

# CONDUTAS FRENTE A INTERCORRÊNCIAS CAUSADAS POR ÁCIDO HIALURÔNICO EM PROCEDIMENTOS DE PREENCHIMENTO LABIAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

## CONDUCTS REGARDING INTERCURRENCIES CAUSED BY HYALURONIC ACID IN LIP FILLING PROCEDURES: A LITERATURE REVIEW

Jhenifer Lorenzetti<sup>1</sup>, Orlando Luiz do Amaral Júnior<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades–UCEFF/ Itapiranga, SC, Brasil.

<sup>2</sup>Cirurgião-dentista, Doutor em Ciências Odontológicas, Professor do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades–UCEFF/ Itapiranga, SC, Brasil.

E-mail para correspondência: [jheniferlorenzetti@gmail.com](mailto:jheniferlorenzetti@gmail.com)

### RESUMO

Por se tratar de um procedimento minimamente invasivo, o preenchimento labial pode causar intercorrências, como, inchaço, equimoses, infecções, nódulos e até isquemia arterial. Ao compreender as razões por trás das complicações durante o preenchimento labial e conhecer as abordagens adequadas para lidar com cada uma delas, os profissionais da saúde podem adotar medidas seguras e eficazes, visando a segurança da saúde do paciente. Mesmo existindo informações na literatura sobre o manejo das intercorrências, ainda não há uma padronização estabelecida que seja efetiva para o correto manejo das intercorrências. Neste caso, esta pesquisa tem como objetivo identificar as lacunas no conhecimento dos profissionais sobre as intercorrências. A coleta das informações foi realizada em bases de dados e bibliotecas virtuais de saúde, como o *United States National Library of Medicine* e a *Scientific Electronic Library Online*. Essa busca foi conduzida utilizando uma combinação de palavras-chave incluindo "ácido hialurônico", "intercorrências", "preenchimento labial" e seus respectivos descritores em inglês, com operadores booleanos como "and" e "or". A investigação realizada nas bases de dados levou à inclusão de 66 estudos que cumpriram os critérios estabelecidos. Essa revisão bibliográfica revela que, mesmo quando a aplicação de ácido hialurônico é empregada de forma meticulosa para o aumento dos lábios, podem ocorrer complicações por se tratar de um procedimento minimamente invasivo. Este estudo disponibiliza evidências que auxiliam os leitores na compreensão da situação atual nesse domínio e oferece uma síntese do conhecimento existente que pode servir como um ponto de referência para novas pesquisas.

**Palavras-chave:** Ácido hialurônico. Preenchimento labial. Intercorrências.

### ABSTRACT

As it is a minimally invasive procedure, lip fillers can cause complications, such as swelling, bruising, infections, nodules and even arterial ischemia. By understanding the reasons behind complications during lip fillers and knowing the appropriate approaches to dealing with each one, healthcare professionals can adopt safe and effective measures to ensure patient health safety. Even though there is data in the literature on the management of complications, there is still no established standardization that is effective for the correct management of complications. In this case, this research identified knowledge gaps related to possible complications during the procedure and understood their causes. The collection of information necessary to prepare this bibliographic review was carried out in databases and virtual health libraries, such as the *United States National Library of Medicine* and the *Scientific Electronic Library Online*. This search was conducted using a combination of keywords including "hyaluronic acid", "intercurrences", "lip filler" and "lip augmentation" and their respective descriptors in

English, with Boolean operators such as “and” and “or”. The investigation carried out in the databases led to the inclusion of 66 studies that met the established criteria. This literature review reveals that, even when the application of hyaluronic acid is used meticulously to augment the lips, complications may occur as it is a minimally invasive procedure. This study provides evidence that helps readers understand the current situation in this domain and offers a synthesis of existing knowledge that can serve as a reference point for further research.

**Keywords:** Hyaluronic acid, Lip filler, Complications.

## INTRODUÇÃO

O uso de ácido hialurônico em preenchimentos labiais tornou-se cada vez mais popular nos últimos anos, e sua procura tem aumentado, por se tratar de um procedimento de rápida execução e rápido tempo de recuperação, se comparado as intervenções cirúrgicas com mesmo objetivo, como por exemplo lipoenxertia ou implantes sintéticos com polimetilmetacrilato<sup>1</sup>. Apenas no ano de 2013, a *American Society of Plastic Surgeons* relatou mais de 1,6 milhões de procedimentos realizados com ácido hialurônico, e este número vem aumentando desde então<sup>2</sup>.

O preenchimento labial com ácido hialurônico é considerado um procedimento minimamente invasivo, e após sua realização podem surgir complicações, como inchaço, hematomas, infecções, nódulos e até mesmo isquemia arterial<sup>3</sup>. Ao entender as razões por trás dessas complicações durante o preenchimento labial e conhecer as abordagens apropriadas para tratar cada uma delas, os profissionais de saúde podem implementar medidas seguras e eficazes para garantir a segurança dos pacientes. Embora existam informações na literatura sobre como manejar essas complicações, ainda não há um conjunto padronizado de diretrizes estabelecidas que seja eficaz para o tratamento adequado dessas intercorrências. Considerando os fatores expostos, e a importância constante de revisão sobre o que há na literatura relacionado ao manejo das intercorrências clínicas relacionadas ao uso do ácido hialurônico no procedimento de preenchimento labial o objetivo deste estudo foi revisar a literatura a respeito das condutas frente a intercorrências causadas por ácido hialurônico em procedimentos de preenchimento labial.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, onde os dados foram obtidos por meio de uma coleta de estudos através das seguintes palavras-chaves do vocabulário controlado Tesouro Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): "ácido hialurônico", "intercorrências" e "preenchimento labial", em bancos de dados ou

bibliotecas virtuais de saúde, como *United States National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Foram escolhidos estudos publicados nos últimos sete anos, de 2017 a 2023, com base em critérios que incluíam estar relacionados ao tópico de pesquisa, ter o texto completo disponível ao público, bem como ter títulos e resumos relevantes. Excluíram-se publicações que não se enquadravam no tópico da pesquisa, aquelas sem acesso ao texto completo e as publicadas antes de 2017.

Inicialmente, a pesquisa resultou em 123 artigos na base de dados da *United States National Library of Medicine* e 75 artigos na *Scientific Electronic Library Online*. Esses artigos foram selecionados com base nos critérios estabelecidos, e ao total foram incluídos 66 artigos neste estudo, como é possível observar no fluxograma da figura 1.

**Figura 1-** Fluxograma ilustrando a estratégia de busca dos artigos científicos nas bases de dados.



Fonte: Autor (2023).

