



Desafios da rinoplastia cirúrgica em nariz previamente preenchido com ácido hialurônico

Challenges of surgical rhinoplasty in a nose previously filled with hyaluronic acid

Desafíos de la rinoplastia quirúrgica en una nariz previamente llenada de ácido hialurónico

Viviane Nunes da Costa¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar as complicações advindas da aplicação de ácido hialurônico nos procedimentos de rinomodelação e como a presença desse preenchedor impacta as ações em uma futura intervenção de rinoplastia cirúrgica e os cuidados que o cirurgião deve ter durante seu procedimento. **Revisão bibliográfica:** Granuloma é um evento adverso importante, tardio e raro. Necrose cutânea é uma das complicações precoces mais graves e temidas. Eventos vasculares podem resultar sequelas permanentes. Dissecção de nariz com presença de preenchimento residual poderá gerar dificuldades no procedimento. As ações realizadas poderão sofrer modificações com o tempo alterando o resultado final. Deve-se avaliar o que foi previamente injetado, a camada de aplicação e considerar a possibilidade de presença de tecido fibrocicatricial. **Considerações finais:** Cirurgião deverá verificar a ocorrência de intervenções prévias como preenchedores. Poderá utilizar ultrassom e ou transluminescência para detecção de localidade, volume, fibrozamento tecidual e outros fatores que possam prejudicar o resultado final.

Palavras-chave: Rinoplastia cirúrgica, Ácido hialurônico, Rinomodelação, Hialuronidase, Necrose cutânea.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the complications arising from the application of hyaluronic acid in rhinomodelation procedures and how the presence of this filler impacts the actions in a future surgical rhinoplasty intervention and the care that the surgeon must have during the procedure. **Literature review:** Granuloma is an important, late and rare adverse event. Cutaneous necrosis is one of the most serious and feared early complications. Vascular events can result in permanent sequelae. Nose dissection with the presence of residual filling may generate difficulties in the procedure. The actions taken may undergo modifications over time, altering the final result. What was previously injected should be evaluated, the application layer and consider the possibility of presence of fibrocicatricial tissue. **Final considerations:** Surgeons should verify the occurrence of previous interventions such as fillers. You can use ultrasound and/or transluminescence to detect location, volume, tissue fibrosis and other factors that may affect the final result.

Keywords: Surgical rhinoplasty, Hyaluronic acid, Rhinomodelation, Hyaluronidase, Cutaneous necrosis.

¹ V. N. da Costa Estética, São Bernardo do Campo - SP.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las complicaciones derivadas de la aplicación de ácido hialurónico en los procedimientos de rinodelación y cómo la presencia de este relleno impacta en las acciones en una futura intervención quirúrgica de rinoplastia y los cuidados que debe tener el cirujano durante el procedimiento. **Revisión bibliográfica:** El granuloma es un evento adverso importante, tardío y raro. La necrosis cutánea es una de las complicaciones precoces más graves y temidas. Los eventos vasculares pueden resultar en secuelas permanentes. La disección de la nariz con presencia de relleno residual puede generar dificultades en el procedimiento. Las acciones realizadas pueden sufrir modificaciones con el tiempo, alterando el resultado final. Se debe evaluar lo inyectado previamente, la capa de aplicación y considerar la posibilidad de presencia de tejido fibrociatrical. **Consideraciones finales:** Los cirujanos deben verificar la ocurrencia de intervenciones previas como los rellenos. Puede usar ultrasonido y/o transluminiscencia para detectar ubicación, volumen, fibrosis del tejido y otros factores que pueden afectar el resultado final.

Palabras clave: Rinoplastia quirúrgica, Ácido hialurónico, Rinodelación, Hialuronidasa, Necrosis cutánea.

INTRODUÇÃO

O rosto humano difere entre as populações e é a característica mais distintiva usada para identificar e reconhecer os outros (DU S, 2014). Um relato detalhado da evolução da face humana é uma tarefa difícil, em grande parte devido à natureza intrincada e complexa de seu desenvolvimento e aos muitos fatores que influenciam a face antes e depois do nascimento (WILKINS A, 2017). A forma do nariz, como muitas outras partes do rosto, varia tanto dentro quanto entre as populações humanas.

