2015).

A relação entre a localização das ALS e ALI, entretanto, possui alguma divergência. Num estudo realizado por Cotofana *et al.* (2017) a distribuição geral das ALS e ALI foram de 78,1% submucosa, 17,5% intramuscular e 2,1% subcutânea. Já para Samizadeh, S. *et al.* (2018) os valores encontrados foram de 75,98% submucosa, 24,14% intramuscular e 0,94% subcutâneo, porém, ainda assim, estes autores juntamente com Papadopoulos (2020), concordam que a frequência da localização das ALS e ALI, por ordem decrescente é no plano submucoso, intramuscular e subcutâneo.

Mattos *et al.* (2022) relembram que a as ALS e ALI são emitidas pela AF e suas anastomoses tornam-se as artérias angular, nasal infraorbital e dorsal, de forma que ocorre a comunicação entre o sistema carotídeo interno e externo. Sendo assim, é importante evitar a ALS durante o preenchimento labial do lábio superior e as artérias mentual e ramo inferior da AF aquando da injeção do lábio inferior (Mattos *et al.*, 2022).

Destaca-se a importância das variações anatómicas em harmonização orofacial. Torna-se imperativa a sua consideração na avaliação do paciente em harmonização orofacial. Qualquer paciente será um desafio na análise da sua expectativa e na análise facial objetiva, que inclui parâmetros anatómicos cruciais.

Tendo sido o AH aprovado pela FDA para uso apenas em 2003, a sua utilização corresponde já a 78,3 % de todos os preenchimentos injetáveis (Daher *et al.*, 2020),

mesmo quando comparado com outros biomateriais disponíveis, como os autólogos PRF e PRP e os sintéticos PLLA, CaHa, PCL e PMMA (Monteiro e Parada, 2018).

Tanto Costa *et al.*, (2013) como Vasconcelos *et al.* (2020) concordam que as principais propriedades reológicas do AH são a sua viscosidade e seu módulo de elasticidade (G'), sendo que o primeiro remete à capacidade do material em fluir pela agulha e o segundo se relaciona com a capacidade de resistência à deformação. Neste caso, quanto maior o G' do AH, maior dificuldade a hialuronidase terá para degradá-lo. Desta forma, para os lábios, Arruda, Vasconcelos e Vasconcelos (2023) indicam preenchedores mais macios e com menor grau de viscosidade.

Relativamente à diferença entre a utilização de agulhas ou cânulas, todos os autores estão em conformidade que a utilização da cânula diminui o risco de intercorrências, porém não o elimina, uma vez que cânulas de menor calibre podem comportar-se da mesma forma que as agulhas. Mattos *et al.* (2021) relataram que o uso de cânula 27G, por exemplo, consegue penetrar na artéria da mesma forma que a agulha, com a mesma força aplicada, pelo que não se indica o uso de cânulas com calibre menor do que 25G para preenchimentos com AH. Para ambos os dispositivos, é de suma importância uma injeção lenta, com pressão mínima, a administração de pequenas quantidades de cada vez e realização do procedimento no plano correto (Sousa, Lima e Almeida, 2022).

Almeida *et al.* (2017) relatam que as reações adversas podem ser divididas em início imediato, precoce ou tardio, porém para Koh e Lee (2020) a classificação pode ser reduzida em precoce e tardio.

Em relação às intercorrências vasculares, estas podem ocorrer por embolia intravascular do material injetado, injúria causada pela agulha ou compressão externa dos vasos ao redor do preenchedor (Ozturk *et al.*, 2013). A oclusão vascular é a mais temida das intercorrências, uma vez que, em casos mais severos, pode ocasionar cegueira ou eventos sistêmicos cerebrais (Koh e Lee, 2020).

Urdiales-Gálvez *et al.* (2018) relatam que existem dois sinais e sintomas que auxiliam no diagnóstico de uma obstrução vascular, nomeadamente dor e isquemia. Murray *et al.* (2021) elaboraram um consenso de 5 estágios para avaliar a oclusão vascular, descritas como palidez, coloração de livedo, pústulas, coagulação e posterior necrose.

Para Paixão (2015), os fatores que determinam uma oclusão vascular são o volume injetado, o diâmetro da artéria, grau de constrição do vaso, fluxo sanguíneo pela rede de anastomoses, porém, Mattos *et al.* (2022) relembram que o risco aumenta significativamente em casos onde foi realizada uma cirurgia plástica prévia. Entretanto, não é exata ainda a patogênese da necrose labial (Cunha e Pacheco, 2021).