## REVISÃO DE LITERATURA

### A PROCURA PELO PREENCHIMENTO LABIAL

Os lábios desempenham um papel significativo na beleza facial<sup>4</sup>. Lábios mais volumosos e corados são considerados atraentes e conferem um aspecto jovem e saudável<sup>5</sup>. No entanto, com o envelhecimento, os lábios tendem a perder volume devido a várias alterações relacionadas à idade, como ação da gravidade, reabsorção

óssea maxilomandibular, perda de volume dos tecidos moles e atividade muscular, como do depressor do ângulo da boca<sup>6</sup>. Essas mudanças podem resultar em comissuras labiais voltadas para baixo e linhas de rugas ao redor da boca, afetando negativamente a aparência facial<sup>7</sup>.

Nos últimos dez anos, ocorreu um aumento na demanda por procedimentos estéticos faciais minimamente invasivos, que possam melhorar a aparência facial e requerer menos tempo de recuperação<sup>8</sup>. Graças ao avanço das técnicas estéticas e ao desenvolvimento de materiais de preenchimento, é possível modificar os contornos faciais de forma sutil, pois em muitos casos o paciente não busca um padrão exagerado de beleza, e sim procedimentos discretos que realcem a beleza natural<sup>6</sup>.

Além da naturalidade, muitos buscam correções de condições genéticas, pacientes com lábio leporino, são um exemplo, onde uma condição estética pode afetar negativamente as interações sociais, autoestima e bem-estar psicológico, nesse caso o preenchimento labial pode deixar essa condição menos evidente, como é possível observar na figura 2, fazendo com que o paciente tenha uma melhor qualidade de vida<sup>9</sup>.

**Figura 2** - Resultado de aplicação de ácido hialurônico em lábio leporino.



Fonte: ORDYNOWSKI (2022).

## CONCEITO DO ÁCIDO HIALURÔNICO

O ácido hialurônico é um polissacarídeo unido alternadamente por ligações glicosídicas  $\beta$ -1,3 e composto de unidades dissacarídicas de N-acetilglicosamina e ácido D-glicurônico<sup>1</sup>. Ele é naturalmente presente na matriz extracelular da pele e desempenha um papel crucial na manutenção das fibras de colágeno, garantindo suporte, hidratação e elasticidade<sup>10</sup>.

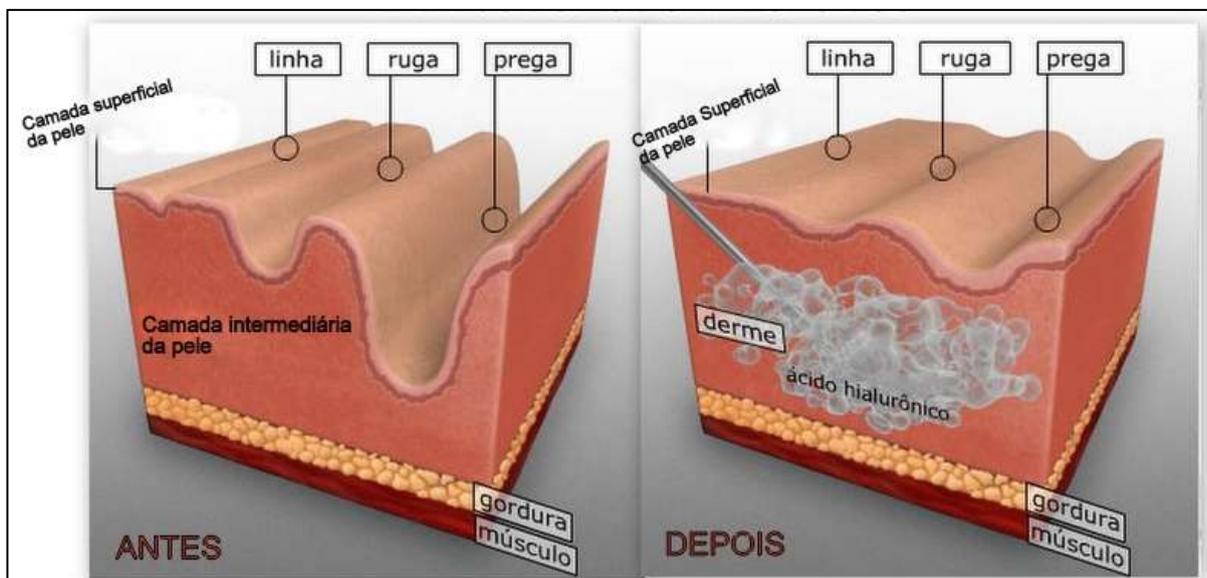
No entanto, à medida que envelhecemos, a produção de ácido hialurônico diminui progressivamente, devido a um processo biológico contínuo que envolve

alterações celulares e moleculares, e essa diminuição, juntamente com a diminuição de colágeno, resulta no surgimento das rugas<sup>11</sup>.

O ácido hialurônico é encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos de mamíferos<sup>12</sup>. Com o avanço dos estudos foi descoberto que era possível obter o ácido hialurônico através da fermentação bacteriana (bactérias do gênero *Streptococcus spp.*), e esse processo resulta em um produto com menor potencial alergênico para pessoas hipersensíveis, por ser mais puro, em comparação com a extração a partir de fontes animais, é mais econômica e permite uma produção em maior quantidade<sup>13</sup>. Por tanto, desde 2004, onde ocorreu a aprovação da utilização, em humanos, do ácido hialurônico de base não animal, esta vem sendo sua principal forma de obtenção, porém sua molécula é estudada desde 1934<sup>14</sup>.

O ácido hialurônico é um composto versátil pois possui características distintas, como sua capacidade de reter água devido à sua estrutura molecular, que estabelece ligações de hidrogênio entre as moléculas de água, grupos carboxila e N-acetil<sup>15</sup>. Isso confere ao polímero a habilidade de retenção de água e rigidez conformacional, como é possível observar na figura 3, limitando sua flexibilidade e conferindo-lhe um perfil único que o torna adequado para várias aplicações<sup>16</sup>.

**Figura 3** - Efeitos do ácido hialurônico na derme.



Fonte: MORAES *et al.* (2017).

No contexto da estética, o ácido hialurônico é utilizado para rejuvenescimento facial, sendo aplicado como preenchimento labial, contorno facial, hidratação profunda da pele (*Skinbooster*) e no preenchimento de olheiras, sulcos e rugas<sup>17</sup>. Além disso, o

ácido hialurônico também pode ser encontrado em alguns cremes dermatológicos, embora sua finalidade nesses casos seja diferente das outras aplicações mencionadas, pois nesse caso age recrutando mais água para os tecidos desvitalizados pelo envelhecimento, proporcionando hidratação<sup>11</sup>.

## **CARACTERÍSTICAS DOS ÁCIDOS HIALURÔNICOS**

Antes de realizar qualquer procedimento com o produto para saúde, o profissional em questão deve estar à par de seu funcionamento, para que, conseqüentemente, possa utilizá-lo da maneira mais correta, e nos locais indicados. Para conferir propriedades desejáveis aos produtos à base de ácido hialurônico, são frequentemente utilizados dois agentes: o 1,4-butanodiol diglicidil éter e a divinilsulfona<sup>18</sup>. Esses agentes formam ligações de éter que são quimicamente estáveis, resultando em produtos com maior resistência ao calor e à degradação enzimática, ou seja, estão investindo em tecnologias avançadas de reticulação para resultar um maior tempo de permanência do ácido hialurônico nos tecidos cutâneos<sup>19</sup>.