Existe uma variação substancial na forma do nariz entre as populações humanas, tanto na morfologia externa do nariz quanto na morfologia craniana subjacente (ROSEMAN CC e WEAVER TD, 2004). O estabelecimento de um padrão universal para a beleza facial simplificará significativamente o diagnóstico e o tratamento das desarmonias e anormalidades faciais. A tecnologia atual permite uma melhor concepção da beleza facial, pela utilização de uma combinação de técnicas (IBÁÑEZ-BERGANZA M, et al., 2019)

Nesse contexto, a rinoplastia destaca-se como o terceiro procedimento cirúrgico estético invasivo mais comumente realizado, atrás apenas da mamoplastia de aumento e da lipoaspiração. A maioria dos pacientes que consultam para rinoplastia não deseja uma transformação radical do nariz, mas sim uma redução do volume de toda a pirâmide nasal e a correção de um elemento específico que consideram particularmente inestético (BARDOT J, et al., 2014). O paciente deseja harmonizar as proporções do nariz, seja entre si ou com o resto do rosto (BARDOT J, et al., 2014). A rinoplastia cirúrgica requer a manipulação da estrutura nasal para obter as mudanças desejadas no contorno e múltiplas variáveis afetam o resultado final. Com a crescente demanda por alternativas não cirúrgicas e a contínua popularidade da rinoplastia, as solicitações de pacientes para rinoplastia não cirúrgica vem aumentando (ROSENBERGER ES e TORIUMI DM, 2016).

O uso de preenchedores injetáveis de tecidos moles tornou-se cada vez mais popular na medicina estética porque oferece uma oportunidade para o rejuvenescimento facial, bem como melhorias plásticas e reconstrutivas por meio de procedimentos minimamente invasivos (KIM ZH, et al., 2015). Contudo, a utilização desses produtos acarretou preocupações de segurança devido a efeitos adversos que podem ser leves ou graves, precoces (inchaço, equimose e eritema, caroços, nódulos, infecção, nódulo eritematoso, descoloração, branqueamento e necrose) ou tardios (telangiectasia, migração, cicatriz hipertrófica, granuloma e biofilme). Dessa forma faz-se necessário a realização de testes de alergia prévios (FRIEDMANN DP, et al., 2016). O ácido hialurônico tornou-se o preenchedor mais frequentemente utilizado em função de sua popularização e maiores habilidades no seu uso por cirurgiões plásticos e dermatologistas, bem como devido a sua versatilidade associada ao uso da hialuronidase em casos de

necessidade de hipercorreção ou pela ocorrência de lesão vascular além de apresentar menor durabilidade (KURKJIAN TJ, et al., 2014). O AH é um polissacarídeo linear de ocorrência natural, pertencente à classe de compostos bioquímicos referidos como glicosaminoglicanos (FALLACARA A, et al., 2018). Modificações químicas no AH resultam em materiais mecanicamente e quimicamente estáveis com propriedades viscoelásticas melhoradas quando comparados ao polímero nativo, mas que mantêm a biocompatibilidade da matéria-prima e permanecem reabsorvíveis (SCIABICA S, et al., 2021). Extensos estudos pré-clínicos são necessários para garantir a estabilidade em longo prazo, a biocompatibilidade e a eficácia de AH modificados, especialmente em relação ao destino final dos locais reativos e aos metabólitos potenciais liberados *in vivo* após a reabsorção (FAIVRE J, et al., 2021). Um bom conhecimento da anatomia dos tecidos moles do nariz e seu sistema vascular representa o primeiro passo para minimizar as complicações (THOMAS M e D'SILVA J, 2021).