Witmanowski e Blochowiak (2020) relatam que as complicações podem ser advindas de fatores relacionados com o paciente, com o produto ou com o procedimento em si, porém, de forma geral, a melhor forma de evitar as complicações é realizar uma boa história clínica, a fim de avaliar possíveis contraindicações ao procedimento.

Para Heydenrych *et al.* (2018) e Parada *et al.* (2016) a melhor forma de lidar com os efeitos adversos é seguir um protocolo de considerações pré, trans e pós tratamento, mas Mattos *et al.* (2022) alegam que o passo mais importante é o profissional ter um profundo conhecimento da anatomia vascular local e um treinamento adequado.

É unânime entre os autores que as melhores recomendações para o uso de preenchedores de forma segura são a injeção lenta, a aspiração prévia à injeção, utilização de volumes menores e injeções em série em regiões de maior risco.

Barbosa *et al.* (2021) ressaltam que o diagnóstico imediato da isquemia baseia-se na determinação clínica visual e em avaliar o reabastecimento capilar, desta forma, quando constatada a oclusão vascular, é primordial que haja uma sequência de passos para gerir o ocorrido (Murray *et al.*, 2021).

Murray *et al.* (2021) e Freitas (2022) relatam que a hialuronidase é uma proteína solúvel que funciona como uma enzima e tem a função de despolimerizar o AH.

O equilíbrio entre o AH nativo e a enzima hialuronidase no corpo humano favorecem os estudos que formulam essa enzima de forma sintética a fim de permitir sua utilização para corrigir reações adversas do AH e mesmo sendo vastamente utilizada e com eficácia comprovada, há diversos relatos de utilização (Freitas, 2022).

Balassiano e Bravo (2014) e Almeida *et al.* (2017) recomendam o uso de 2000 UTR, Bravo, De Bastos e Nassif (2020) relatam a quantidade de 400 UI. Barbosa *et al.* (2021) indicam a quantidade de 500 UI e Cunha e Pacheco (2021) salientam o uso de 200 UI.

Para Mattos *et al.* (2022), o mais importante é banhar o vaso ocluído e não se prender ao número de unidades de forma arbitrária, ao contrário de Balassiano e Bravo (2014), que relatam que a sobre-aplicação de Hial é questionável, uma vez que pode ocorrer a hidrólise do AH nativo, causando um resultado inestético e atrófico, porém, Murray *et al.* (2021) afirmam que devido ao rápido *turnover* do AH nativo, os profissionais não devem se sentir relutantes ao seu uso.

Tanto Balassiano e Bravo (2014) como Parada *et al.* (2016), Bravo, De Bastos e Nassif (2020) e Cunha e Pachecho (2021) a massagem vigorosa, utilização de compressa morna, uso de pasta de nitroglicerina tópica, aspirina oral, heparina de baixo peso molecular, prostaglandina E1, anticoagulação sistêmica e câmara hiperbárica foram mencionados como outros métodos auxiliares para o tratamento da necrose iminente.

Ainda que relativamente recente, o ultrassom de alta frequência tem se tornado um aliado fundamental no pré, trans e pós procedimento de preenchimento com AH, uma vez que auxilia no mapeamento das artérias, fornecendo dados importantes para prevenir ou lidar com possíveis intercorrências (Rodrigues, Moura e Franco, 2021). Cavallieri *et al.* (2017) ainda relatam que seu uso traz benefícios ao paciente muito além da sua utilização em relação ao diagnóstico pré, trans e pós procedimento, sendo eles: não apresentar riscos ou desconfortos, não ser invasivo e não ser necessário o uso de contraste (Cavallieri *et al.*, 2017).