Há uma ampla gama de fabricantes que oferecem preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico, e esses produtos podem apresentar diferenças significativas em suas características particulares<sup>20</sup>. Alguns dos principais aspectos que variam entre esses preenchedores incluem a concentração total de ácido hialurônico, o tamanho das partículas utilizadas, o grau de reticulação e a força de extrusão do produto<sup>17</sup>.

Quando se diz respeito a preenchimento facial, dois diferentes tipos de ácidos hialurônicos se destacam, por serem reticulados, e podem ser classificados em monofásicos e bifásicos. Sendo os monofásicos compostos por uma única fase, mistura homogênea e baixo peso molecular, ou seja, reticulados uma única vez<sup>21</sup>. Já os preenchedores bifásicos consistem em partículas heterogêneas e maiores, esses produtos têm uma viscosidade e elasticidade elevadas, sua estrutura bifásica contribui para uma maior sustentação e volume após a aplicação, sendo utilizado em áreas do rosto onde são necessários mais volume e definição<sup>18</sup>.

Existe também o ácido hialurônico não reticulado, porém, este não possui o efeito de criar volume, sua duração é mais curta em comparação aos preenchedores reticulados, além da capacidade de se difundir nos tecidos periféricos, o que o torna adequado apenas para a hidratação cutânea, popularmente conhecida como “*Skinbooster*”<sup>22</sup>.

No Brasil, o ácido hialurônico utilizado em procedimentos estéticos é comumente dividido em três categorias, baixa, média e alta densidade, sendo os ácidos de baixa densidade utilizados principalmente para a hidratação da pele<sup>23</sup>. Os de média densidade são empregados para o preenchimento de lábios, rugas, sulcos mais profundos e rinomodelação, e por fim, os ácidos de alta densidade, eles são utilizados para proporcionar um efeito *lifting*, reduzindo rugas e aumentando o volume do contorno do rosto, em áreas específicas, como regiões como mento, malar e mandíbula<sup>24</sup>.

### **POSSÍVEIS INTERCORRÊNCIAS NO PREENCHIMENTO LABIAL**

Nos Estados Unidos, nos últimos dez anos, a *Food and Drug Administration* recebeu 930 notificações de efeitos adversos após a comercialização, dos quais 823 foram classificados como graves, e no Brasil ainda não existem casos relatados pela Anvisa até a data de publicação deste artigo<sup>23</sup>.

As complicações inesperadas geralmente surgem devido à falta de habilidade do profissional, uso de técnicas inadequadas ou características específicas do produto, por tanto, é crucial realizar uma avaliação detalhada do paciente, planejar o tratamento de forma adequada e utilizar uma técnica refinada. Por este motivo, no Brasil, apenas médicos, biomédicos, enfermeiros, farmacêuticos, dentistas e fisioterapeutas podem realizar as aplicações<sup>25</sup>.

É possível categorizar complicações do preenchedor por diferentes critérios, como o momento da ocorrência (precoce ou tardia), grau de severidade (leve, moderado, grave) e a natureza das complicações (isquêmicas ou não isquêmicas)<sup>26</sup>.

### **Inchaço**

O surgimento de inchaço ou edema após o preenchimento labial, como é possível observar na Figura 4, é uma reação temporária e comum, inclusive, a intensidade do inchaço pode variar de acordo com o período de duração e o tipo específico de produto utilizado<sup>27</sup>.

**Figura 4** - Pós imediato de preenchimento labial com ácido hialurônico, inchaço

esperado.

Fonte: SAHAN; TAMER (2018).

Vários fatores podem influenciar, como o volume da substância injetada (sendo o mais indicado na literatura, apenas 1 ml por aplicação), a técnica empregada e características individuais do paciente, como a presença de dermatografismo, uma reação alérgica que causa inchaço após estímulo<sup>28</sup>.

Após o procedimento, é comum que os pacientes experimentem uma leve sensação de dor na área tratada<sup>29</sup>. Isso ocorre devido à pressão exercida pelo preenchedor e devido ao manuseio da agulha ou cânula durante a aplicação, porém, essa dor é geralmente leve e temporária<sup>30</sup>.

Os preenchimentos dérmicos com ácido hialurônico consistem essencialmente em substâncias estranhas introduzidas no organismo, e, embora seja raro, alguns pacientes podem desenvolver hipersensibilidade a esses compostos, ocasionando inchaços exagerados<sup>27</sup>. Essa resposta imunológica pode se manifestar de duas formas, hipersensibilidade do tipo I, mediada pela imunoglobulina E (IgE), que é geralmente mais aguda e costuma desaparecer em alguns dias com o uso de anti-histamínicos orais e/ou esteroides orais; ou hipersensibilidade tardia do tipo IV, que não responde aos anti-histamínicos e requer tratamento com hialuronidase<sup>26</sup>.

### **Equimose (hematoma)**

A equimose, ou hematoma, é uma complicação comum das injeções de preenchimento e é observada com mais frequência após a injeção no plano submucoso imediato, porém o risco de hematomas é reduzido quando se realiza a injeção lentamente<sup>31</sup>. Por outro lado, estes hematomas devem ser observados e

acompanhados, pois caso mantenham-se persistentes, podem ser sinal de obstrução vascular<sup>32</sup>.

### **Infecção**

Qualquer intervenção que envolva a perfuração da pele, incluindo a administração de preenchimento dérmico, carrega um certo risco de infecção se não for realizada a correta assepsia da pele, como é possível observar na Figura 5<sup>33</sup>.

**Figura 5** - Lábio acometido por infecção após preenchimento labial.



Fonte: SAYAN; GONEN; ILANKOVAN (2021).

As infecções agudas, caracterizadas por inflamação intensa ou formação de abscesso, geralmente são causadas por microrganismos comuns encontrados na pele, como *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*<sup>34</sup>.

### **Surto Herpético**

As reativações do vírus do herpes tendem a ocorrer com frequência na região perioral, tornando essa área anatomicamente significativa para esse tipo de recorrência, neste caso as injeções de preenchimento dérmico podem desencadear a reativação de infecções por herpes<sup>35</sup>.

### **Descoloração da pele**

No período tardio, é possível observar diversas alterações na coloração da pele, como a descoloração<sup>36</sup>. Essas alterações podem ser atribuídas ao processo de neovascularização, que envolve a formação de novos capilares, arteríolas e vênulas

como resultado do trauma tecidual causado pela injeção do preenchedor<sup>33</sup>. Normalmente, esses novos vasos sanguíneos desaparecem naturalmente em um prazo de 3 a 12 meses, sem necessidade de tratamento adicional, no entanto, se a neovascularização ocorrer durante o procedimento, pode indicar obstrução das veias<sup>37</sup>.