Embora os preenchedores de tecidos moles tenham um perfil de segurança muito favorável, podem ocorrer eventos adversos (JONES DH, et al, 2021). As complicações graves não são tão frequentes, mas podem causar grande desconforto ao paciente e requerem, na maioria das vezes, tratamentos específicos e prolongados (THOMAS M e D'SILVA J, 2021).

Nesse sentido, o objetivo desse estudo foi avaliar as complicações advindas da aplicação de ácido hialurônico nos procedimentos de rinomodelação e como a presença desse preenchedor impacta as ações em uma futura intervenção de rinoplastia cirúrgica e os cuidados que o cirurgião deve ter durante seu procedimento.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nas análises dos artigos, verificou-se que a ocorrência de granuloma é um evento adverso importante, tardio e raro, e que necrose cutânea é uma das complicações precoces mais graves e temidas (JANG JW e KANG SY, 2021). Deficiência visual e a consequente cegueira são as piores complicações graves das injeções de preenchimento relatadas e foi pela primeira vez por von Bahr há mais de 50 anos (von BAHR G, 1963). Os eventos vasculares são as complicações com maior probabilidade de resultar em sequelas permanentes, portanto, um tratamento adequado deve ser iniciado imediatamente na suspeita de comprometimento vascular. O uso de hialuronidase deve ser considerado em todos os casos de comprometimento vascular, independente do tipo de preenchedor, devido ao seu benefício na redução do edema e vantagem teórica na redução da pressão oclusiva do vaso. DeLorenzi propôs um novo protocolo para gerenciar eventos vasculares relacionados ao preenchimento agudo denominado Hialuronidase Pulsada de Altas Doses (HPAD). O protocolo atual é extremamente simples e envolve apenas o uso de hialuronidase em altas doses repetidas (DELORENZI C, 2017).

Esse protocolo tem como característica a administração de doses relativamente altas de hialuronidase de forma repetida de hora em hora até a resolução do problema de isquemia tecidual a qual é acompanhada clinicamente por meio do preenchimento capilar, cor da pele e ausência de dor. A extensão do tecido esquêmico que irá definir a dosagem de hialuronidase. De acordo com essa hipótese, deve-se inundar os vasos ocluídos com uma concentração suficiente de hialuronidase por um período de tempo suficiente para dissolver a obstrução causada pelo HA até o ponto em que os produtos de hidrólise possam passar através dos leitos capilares (DELORENZI C, 2017; BERTOSSI D, et al., 2019).

Embora os preenchimentos de tecidos moles sejam geralmente seguros, efeitos indesejáveis podem ocorrer com qualquer tipo de preenchimento. Para evitar eventos adversos na rinoplastia não cirúrgica, é obrigatório um entendimento completo da anatomia, plano de injeção, propriedades do preenchedor e indicações de uso, além de um histórico médico completo dos pacientes (BERTOSSI D, et al., 2019). Apesar do aumento pela procura de procedimentos não cirúrgicos de rinoplastia, pacientes previamente submetidos à aplicação nasal de AH estão buscando o procedimento de rinoplastia cirúrgica o que pode estar relacionado a correção estética ou a correções funcionais (RAMOS HHA, et al., 2021).

A rinoplastia não pode ser considerada exclusivamente como um procedimento cosmético. A realização da cirurgia também se destina a manter a função nasal ou promover melhorias em pacientes que apresentem fluxo aéreo reduzido em consequência de processos obstrutivos. Portanto, essas ações cirúrgicas aumentam a complexidade da operação, uma vez que estruturas nasais internas terão de ser modificadas para a correção dos problemas funcionais. A combinação desses fatores poderia esclarecer do porque a rinoplastia é uma cirurgia muito gratificante, pois pode proporcionar resultados imensamente favoráveis. Etapas críticas para promover melhores resultados na rinoplastia bem como evitar procedimentos secundários envolve a seleção adequada dos pacientes a serem operados, e de modo contíguo, realizar a devida análise e planejamento pré-operatórios cuidadosos (FICHMAN M, et al., 2022).