IV. CONCLUSÃO

Com o crescente número de procedimentos estéticos não invasivos a serem realizados atualmente, há que se ter em conta também o crescente número de reações adversas. Algumas complicações podem ser facilmente resolvidas e podem não causar nenhum tipo de dano, porém, as complicações vasculares associadas ao uso de AH podem ser graves e permanentes. Dentre todas as intercorrências, as mais temidas são as vasculares, visto seu potencial de levar a sequelas irreversíveis. Não existem preenchedores faciais totalmente livres de riscos, podendo até profissionais experientes e extremamente cuidadosos se depararem eventualmente com reações imediatas, como eritema, sangramentos ou intercorrências vasculares, devido a acidentes na aplicação e as variações anatómicas existentes nos indivíduos, ou intercorrências tardias como a presença de nódulos ou cicatrizes. Admite-se, portanto, que o clínico deve ter profundo conhecimento anatómico, além de um protocolo de tratamento e medicações ao seu alcance para tratar possíveis complicações. Desta forma, tanto o paciente, como o profissional, poderão usufruir de um tratamento de qualidade e com um resultado expectável. A gestão do risco será sempre um desafio em harmonização orofacial, mas como em todos os atos médicos: antecipar e prevenir o risco será sempre a melhor forma de atuação.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcântara, C. E. P., et al (2018). Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17, pp. 578-583.
- Almeida, A. T., et al (2017). Diagnosis and treatment of hyaluronic acid adverse events: Latin American expert panel consensus recommendations. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 9(3), pp. 204-13.
- Arruda, E. M. G., Vasconcelos, R. G. e Vasconcelos, M. G. Preenchimento Labial com Ácido Hialurônico: Revisão de Literatura. *Archives of Health Investigation*, 12(1), pp. 103-110.
- Balassiano, L. K. A. e Bravo, B. S. F. (2014). Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 6(4), pp. 338-43.
- Barbosa, K. L., et al (2021). Diagnosis and Treatment of Vascular Complications in Orofacial Harmonization: literature review and update. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(4), pp. 1-10.
- Braz, A. e Eduardo, C. C. de P. (2020). Reshaping the Lower Face Using Injectable Fillers. *Indian Journal Of Plastic Surgery*, 53(2), pp. 207–218.
- Bravo, B. S. F., De Bastos, J. T. e Nassif, K. C. (2020). Reversão de isquemia labial com calor local após preenchimento com ácido hialurônico. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 12(S2), pp. 262-5.
- Cavallieri, F. A., et al. (2017). Persistent, Intermittent Delayed Swelling PIDS: late adverse reaction to Hyaluronic Acid fillers. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 9(3), pp. 218-22.
- Cohen, J. L., et al. (2015). Treatment of Hyaluronic Acid Filler–Induced Impending Necrosis With Hyaluronidase: Consensus Recommendations. *Aesthetic Surgery Journal*, 35(7), pp. 844–849.
- Costa, A., et al. (2013). Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes e após a passage através de agulhas. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 5(1), pp. 88-91.
- Cotofana, S., et al. (2017). Distribution Pattern of the Superior and Inferior Labial Arteries: Impact for Safe Upper and Lower Lip Augmentation Procedures. *Journal of the American Society of Plastic Surgeons*. 139(5), pp. 1075-1082.
- Cunha, A. B. C. e Pachecho, R. F. (2021). Tratamento das Necroses Labiais Decorrentes do Uso de Ácido Hialurônico. *Aesthetic Orofacial Science*. 2(2), pp. 58-73.
- Daher, J. C., et al (2020). Vascular complications from facial fillers with hyaluronic acid: preparation of a prevention and treatment protocol. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 35(1), pp. 2-7.
- Escobar, M. V. S. C., et al. (2021). Complicações relacionadas ao preenchimento dos lábios com ácido hialurônico para fins estéticos: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 10(14), pp. 1-9.