### **Nódulos**

O surgimento de nódulos e saliências nos lábios é uma complicação comum relacionada ao uso de preenchedores dérmicos, e no estágio tardio, esses nódulos podem ser categorizados como inflamatórios ou não inflamatórios<sup>38</sup>.

Os nódulos de aparecimento tardio, que ocorrem entre 4 semanas e 1 ano ou mais após o procedimento, geralmente estão associados a processos inflamatórios, indicando uma resposta imunológica ao material de preenchimento ou possíveis infecções<sup>39</sup>.

### **Isquemia arterial**

Complicações vasculares são raras, e a necrose pode ocorrer devido à obstrução ou lesão dos vasos sanguíneos devido ao excesso de produto, porém essas complicações são mais frequentes na região nasolabial (artéria angular) e na glabella (artéria supratroclear), como é possível observar na figura 6. Apesar de se tratar de regiões distintas, as etapas da evolução dos sintomas da necrose são as mesmas nos casos de isquemias arteriais por ácido hialurônico<sup>32</sup>.

**Figura 6** - Mudança de cor, perda de preenchimento capilar, palidez em fronte, dorso nasal e região infraorbitária direita, foram observados durante a aplicação de ácido hialurônico de preenchimento glabelar.



Fonte: ORS (2020).

Quando ocorre o bloqueio de uma artéria, há uma sensação imediata e intensa de dor, acompanhada de palidez na região afetada, por outro lado, a obstrução de uma veia normalmente se manifesta com uma aparência reticulada e a formação tardia de hematomas<sup>37</sup>. Em casos isolados, não são observados sinais imediatos no momento da injeção, pois a compressão posterior dos vasos sanguíneos pelo material injetado é um dos possíveis mecanismos de lesão<sup>40</sup>.

Existem diversas causas possíveis para essa ocorrência, como traumatismo direto na parede do vaso, injeção acidental do preenchedor diretamente na corrente sanguínea ou obstrução direta do vaso devido ao próprio material de preenchimento, levando ao bloqueio do fluxo sanguíneo<sup>41</sup>.

Os primeiros sinais e sintomas de comprometimento do fluxo sanguíneo incluem dor intensa, áreas avermelhadas ou pálidas, coloração azulada ou cinza-azulada, além da presença de uma região distinta de hiperemia ao redor do local obstruído<sup>42</sup>. Se a oclusão não for tratada e persistir, pode ocorrer descamação da pele, necrose do tecido afetado, e posteriormente, ocorrerá o processo de reparação e remodelação<sup>41</sup>.

## CONTRAINDICAÇÕES

A utilização de ácido hialurônico no preenchimento labial possui algumas contraindicações que devem ser consideradas<sup>43</sup>. Uma delas é a presença de alergia conhecida ao ácido hialurônico, lidocaína ou a bactérias gram-positivas (já que bactérias do gênero *Streptococcus spp.* são gram-positivas), pois pacientes com histórico de sensibilidade ou reações alérgicas devem evitar seu uso devido ao risco de reações adversas graves<sup>32</sup>. Além disso, se houver infecção ativa ou inflamação na área de tratamento, é necessário tratar essas condições antes de realizar o preenchimento labial<sup>44</sup>. Pessoas com doenças autoimunes ativas ou em terapia imunossupressora também devem evitar o procedimento, pois podem apresentar maior propensão a complicações ou infecções<sup>45</sup>.

Durante a gravidez e amamentação, o uso de ácido hialurônico no preenchimento labial não é recomendado devido à falta de estudos suficientes para avaliar sua segurança nesses períodos<sup>46</sup>. Indivíduos com histórico de problemas de cicatrização ou queloides também podem ter maior risco de complicações<sup>44</sup>.

É essencial que um profissional qualificado avalie cuidadosamente a condição de saúde do paciente e discuta todas as contraindicações durante o preenchimento da ficha de anamnese, antes de prosseguir com a aplicação de ácido hialurônico nos

lábios, visando garantir a segurança e minimizar os riscos potenciais envolvidos<sup>25</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS A SEREM OBSERVADAS**

A compreensão detalhada da estrutura anatômica da face, incluindo os músculos, vasos sanguíneos e nervos, é essencial para garantir a segurança no preenchimento labial<sup>47</sup>. Ao entender a localização e a função dessas estruturas, o profissional é capaz de minimizar as complicações e riscos associados ao preenchimento facial<sup>48</sup>.

Além disso, o conhecimento anatômico permite uma abordagem personalizada, levando em consideração as características únicas de cada paciente, a fim de obter resultados naturais e harmoniosos<sup>49</sup>. Portanto, uma base sólida em anatomia é fundamental para realizar um preenchimento facial com precisão, habilidade e segurança<sup>50</sup>.

As artérias labiais superior e inferior fornecem sangue aos lábios superiores e inferiores, respectivamente, e essas artérias estão localizadas principalmente nas camadas submucosa, intramuscular e subcutânea dos lábios<sup>47</sup>.

A profundidade das artérias labiais pode variar aproximadamente entre 5,2 e 5,6 mm, sendo mais frequentemente encontradas na região labial<sup>32</sup>. No entanto, a localização exata das artérias pode variar entre diferentes grupos étnicos, então isso pode variar de acordo com a anatomia de cada paciente<sup>51</sup>.

A profundidade arterial é maior no lábio superior em comparação com o lábio inferior, além disso, a artéria labial inferior tem diferentes fontes de suprimento sanguíneo, sendo identificados cinco tipos principais<sup>52</sup>. Um estudo em cadáveres mostrou que a área mais segura para realizar as injeções de preenchimento está localizada no plano submucoso, de 3 a 5 milímetros de profundidade no lábio inferior, e de 3 a 4 milímetros no lábio superior<sup>53</sup>. Considerando estas informações, pode-se concluir que uma aplicação seguindo o sentido perpendicular ao lábio, pode aumentar a segurança, já que a artéria está mais frequentemente localizada mais profundamente no lábio<sup>53</sup>.

## **MANEJANDO AS INTERCORRÊNCIAS**

O profissional responsável pelo procedimento de preenchimento deve estar preparado para identificar eventuais efeitos adversos, além de estudar muito a técnica

correta e a anatomia humana<sup>52</sup>. No Brasil, os preenchimentos faciais estéticos, conhecidos como harmonização facial, costumam ser realizados por profissionais de saúde especializados em procedimentos estéticos minimamente invasivos, como médicos, biomédicos, farmacêuticos, e dentistas<sup>55</sup>.