O aumento no número de pessoas com aplicações de preenchedores a base de ácido hialurônico nos processos de rinomodelação gerou um possível inconveniente na realização dos procedimentos cirúrgicos de rinoplastia e os cirurgiões devem estar conscientes dos inconvenientes da presença de AH na estrutura nasal, levando em consideração o tempo de permanência local, as ocorrências de interações com os tecidos locais e adjacentes, o local de aplicação no que diz respeito à camada tecidual alvo, bem como as possíveis modificações anatômicas provocadas pelo preenchedor a base de AH (RAMOS HHA, et al., 2020).

No nariz, entre a pele e as estruturas osso-cartilaginosas existem as camadas subcutâneas (panículo gorduroso superficial), camada fibromuscular, camada areolar profunda e periósteo ou pericôndrio (NEVES JC, et al., 2021). O nábio pode se apresentar mais espesso, o rinion mais fino e flexível, e em direção à ponta do nariz tende a ser mais espessa e resistente distalmente, sendo que a região da supraponta apresenta maior espessura (DEY JK, et al., 2019). A menor possibilidade de lesão vascular durante aplicação de AH é a camada supraperiosteal ou suprapericondrial (RAMOS HHA, et al., 2021).

Tecidos imóveis como o nariz permitem maior tempo de permanência do AH, diferentemente de outras áreas móveis da face o que é confirmado em estudos que destacam que o resultado clínico desapareceu em 12 meses após as injeções de AH em um pequeno número de pacientes (BERTOSSI D, et al., 2021).

Por tais motivos, os cirurgiões de rinoplastia vêm encontrando um número maior de pacientes necessitando de rinoplastia cirúrgica após remodelagem nasal não cirúrgica (RAMOS HHA, et al, 2021). Injeções prévias de AH não contraindicam uma cirurgia subsequente, como podem ser as injeções prévias de preenchedores permanentes; contudo, o cirurgião deve considerá-lo como um procedimento “não primário”. Durante a dissecação em um nariz, com presença de preenchimento residual, principalmente na região pericondral, poderá ocorrer dificuldades no procedimento e as ações realizadas poderão sofrer modificações com o tempo, alterando o resultado final (FILIPPOVA OV, et al., 2017).

Dessa forma, será necessária a realização de um correto histórico médico do paciente antes de se realizar a cirurgia, promovendo uma avaliação cuidadosa do que foi previamente injetado, a camada de aplicação e devendo considerar a possibilidade de presença de tecido fibrociatricial (DELORENZI C, 2014).

Havendo dúvidas por parte do cirurgião sobre a natureza do material injetado ou o local exato de sua aplicação, a identificação de possíveis preenchedores, bem como verificar o volume aplicado e estabelecer a correta localização tecidual, poderá ser feita por mapeamento ultrassonográfico pré-rinoplastia (CAVALLIERI FA, 2020). Além disso, o mapeamento ultrassonográfico possibilita identificar lesões expansivas, próteses estéticas, fios de sustentação e preenchimentos cosméticos previamente aplicados no nariz (RAMOS HHA, et al., 2021)

Pouco é sabido sobre a segurança na realização de cirurgia de rinoplastia após a administração da enzima hialuronidase, cujo objetivo é de promover a degradação do preenchedor a base de ácido hialurônico. Uma vez que essa enzima poderá acarreta a degradação do ácido hialurônico nativo, localizado nos tecidos conjuntivos adjacentes, surge a preocupação se essa aplicação poderia modificar o processo de cicatrização bem como o reparo de feridas pós-operatórias (BUHREN BA, 2016).

Como qualquer procedimento invasivo, essas injeções são propensas a complicações, e estão estimadas em 5% (MCCRACKEN MS, et al., 2006). A necrose cutânea é a complicação mais grave após a injeção de AH. Embora rara, pode causar sequelas consideráveis e permanentes. O mecanismo que leva a essas necroses teciduais, após a injeção, não está claramente estabelecido. Várias hipóteses têm sido levantadas, podendo estar ligadas à compressão vascular extrínseca devido à injeção de um volume muito grande de AH e ocasionando redução da perfusão da pele; ou relacionada a causa intravascular por obstrução intra-arterial direta. Outros autores reportam edema reativo e inflamação (SALINAS-ALVAREZ Y, et al., 2021).