- Fagien, S., et al (2019). Rheologic and Physicochemical Properties Used to Differentiate Injectable Hyaluronic Acid Filler Products. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143, pp. 707e-720e.
- Faria, T. R. e Barbosa Júnior, J. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. *Revista Conexão Ciência*, 15(3), pp. 71-83.
- Freitas, M. G. (2022). A utilização da hialuronidase na harmonização orofacial. [Em linha]. Disponível em <18ca2d3c9f73418cf4e635361b6623fb.pdf (ciodonto.edu.br)> [Consultado em 19/07/2023].
- Gava, B., Suguihara, R. T. e Muknicka, D. P. Complicações e intercorrências no preenchimento labial com ácido hialurônico. *Research, Society and Development*, 12(5), pp. 01-10.
- Heydenrych I., et al (2018). A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 23(11), pp. 603-611.
- Jose, A. et al (2019). Harmonização Orofacial E Suas Implicações Na Odontologia Orofacial. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR*, 27(2), pp. 116–122.
- Kim, D. W., et al (2011). Vascular complications of hyaluronic acid fillers an the role of hyaluronidase in management. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 64, pp. 1590-1595.
- Koh, I. S. e Lee, W. *Complicações em Preenchimento*. Nova Odessa, São Paulo: Napoleão, 2020.
- Mattos, M. V. B. et al (2022). Atualizações sobre as zonas de perigo anatômicas para injeção facial de preenchedores de tecido moles. *Brazilian Journal of Helath Review*, 5(5), pp. 20694-20706.
- Money, S., et al (2019). Lumen Diameter and Associated Anatomy of the Superior Labial Artery With a Clinical Application to Dermal Filler Injection. *American Society for Dermatologic Surgery*, pp. 1-8.
- Monteiro, E. O. e Parada, M. O. B. (2018). Preenchimentos faciais: parte um. *Revista Brasileira de Medicina*. 67, pp. 6-14.
- Murray, G., et al (2021). Guideline for the Management of Hyaluronic Acid Filler-induced Vascular Occlusion. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 14(5), pp. E61–E69.
- Murray, G., et al (2021). Guideline for the Safe Use of Hyaluronidase in Aesthetic Medicine, Including Modified High-dose Protocol. *Journal Of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 14(8), pp. E69-E75.
- Ozturk, C. N., et al (2013). Complications Following Injection of Soft-Tissue Fillers. *Aesthetic Surgery Journal*, 33(6), pp. 862-877.
- Paixão, M. P. (2015). Do I know the anatomy of the lip? Implications for a successful filling. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 7(1), pp: 10-15.
- Papadopoulos, T. (2020). Commentary on: Anatomy of the Superior and Inferior Labial Arteries Revised: An Ultrasound Investigation and Implication for Lip Volumization. *Aesthetic Surgery Journal*, 40(12), pp. 1336-1360.

- Parada, M. B. et al (2016). Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 8(4), pp. 342-351.
- Reis, M. A. O. M., et al (2021). Prevalência de necrose tecidual após aplicação de ácido hialurônico. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(5), pp. 1-7.
- Rodrigues, A. N., Moura, K. G. H. e Franco, J. M. (2021). Hyaluronic application in the labial region guided by high-frequency Doppler ultrasound. *Archives of Health*. 2(1), pp. 190-197.
- Samizadeh, S., Pirayesh, A. e Bertossi, D. (2018). Anatomical Variations in the Course of Labial Arteries: A Literature Review. *Aesthetic Surgery Journal*. 39(11), pp. 1225-1235.
- Seabra, A. M. N. e Silva, D. P. Bioestimulador de colágeno na harmonização facial: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 11(4), pp. 1-7.
- Signorini, M., et al (2016). Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers – Evidence- and Opinion-Based. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 137, pp. 961e-971e.
- Silva, C. L., et al (2022). Os riscos do preenchimento com polimetilmetacrilato (PMMA): uma revisão de literatura. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 8(11), pp. 2543-2552.
- Sousa, G. C., Lima, T. B. e Almeida, V. C. (2022). Cannula X Needle: safety and accuracy in the infection of dermal fillers. *Aesthetic Orofacial Science*. 3(2), pp. 18-24.
- Storrer, C. L. M., et al (2019). Injeção de agregados plaquetários no rejuvenescimento facial: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 34(2), pp. 274-282.
- Tansatit, T., Apinuntrum, P. e Phetudom, T. (2014). A Typical Pattern of the Labial Arteries with Implication for Lip Augmentation with Injectable Fillers. *International Society of Aesthetic Plastic Surgery*. 38, pp: 1083-1089.
- Tansatit, T., et al (2019). Translucent and Ultrasonographic Studies of the Inferior Labial Artery for Improvement of Filler Injection Techniques. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 7(9), pp: 1-7.
- Trinh, L. N., McGuigan, K. C. e Gupta, A. Delayed Granulomas as a Complication Secondary to Lip Augmentation with Dermal Fillers: A Systematic Review. *The Surgery Journal*, 8(1), pp. e69-e79.
- Urdiales-Gálvez, F., et al (2018). Treatment of Soft Tissue Filler Complications: Expert Consensus Recommendations. *Aesthetic Plastic Surgery*. 42, pp. 498-510.
- Witmanowski, H. e Blochowiak, K. (2020). Another face of dermal fillers. *Advances in Dermatology and Allergology*, 5, pp. 651-659.