Para manejar reações locais esperadas após o preenchimento dérmico com ácido hialurônico, como inflamação, vermelhidão, sensibilidade e hematomas, recomenda-se a aplicação de técnicas como crioterapia (uso de gelo), fototerapia (utilizando LED e laser de 1.064 nanômetros<sup>56</sup>. Além do uso de anti-histamínicos e medicamentos via oral, se prescrito por um médico, por um curto período, visando o tratamento sintomático<sup>55</sup>.

É aconselhável postergar as injeções em pacientes que estejam com lesões de herpes ativas<sup>43</sup>. No caso de indivíduos com histórico de herpes labial recorrente, é recomendado iniciar o tratamento com um medicamento antiviral, um dia antes do procedimento e prosseguir com o tratamento por mais três dias após a realização da aplicação<sup>35</sup>.

Nos casos de reações tardias, como a formação de nódulos cutâneos, a aplicação da enzima hialuronidase na área afetada tem sido relatada como uma opção para degradar o ácido hialurônico<sup>57</sup>. Em alguns casos a intervenção cirúrgica pode ser necessária, dependendo do grau de alteração estética que a intercorrência ocasionar ao paciente<sup>26</sup>.

## **Hialuronidase**

No tratamento de efeitos adversos ou complicações graves decorrentes do uso de preenchimentos à base de ácido hialurônico, a hialuronidase é a opção terapêutica preferencial<sup>58</sup>. Trata-se de uma enzima natural, que desempenha um papel crucial na degradação do ácido hialurônico e pode ser empregue com eficácia no manejo da maioria dos eventos adversos decorrentes desse tipo de preenchedor, incluindo a resolução de nódulos tardios e complicações mais graves, como a isquemia tecidual<sup>59</sup>.

As hialuronidases comerciais são obtidas de fontes animais e produções microbianas<sup>58</sup>. A degradação do ácido hialurônico ocorre principalmente por meio das hialuronidases endógenas, que são uma classe de enzimas capazes de quebrar a ligação glicosídica  $\beta$ -1,4<sup>60</sup>. As doses e quantidades a serem aplicadas dependem das características de cada paciente e da situação específica<sup>42</sup>. No entanto, o perfil de

degradação é totalmente influenciado pela composição específica do preenchedor, sua densidade de reticulação, atividade enzimática, local de aplicação anatômica e até mesmo pelos perfis metabólicos individuais dos pacientes<sup>61</sup>.

A isquemia arterial é uma das principais preocupações durante a aplicação de ácido hialurônico<sup>41</sup>. Para o manejo dessas complicações, recomenda-se a administração de grandes volumes de hialuronidase em toda a área afetada<sup>62</sup>. No entanto, é importante ressaltar que, quando uma artéria é atingida, o ácido se espalha mais rapidamente, o que reduz a eficácia da hialuronidase, porém, quanto antes administrá-la melhor, recomendado ser imediatamente, ou em até 4 horas<sup>63</sup>.

Os efeitos adversos da hialuronidase são muito incomuns (0,05%), observa-se apenas inchaço e eritema transitórios, porém é interessante realizar uma anamnese detalhada com o paciente, verificando a possibilidade de alergias, e considerando interações medicamentosas, que poderiam vir a influenciar no tratamento<sup>62</sup>.

## **APLICAÇÃO COM MICROCÂNULA**

A fim de garantir menos intercorrências no preenchimento labial à base de ácido hialurônico nos lábios, alguns autores recomendam o uso de microcânulas, alegando que a ponta afiada da agulha pode lesionar demasiadamente os tecidos, além de proporcionar menos percepção de profundidade na aplicação<sup>48</sup>.

Por essa razão, foram desenvolvidas as microcânulas específicas para a aplicação do ácido hialurônico, elas possuem uma extremidade arredondada e uma abertura lateral próxima à ponta, proporcionando finura e flexibilidade, o que reduz o trauma nos tecidos durante o procedimento<sup>23</sup>.

Além disso, é recomendado o uso de microcânulas de menor calibre, a fim de promover uma velocidade de injeção mais baixa, minimizando assim o risco de oclusão vascular ou bloqueio do fluxo periférico<sup>48</sup>. Durante o procedimento, a microcânula deve ser manejada com suavidade, a fim de evitar lacerações e estimular a vasoconstrição temporária dos vasos sanguíneos<sup>43</sup>.

## **APLICAÇÃO COM AGULHA**

Antes da aplicação com agulha é recomendado realizar a aspiração para garantir que a agulha não esteja posicionada em uma artéria ou veia, trata-se de puxar o embolo da agulha no sentido contrário, para verificar se não é aspirada nenhuma

quantidade de sangue<sup>52</sup>.

Pequenos volumes de 0,1 a 0,4 ml são injetados em cada ponto de injeção<sup>64</sup>. Essa mesma abordagem é aplicada nas outras partes dos lábios para assegurar uma distribuição uniforme do preenchedor, e por fim é realizada uma pequena massagem para deixar os volumes dos pontos mais suaves<sup>51</sup>.

Após 15 dias podem ser realizados retoques em assimetrias se necessário<sup>65</sup>. Porém vale ressaltar que as quantidades irão variar de acordo com a anatomia do paciente e com os resultados esperados, cada caso é único e específico, para isso é necessário que o profissional tenha um amplo conhecimento sobre anatomia e saiba avaliar e definir uma dosagem e aplicação adequada para cada pessoa em particular<sup>51,66</sup>.

## **DISCUSSÕES**

Segundo os achados desta revisão de literatura, existem muitas considerações relacionadas às intercorrências com o preenchimento labial à base de ácido hialurônico, das quais serão citadas à seguir<sup>26,23,25,5</sup>. E o aumento da procura por esse este procedimento traz à tona a preocupação dos profissionais da saúde em saber manejar as intercorrências relacionadas à ele<sup>17</sup>.

Bertucci (2021) e seus colaboradores enfatizam que para minimizar intercorrências o profissional que realizar o procedimento deve ter um bom conhecimento sobre anatomia facial<sup>65</sup>, já que, quando realiza-se o procedimento de preenchimento labial com ácido hialurônico, é necessário atingir uma profundidade adequada, evitando isquemiá artérias com produto, e evitando a incidência de nódulos<sup>47</sup>.

Vasconcelos (2020) e seus colaboradores citam a importância dos diferentes tipos de ácido hialurônico, considerando suas respectivas densidades, pois saber a densidade de cada um deles e quais suas respectivas indicações é importante para que o profissional que for realizar o procedimento saiba qual deles indicar ao seu paciente<sup>23</sup>. Chung e Lee (2021), Faivre (2021), bem como Majewska (2022), destacam o ácido hialurônico de média densidade sendo o mais indicado para preenchimentos labiais<sup>18,21,24</sup>. Tais considerações trazem à tona o fato de que é preciso escolher um preenchedor adequado e biocompatível, de procedência confiável com registro nos órgãos de fiscalização.