Hirsch, et al., (2007) descreveram uma mulher de 44 anos que desenvolveu eritema irregular e focos reticulados violáceos na área dos sulcos nasolabiais onde o AH foi injetado. Devido à ocorrência de eventos iniciados 6 h após a injeção, suspeitou-se de embolização da artéria angular em vez de compressão do vaso pelo preenchedor, que normalmente se apresenta imediatamente após a injeção. Independente do preenchedor utilizado, Moon HJ, (2016) sugere o uso de hialuronidase em todos estes casos. Sito G, et al. (2019), em estudo de meta-análise das complicações vasculares após injeção de preenchimento facial, observaram que as injeções no nariz representaram quase metade dos casos de complicações vasculares e tiveram uma frequência semelhante à das injeções na glabella. Essas observações indicaram que o nariz pode não ser um local de injeção mais seguro do que a glabella.

Os primeiros sinais de oclusão vascular induzida por HA podem ser imediatos com dor intensa ou branqueamento temporário que geralmente perdura alguns segundos devido à interrupção do fluxo sanguíneo principalmente além do local da injeção. Posteriormente, a dor pode aumentar seguida de descolorações da pele vermelho-azuladas e, finalmente, se não for tratada, a progressão para necrose tecidual é inevitável. Nódulos de início tardio e eventos inflamatórios apresentam incidência ao redor de 0,02-4%, podendo aparecer meses ou anos após a injeção e continuamente requer remoção do produto (ROUANET C, et al., 2022).

As ocorrências de inflamações tardias diz respeito, frequentemente, a reações de hipersensibilidade do tipo IV sendo medidas por células T. As complicações tardias do AH relatadas no banco de dados *Manufacturer and User Facility Device Experience* (MAUDE) FDA correspondeu a 33,3%, sendo que 71,8% eram nódulos (42,1% inflamatórios e 29,7% não inflamatórios), 21,5% eram causados por hipersensibilidade e 6,7% por granulomas. Hialuronidase é a principal ferramenta para tratamento de nódulos não inflamatórios. Por outro lado, para nódulos inflamatórios uma combinação de hialuronidase, anti-histamínicos, corticosteróides, anti-inflamatórios e antibióticos é frequentemente usada. Havendo a ocorrência de hipersensibilidade, uma combinação de corticosteróides, anti-histamínicos e anti-inflamatórios pode ser utilizada. Em relação aos granulomas, esses também são tratados com antibióticos e corticosteróides. De fato, não existe um protocolo universal para o manejo de nódulos de início tardio e nódulos inflamatórios (BORZABADI-FARAHANI A, et al., 2022).

Estudos indicam 3 escolhas possíveis ao cirurgião frente a um nariz com preenchimento de AH (RAMOS HHA, et al, 2021): esperar, até anos, para que o preenchedor de AH seja reabsorvido pela ação das hialuronidases endógenas; (2) remover ou “tentar remover” o preenchedor durante a cirurgia; e (3) injetar hialuronidase exógena e depois realizar a cirurgia.

No primeiro caso, esperar, mesmo anos, para obter a reabsorção do preenchedor de forma autônoma, pode ser questionável devido aos resultados imprevisíveis e duradouros observados em narizes injetados com AH. Os preenchedores de AH são reabsorvíveis; porém, quando injetados na região nasal, parecem ter resultados imprevisíveis e, por isso, não é possível prever com precisão quando o AH será totalmente reabsorvido antes da realização da rinoplastia. Portanto, dadas as inúmeras variáveis, o exame clínico e ultrassonográfico cuidadoso na avaliação pré-cirúrgica é de considerável importância (STAGLIANÒ S, et al., 2022). O exame de ultrassom, ou o exame clínico de transluminescência (efeito Tyndall) permitirá avaliar a natureza do preenchedor utilizado e a possível presença de volume residual, antes de estabelecer um plano de dissecação cirúrgica correta (RAMOS HHA, et al., 2021).

Se um cirurgião de rinoplastia decidir abordar um nariz previamente injetado diretamente com a cirurgia, é importante que ele esteja preparado para duas situações. Feito um estudo pré-operatório cuidadoso e estando o AH posicionado no mesmo nível do plano de dissecação, sua remoção ocorrerá com maior facilidade. Contudo, estando o AH situado em plano diferente da dissecação, haverá maior dificuldade em removê-lo, exigindo maior exploração dos tecidos moles, com maior risco de induzir o desenvolvimento de tecido cicatricial e alterar o resultado final (STAGLIANÒ S, et al., 2022). Caso o AH esteja em posição muito superficial, ao nível do plano subcutâneo, será impossível sua remoção pela abordagem cirúrgica exigindo uma abordagem com a criação de um túnel e utilização de uma agulha 18G e uma seringa (RAMOS HHA, et al., 2021).

Nos casos envolvendo injeções intravasculares de AH, existe um consenso em relação ao manejo que inclui massagem e aplicação de calor para aumentar a vasodilatação local e utilização de hialuronidase (DELORENZI, 2017). Além disso, poderá se utilizar pomada de nitroglicerina para promover vasodilatação bem como fazer o uso tópico de esteroides para redução da inflamação associada (PARADA MB, et al., 2019).

Em casos de comprometimento da visão devido à aplicação do AH no nariz, alguns autores defenderam a injeção de hialuronidase na região retrobulbar (CARRUTHERS JDA, et al., 2014). Contudo, é enfatizado por outros autores que este procedimento exige um preparo técnico aprofundado, devendo ser realizada somente por oftalmologistas treinados. Nesse sentido, é defendida a injeção de hialuronidase nas proximidades das artérias supratrocilar e supraorbital, que se anastomosam com a artéria oftálmica (GOODMAN GJ e CLAGUE MD, 2016).

A utilização da hialuronidase é extremamente útil no tratamento de necrose tecidual, porém, deve ser utilizada precocemente, não apresentando vantagens se iniciada após 24h (BORZABADI-FARAHANI A, et al., 2022). No caso de injeções de AH no terço inferior da face, que resultem em comprometimento da visão, poderiam ocorrer exclusivamente devido à anastomose entre artérias facial e oftálmica, uma vez que essas artérias nem sempre apresentam comunicação entre si (GOODMAN GJ e CLAGUE MD, 2016). Não havendo essa anastomose, outro sistema seria o responsável pela embolização até a artéria central da retina, sendo, neste caso, a circulação temporal a responsável. Dessa forma, a circulação temporal teria potencial semelhante à região nasal, através da artéria nasal dorsal, ou da região malar, através da artéria zigomático facial, para promover alterações na artéria central da retina, uma vez que ambas se anastomosam com a artéria oftálmica (GOODMAN GJ e CLAGUE MD, 2016).

Estando localizada em sítios de injeção do AH, a artéria dorsal do nariz tem uma grande importância durante o preenchimento desta região, uma vez que anastomosa com ramos da artéria facial e é também um ramo da artéria oftálmica, tornando possíveis complicações mais abrangentes nesta região. Além disso, a artéria nasal lateral, ramo da artéria facial, se localiza na porção nasal alar e comunica-se com a artéria oftálmica (MOON HJ, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os casos de reação adversa apesar de raros, eles ocorrem sendo a necrose tecidual as complicações precoces mais graves e temidas associadas à ocorrência de compressão vascular extrínseca devido à injeção de grande volume de AH, ou aplicação intravascular com obstrução direta. O cirurgião que irá executar uma rinoplastia deverá avaliar atentamente o quadro clínico do paciente realizando precisa anamnese e questionar a ocorrência de intervenções prévias como a utilização de preenchedores. Para a correta avaliação poderá fazer uso de tecnologias como ultrassom e ou transluminescência para detecção de localidade, volume, fibrozamento tecidual e outros fatores que possam prejudicar o resultado final. O cirurgião poderá optar pela utilização de hialuronidase previamente à cirurgia ou executar a remoção do AH durante o ato cirúrgico, contudo, a avaliação pré-operatória que irá estabelecer o correto procedimento. Dessa forma, o cirurgião deverá reportar ao paciente os possíveis riscos da execução de uma rinoplastia cirúrgica em um nariz previamente submetido à rinomodelação com preenchedores a base de AH.