Antes de citar as intercorrências é necessário saber quais as contraindicações do procedimento, Hirsch; Infanger e Kraus (2020) citam as alergias aos componentes do produto<sup>32</sup>, enquanto Rho (2020) e seus colaboradores indicam que pacientes com

infecções ativas não devem realizar preenchimento labial<sup>44</sup>. Pacientes com doenças autoimunes ativas também não devem realizar o procedimento, pois podem ter mais chances de acontecerem intercorrências pós-procedimento<sup>45</sup>.

As intercorrências podem ser divididas entre leves e graves, sendo as leves aquelas das quais já se espera após o procedimento, ou seja, quando não prejudicam a saúde do paciente, são temporárias e não afetam os resultados do procedimento. Colon (2023) e seus colaboradores citam que o inchaço, por exemplo é uma intercorrência leve, pois, por se tratar de um procedimento minimamente invasivo<sup>27</sup>. Por outro lado, Machado (2023) e seus colaboradores lembram que quando o inchaço é demasiado, deve existir mais preocupação, e ele deixa de ser uma intercorrência leve, pois reações alérgicas podem causar inchaço, então é preciso cautela do profissional para avaliar o paciente no pós-procedimento, e identificar possíveis reações alérgicas<sup>28</sup>.

Outras intercorrências leves citadas, porém, com menos frequência são surto herpético e nódulos labiais<sup>35,38</sup>. Os surtos herpéticos são considerados leves pois são uma condição já existente no organismo do paciente, o preenchimento apenas desencadeia a fase ativa da infecção, o pode ser evitado através de medicação<sup>33</sup>. Já os nódulos são condições estéticas, que não prejudicam a saúde do paciente, por tanto são considerados leves, estes nódulos normalmente são ocasionados por falta de experiência do profissional<sup>17</sup>.

Greene (2019) cita que as equimoses, mais conhecidas como hematomas são intercorrências muito frequentes após aplicação de ácido hialurônico, e costumam ser passageiras<sup>31</sup>, mas Hirsch; Infanger e Kraus (2020) lembram de que os hematomas podem ser sinais de intercorrências mais graves como isquemia arterial, por tanto, devem ser observados com cautela<sup>32</sup>. Um dos sinais característicos de obstrução arterial é o branqueamento da pele antes do hematoma de fato, além de que em casos de isquemia, os hematomas costumam ser mais persistentes<sup>58,20,54,63</sup>.

A maioria das intercorrências consideradas leves, como inchaço e vermelhidão, são passageiras, e podem ser tratadas com cuidados paliativos<sup>56</sup>. Porém, quando trata-se de manejar intercorrências com ácido hialurônico no preenchimento labial, a hialuronidase é muito utilizada, tanto para casos leves, como nódulos, quanto para casos mais graves como isquemia, por desencadear a degradação do ácido hialurônico<sup>57,58,59,42,62,61,60</sup>. Gupta e Miller (2019) argumentam que existem casos mais complexos, porém raros, em que existe necessidade de intervenção cirúrgica<sup>26</sup>.

## CONCLUSÃO

Esta revisão bibliográfica identificou que por mais que a aplicação de ácido hialurônico com objetivo do aumento labial seja realizada da forma mais meticulosa e correta possível, ainda pode trazer intercorrências por se tratar de um procedimento minimamente invasivo.

Esta pesquisa traz evidências que contribuem para que leitores compreendam o panorama atual deste campo e tenham uma síntese útil de conhecimentos existentes para usar como referência.

As limitações encontradas foram o fato de ainda não existir na literatura protocolos padronizados para o correto manejo destas intercorrências.

Para novas propostas de estudo sugere-se que mais pesquisas sejam desenvolvidas testando a eficácia dos tratamentos, a fim de montar possíveis protocolos de manejo de intercorrências. Mas ainda assim, cada paciente tem suas particularidades, e o profissional terá que avaliar e identificar o melhor tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 HERNANDEZ, P. M. Q. *et al.* Evaluation of the attractiveness of lips with different volumes after filling with hyaluronic acid. **Scientific Reports**. Brasil, v. 13, n. 4589, p. 1-9, mar. 2023.
- 2 DAYAN, S. *et al.* Assessment of the impact of perioral rejuvenation with hyaluronic acid filler on projected first impressions and mood perceptions. **Dermatol Surg**. Estados Unidos, v. 45, n. 1, p. 99-107, jan. 2019.
- 3 VOTTO, S. S.; FULLER, A. R.; REDDY, L. Lip Augmentation. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**. Estados Unidos, v. 33, n. 2, p. 185-195, mai. 2021.
- 4 ORDYNOWSKI, Ł. Cross-linked hyaluronic acid for cleft lip and palate aesthetic correction: a preliminary report. **Aesthetic Surgery Journal Open Forum**. Polônia, v. 8, n. 4, p. 1-7, jun. 2022.
- 5 ADEL, N. A new approach for lip filler injection using an inverted Mercedes Benz sign. **Plastic and reconstructive surgery. Global open**. Egito, v. 9, n. 12, p. 1-3, dez. 2021.
- 6 HSIEN-LI PENG, P.; PENG, J.-H. Treating the gummy smile with hyaluronic acid filler injection. **Dermatologic surgery**. [S.L.], v. 45, n. 3, p. 478–480, mar. 2019.
- 7 DAYAN, S. *et al.* Assessment of the impact of perioral rejuvenation with hyaluronic acid filler on projected first impressions and mood perceptions. **Dermatol Surg**. Estados Unidos, v. 45, n. 1, p. 99-107, jan. 2019.
- 8 POLEVA, I. Perioral rejuvenation: Evaluation of safety and efficacy of high molecular weight hyaluronic acid and amino acid treatment. **Journal of drugs in dermatology: JDD**. [S. L.], v. 21, n. 9, p. 968–973, set. 2022.
- 9 OTHMAN, S. *et al.* The impact of dermal fillers on perceived personality traits and attractiveness. **Aesthetic Plast Surg**. Estados Unidos, v. 45, n. 1, p. 273-280, jul. 2020.