REFERÊNCIAS

1. BARDOT J, et al. Rhinoplastie standard de réduction [Standard rhinoplasty], French. *Ann Chir Plast Esthet.* 2014; 59(6): 424-428, 2014.
2. BERTOSSI D, et al. Complications and management after a nonsurgical rhinoplasty: a literature review. *Dermatologic Therapy*, 2019; 32(4): e12978, 2019.
3. BERTOSSI D, et al. Nonsurgical rhinoplasty with the novel hyaluronic acid filler VYC-25L: results using a nasal grid approach. *Aesthet Surg J*, 2021; 41(6): NP512-NP520, 2021.
4. BORZABADI-FARAHANI A, et al. A Scoping Review of Hyaluronidase Use in Managing the Complications of Aesthetic Interventions. *Aesth Plast Surg* (2022).
5. BUHREN BA, et al. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. *Eur J Med Res*, 2016; 21: 5.
6. CARRUTHERS JDA, et al. Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy. *Plast Reconstr Surg*, 2014; 134(6): 1197-1201.
7. CAVALLIERI FA. Advantages of sonography in fillers and complications. In: Bard RL (ed) *Image Guided Dermatologic Treatments*. Springer International Publishing, Cham, 2020: 93–101.
8. DELORENZI C. Complication of injectable fillers, part 2; vascular complication. *Aesthet Surg J*, 2014; 34(4): 584-600.
9. DELORENZI C. New High Dose Pulsed Hyaluronidase Protocol for Hyaluronic Acid Filler Vascular Adverse Events. *Aesthet Surg J*, 2017; 37(7): 814-825.
10. DEY JK, et al. 3RD. Assessing nasal soft-tissue envelope thickness for rhinoplasty: normative data and a predictive algorithm. *JAMA Facial Plast Surg*, 2019; 21(6): 511–517.
11. DU S, et al. Compound facial expressions of emotion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2014; 111(15): E1454-1462.
12. FALLACARA A, et al. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel)*. 2018; 10(7): 701.
13. FAIVRE J, et al. Crosslinking hyaluronic acid soft-tissue fillers: current status and perspectives from an industrial point of view, *Expert Review of Medical Devices*, 2021; 18(12): 1175-1187.
14. FICHMAN M, et al. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>
15. FILIPPOVA OV, et al. Clinical and morphological characteristics of the vascular bed of hypertrophic scar tissue in different periods of its formation. *Pediatr Traumatol Orthop Reconstr Surg*, 2017; 5(3): 25-35.
16. FRIEDMANN DP, et al. Delayed granulomatous reactions to facial cosmetic injections of polymethylmethacrylate microspheres and liquid injectable silicone: a case series. *J cosmet laser Ther: Off Publ Eur Soc Laser Dermatol*, 2016; 18(3): 170–173.
17. GOODMAN GJ e CLAGUE MD A Rethink on Hyaluronidase Injection, Intraarterial Injection, and Blindness: Is There Another Option for Treatment of Retinal Artery Embolism Caused by Intraarterial Injection of Hyaluronic Acid? *Dermatol Surg*, 2016; 42(4): 547-549.
18. HIRSCH RJ, et al. Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase. *Dermatol Surg*, 2007; 33: 357–360.
19. IBÁÑEZ-BERGANZA M, et al. Subjectivity and complexity of facial attractiveness. *Sci Rep*, 2019; 9: 8364.
20. JANG JW e KANG SY. Evaluation and management of facial granuloma caused by various injection materials. *Arch Craniofac Surg*, 2021; 22(1): 26-32.
21. JONES DH, et al. Preventing and Treating Adverse Events of Injectable Fillers: Evidence-Based Recommendations From the American Society for Dermatologic Surgery Multidisciplinary Task Force. *Dermatol Surg*, 2021; 47(2): 214-226.
22. KIM ZH, et al. A composite dermal filler comprising cross-linked hyaluronic acid and human collagen for tissue reconstruction. *J Microbiol Biotechnol*, 2015; 25(3): 399–406.
23. KURKJIAN TJ, et al. Soft-tissue fillers in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg*, 2014; 133(2): 121e-6e.