- 10 KEEN, M. A. Hyaluronic acid in dermatology. **Skinmed**. [S. L], v. 15, n. 6, p. 441–448, dez. 2017.
- 11 MORAES, B. R. *et al.* Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. **Revista Saúde em Foco**. Brasil, v. 9, n. 1, p. 552-562, abr. 2017.
- 12 GUNASEKARAN, V.; GOWDHAMAN, D.; PONNUSAMI, V. Role of membrane proteins in bacterial synthesis of hyaluronic acid and their potential in industrial production. **International journal of biological macromolecules**. [S.L], v. 164, p. 1916–1926, dez. 2020.
- 13 SHIKINA, E. V. *et al.* Prospective bacterial and fungal sources of hyaluronic acid: A review. **Computational and structural biotechnology journal**. [S.L], v. 20, p. 6214–6236, mai. 2022.
- 14 CZUMBEL, L. M. *et al.* Hyaluronic acid is an effective dermal filler for lip augmentation: a meta-analysis. **Frontiers in Surgery**. [S.L.], v. 8, n. 681028, p. 1-16, ago. 2021.
- 15 YAZDANPARAST, T. *et al.* Assessment of the efficacy and safety of hyaluronic acid gel injection in the restoration of fullness of the upper lips. **Journal of cutaneous and aesthetic surgery**. [S.L.], v. 10, n. 2, p. 101–105, abr. 2017.
- 16 GALADARI, H. *et al.* Pain and bruising levels after lip augmentation: a comparison of anterograde and retrograde techniques using an automated motorized injection device. a blinded, prospective, randomized, parallel within-subject trial. **Dermatol Surg**. [S.L], v. 46, n. 3, p. 395-401, mar. 2020.
- 17 WANG, D.; CHEN, B. The effects of subcutaneously injected novel biphasic cross-linked hyaluronic acid filler: An in vivo study. **Aesthetic plastic surgery**. [S.L.], v. 46, n. Suppl 1, p. 174–175, mar. 2022.
- 18 CHUNG, C.; LEE, J. H. A single-center, randomized, double-blind clinical trial to compare the efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler and biphasic filler in correcting nasolabial fold. **Aesthetic plastic surgery**, [S.L.], v. 45, n. 6, p. 2902–2908, abr. 2021.
- 19 STEFURA, T. *et al.* Tissue fillers for the nasolabial fold area: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Aesthetic Plastic Surgery**. [S.L.], v. 45, n. 2, p. 2300–2316, jul. 2021.
- 20 MOHAMMED, M. *et al.* Exploring the applications of hyaluronic acid-based nanoparticles for diagnosis and treatment of bacterial infections. **Wiley interdisciplinary reviews. Nanomedicine and nanobiotechnology**. [S.L], v. 14, n. 4, p. 1-19, jul. 2022.
- 21 FAIVRE, J. *et al.* Advanced concepts in rheology for the evaluation of hyaluronic acid-based soft tissue fillers. **Dermatologic surgery**. Suíça, v. 47, n. 5, p. 159–167, mai. 2021.
- 22 MURRAY, G. *et al.* Guideline for the safe use of hyaluronidase in aesthetic medicine, including modified high-dose protocol. **J Clin Aesthet Dermatol**. [S.L.], v. 14, n. 8, p. 69-75, ago. 2021.
- 23 VASCONCELOS, S. C. B. *et al.* O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista brasileira militar de ciências**. Brasil, v. 6, n. 14, p. 8-15, jan. 2020.
- 24 MAJEWSKA, L. Synergy of stabilized and nonstabilized hyaluronic acid soft tissue fillers in skin density and skin thickness enhancement. **Dermatologic therapy**. [S.L.] v. 35, n. 11, p. 1-9, out. 2022.

- 25 RENTFRO, K. *et al.* Soft tissue dermal filler-associated necrosis and impending necrosis: A systematic review of the literature. **Dermatologic surgery**. [S.L.], v. 48, n. 10, p. 1051–1056, jan. 2022.
- 26 GUPTA, A.; MILLER, P. J. Management of lip complications. **Facial plastic surgery clinics of North America**. Nova York, v. 27, n. 4, p. 565–570, nov. 2019.
- 27 COLON, J. *et al.* Adverse events reported from hyaluronic acid dermal filler injections to the facial region: A systematic review and meta-analysis. **Cureus**. Flórida, v. 15, n. 4, p. 1-16, abr. 2023.
- 28 MACHADO, R.-A. *et al.* Adverse reactions to the injection of face and neck aesthetic filling materials: a systematic review. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**. Brasil, v. 28, n. 3, p. 278–284, mai. 2023.
- 29 KONTIS, T. C.; BUNIN, L.; FITZGERALD, R. Injectable fillers: Panel discussion, controversies, and techniques. **Facial plastic surgery clinics of North America**. Estados Unidos, v. 26, n. 2, p. 225–236, dez. 2018.
- 30 COHEN, J. L. *et al.* Eight-year postmarket safety surveillance of delayed complications with a flexible lip filler. **Dermatologic surgery**. [S.L.], v. 48, n. 1, p. 152–153, jan. 2022.
- 31 GREENE, R. M. Comparing the use of injectable fillers for the youthful lip and the more mature lip. **Facial plastic surgery: FPS**. Estados Unidos, v. 35, n. 2, p. 134–139, abr. 2019.
- 32 HIRSCH, P.; INFANGER, M.; KRAUS, A. A case of upper lip necrosis after cosmetic injection of hyaluronic acid soft-tissue filler-Does capillary infarction play a role in the development of vascular compromise, and what are the implications?. **Journal of cosmetic dermatology**. [S. L.], v. 19, n. 6, p. 1316–1320, set. 2020.
- 33 SAYAN, A.; GONEN, Z. B.; ILANKOVAN, V. Adverse reactions associated with perioral rejuvenation using laser, fat and hyaluronic acid: systematic review. **The British journal of oral & maxillofacial surgery**. Turquia, v. 59, n. 9, p. 1005–1012, abr. 2021.
- 34 RIVERS, J. K.; MISTRY, B. D. Soft-tissue infection caused by *streptococcus anginosus* after intramucosal hyaluronidase injection: A rare complication related to dermal filler injection: A rare complication related to dermal filler injection. **Dermatologic surgery**. [S.L.], v. 44, n. 1, p. 51–53, nov. 2018.
- 35 WANG, C. *et al.* Herpes reactivation after the injection of hyaluronic acid dermal filler: A case report and review of literature. **Medicine**. Pequim, v. 99, n. 24, p. 1-3, jun. 2020.
- 36 RAYESS, H. M. *et al.* A cross-sectional analysis of adverse events and litigation for injectable fillers. **JAMA facial plastic surgery**. Georgia, v. 20, n. 3, p. 207–214, mai. 2018.
- 37 VIDIČ, M.; BARTENJEV, I. An adverse reaction after hyaluronic acid filler application: a case report. **Acta dermatovenerologica Alpina, Panonica, et Adriatica**. Eslovênia, v. 27, n. 3, p. 165–167, nov. 2018.
- 38 MODARRESSI, A.; NIZET, C.; LOMBARDI, T. Granulomas and nongranulomatous nodules after filler injection: Different complications require different treatments. **Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS**. Suíça, v. 73, n. 11, p. 2010–2015, ago. 2020.
- 39 MARTIN, L. H. C.; HANKINSON, P. M.; KHURRAM, S. A. Beauty is only mucosa deep: a retrospective analysis of oral lumps and bumps caused by cosmetic fillers. **British dental journal**. [S.L.], v. 227, n. 4, p. 281–284, ago. 2019.