24. MCCRAKEN MS, et al. Hyaluronic acid gel (Restylane) filler for facial rhytides: lessons learned from American Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery member treatment of 286 patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2006; 22(3): 188-191.
25. MOON HJ. Injection Rhinoplasty Using Filler. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2018; 26(3): 323-330.
26. MOON HJ. Use of Fillers in Rhinoplasty. *Clin Plast Surg*, 2016; 43(1): 307-317.
27. NEVES JC, et al. Rhinoplasty Dissection Planes (Subcutaneous, Sub-SMAS, Supra-perichondral, and Sub-perichondral) and Soft Tissues Management. *Facial Plast Surg*, 2021; 37(1): 2-11.
28. PARADA MB, et al. Fillers: Complications and Their Management. In: Issa, M., Tamura, B. (eds) *Botulinum Toxins, Fillers and Related Substances. Clinical Approaches and Procedures in Cosmetic Dermatology*. Springer, 2019, vol 4; 443p.
29. RAMOS HHA, et al. Hyaluronic acid filler in the treatment for drooping tip: anatomical concepts and clinical results. *Aesthet Plast Surg*, 2020; 44(6): 2173-2182.
30. RAMOS HHA, et al. Management of Patients Seeking Surgical Rhinoplasty with Previous Nasal Injections of Hyaluronic Acid. *Aesthetic Plast Surg*, 2021; 45(4): 1675-1682.
31. ROSEMAN CC e WEAVER TD. Multivariate apportionment of global human craniometric diversity. *Am J Phys Anthropol*, 2004; 125(3): 257-263.
32. ROSENBERGER ES e TORIUMI DM. Controversies in Revision Rhinoplasty. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2016; 24(3): 337-345.
33. ROUANET C, et al. Management of vascular complications following facial hyaluronic acid injection: high-dose hyaluronidase protocol: a technical note. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2022; 123(2): 262-265.
34. SALINAS-ALVAREZ Y, et al. Hyaluronic Acid Embolism Treated with Subcutaneous High and Low Hyaluronidase Doses: Efficacy and Surrounding Tissue Effect. *Plast Reconstr Surg*, 2021;148(6):1281-1288.
35. SCIABICA S, et al. Design, Synthesis, Characterization, and In Vitro Evaluation of a New Cross-Linked Hyaluronic Acid for Pharmaceutical and Cosmetic Applications. *Pharmaceutics*. 2021; 13(10): 1672.
36. SITO G, et al. Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Meta-analysis. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2019; 12(6): E65-E72.
37. STAGLIANÒ S, et al. An Italian Online Survey Regarding the Use of Hyaluronidase in Previously Hyaluronic Acid-Injected Noses Looking for Surgical Rhinoplasty. *Aesthet Surg J Open Forum*, 2022; 4: ojac060.
38. THOMAS M e D'SILVA J. Nonsurgical Rhinoplasty. In: Keyhan SO, et al. *Integrated Procedures in Facial Cosmetic Surgery*. Springer, Cham. 2021; 235-248.
39. von BAHN G. Multiple embolisms in the fundus of an eye after an injection in the scalp. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1963; 41(1): 85-91.
40. WILKINS A. *Making Faces: The Evolutionary Origins of the Human Face*. The Belknap Press of Harvard University Press; 2017; 472p.