- 40 DANKS, J. J.; DALGLIESH, J. D.; AYTON, T. Cosmetic filler blindness: Recovery after repeated hyaluronidase injections. **Aesthetic surgery jornal**. [S.L.], v. 42, n. 4, p. 411–416, ago.2022.
- 41 HURKAL, O. *et al.* Arterial occlusion after hyaluronic acid injection: Treatment with hyaluronidase and streptokinase: Treatment with hyaluronidase and streptokinase. **Annals of plastic surgery**. [S.L.] v. 87, n. 6, p. 137–144, nov. 2021.
- 42 UGRADAR, S. Quantifying the digestion of cross-linked hyaluronic acid fillers with hyaluronidase. **Dermatologic surgery**. [S.L.], v. 47, n. 9, p. 1233–1236, fev. 2021.
- 43 WEISS, R. *et al.* A Randomized, Controlled, Evaluator-Blinded, Multi-Center Study of Hyaluronic Acid Filler Effectiveness and Safety in Lip Fullness Augmentation. **Dermatol Surg**. [S.L.], v. 47, n. 4, p. 527-532, abr. 2021.
- 44 RHO, N. K. *et al.* A comparison of the safety, efficacy, and longevity of two different hyaluronic acid fillers in filler rhinoplasty: a multicenter study. **Dermatol Ther**. Coreia do Sul, v. 34, n. 14707, p. 1-9, dez. 2020.
- 45 STOJANOVIČ, L.; MAJDIČ, N. Effectiveness and safety of hyaluronic acid fillers used to enhance overall lip fullness: a systematic review of clinical studies. **J Cosmet Dermatol**. Eslovênia, v. 18, n. 2, p. 436-443, dez. 2018.
- 46 UNFER, V. *et al.* Absorption, distribution, metabolism and excretion of hyaluronic acid during pregnancy: a matter of molecular weight. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**. [S.L.], v. 17, n. 7, p. 823–840, out. 2021.
- 47 TRÉVIDIC, P.; CRIOLLO-LAMILLA, G. French kiss technique: An anatomical study and description of a new method for safe lip eversion: An anatomical study and description of a new method for safe lip eversion. **Dermatologic surgery**, [S.L.] v. 46, n. 11, p. 1410–1417, nov. 2020.
- 48 BERTOSSI, D. *et al.* Lip reshaping with LOVE approach: A prospective analysis based on two hyaluronic acid fillers. **Plastic and reconstructive surgery. Global open**. [S.L.], v. 9, n. 11, p. 1-8, nov. 2021.
- 49 RIVKIN, A. *et al.* Safety and effectiveness of repeat treatment with VYC-15L for lip and perioral enhancement: Results from a prospective multicenter study. **Aesthetic surgery jornal**. [S.L.], v. 39, n. 4, p. 413–422, mar. 2019.
- 50 NIKOLIS, A. *et al.* An objective, quantitative assessment of flexible hyaluronic acid fillers in lip and perioral enhancement. **Dermatol Surg**. [S.L.], v. 47, n. 5, p. 168-173, mai. 2021.
- 51 KERAMIDAS, E.; RODOPOULOU, S.; GAVALA, M. A safe and effective lip augmentation method: the step-by-step  $\phi$  (phi) technique. **Plast Reconstr Surg Glob Open**. Grécia, v. 9, n. 2, p. 1-7, fev. 2021.
- 52 KAPOOR, K. M. *et al.* Factors influencing pre-injection aspiration for hyaluronic acid fillers: A systematic literature review and meta-analysis. **Dermatologic therapy**. [S.L.] v. 34, n. 1, p. 1-39, abr. 2021.
- 53 WOLLINA, U.; GOLDMAN, A. Lip enhancement and mouth corner lift with fillers and botulinum toxin A. **Dermatol Ther**. Alemanha, v. 33, n. 6, p. 1-6, ago. 2020
- 54 GUO, Y. *et al.* Efficacy and safety of hyaluronic acid fillers for lip augmentation in a Chinese population. **Journal of cosmetic dermatology**. [S. L.], v. 21, n. 5, p. 1959–1966, jan. 2022.

- 55 BINGOEL, A. S. *et al.* Complications and disasters after minimally invasive tissue augmentation with different types of fillers: a retrospective analysis. **Aesthetic Plast Surg.** [S.L.], v. 46, n. 3, p. 1388-1397, dez. 2022.
- 56 TRINH, L. N.; MCGUIGAN, K. C.; GUPTA, A. Delayed granulomas as a complication secondary to lip augmentation with dermal fillers: a systematic review. **Surg Journal.** Nova lorque, v. 8, n. 1, p. 69-79, jan. 2022.
- 57 WEBER, G. C. *et al.* Clinical applications of hyaluronidase. **Advances in experimental medicine and biology.** [S.L.], v. 1148, p. 255–277, abr. 2019.
- 58 ORS, S. The effect of hyaluronidase on depth of necrosis in hyaluronic acid filling-related skin complications. **Aesthetic plastic surgery.** Turquia, v. 44, n. 5, p. 1778–1785, set. 2020.
- 59 HUMPHREY, S. *et al.* Hyaluronidase in practice: A survey of dermatologic and plastic surgeons in the United States and Canada. **Dermatologic surgery.** Canadá, v. 47, n. 4, p. 574–576, mai. 2021
- 60 FLÉGEAU, K. *et al.* Multidose hyaluronidase administration as an optimal procedure to degrade resilient hyaluronic acid soft tissue fillers. **Molecules (Basel, Switzerland).** Suiça, v. 28, n. 3, p. 1003-1018, jan. 2023.
- 61 OLAIYA, O. R. *et al.* Hyaluronidase for treating complications related to HA fillers: A national plastic surgeon survey. **Plastic surgery (Oakville, Ont.).** Canadá, v. 30, n. 3, p. 233–237, mai. 2022.
- 62 BRAVO, B. S. F. *et al.* Hyaluronidase: What is your fear?. **Journal of cosmetic dermatology.** Brasil, v. 20, n. 10, p. 3169–3172, 2021.
- 63 DANKS, J. J.; DALGLIESH, J. D.; AYTON, T. Cosmetic filler blindness: Recovery after repeated hyaluronidase injections. **Aesthetic surgery jornal.** [S.L.], v. 42, n. 4, p. 411–416, ago.2022.
- 64 SAHAN, A.; TAMER, F. Four point injection technique for lip augmentation. **Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.** Turquia, v. 27, n. 1, p. 71-73, jan. 2018.
- 65 BERTUCCI, V. *et al.* Subject and partner satisfaction with lip and perioral enhancement using flexible hyaluronic acid fillers. **Journal of cosmetic dermatology.** [S.L.], v. 20, n. 5, p. 1499–1504, mar. 2021.
- 66 DEMÓSTENO, N. *et al.* A prospective, open-label, multicenter, real-world study of vyc-17.5l hyaluronic acid dermal filler in the lips. **Aesthet Surg J Open Forum.** [S.L.], v. 4, n. 1, p. 1-7, mai. 2022.