

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Isabella Caldas Cunha

**AVALIAÇÃO DAS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES CAUSADAS PELO
PREENCHIMENTO LABIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO**

Florianópolis

2022

Isabella Caldas Cunha

**AVALIAÇÃO DAS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES CAUSADAS PELO
PREENCHIMENTO LABIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO**

Trabalho de Conclusão do Curso de
Graduação em Farmácia apresentado
como requisito parcial para obtenção do
Título de Farmacêutico.

Orientadora: Prof^a. Dra. Flávia Martinello

Co-orientadora: MSc. Luiza Guerra

Florianópolis

2022

RESUMO

O preenchimento labial com ácido hialurônico (AH) é um dos procedimentos mais comuns na prática estética. No entanto, mesmo segura e eficaz, a aplicação ainda é passível de complicações mesmo nas mãos de profissionais experientes que necessitam estar preparados para possíveis intercorrências. Ainda que sejam realizados milhares desses procedimentos todos os anos, a maioria das recomendações relacionadas a complicações são baseadas nas opiniões de especialistas. Observam-se poucas referências a estudos controlados. O objetivo geral deste estudo foi analisar as possíveis complicações decorrentes do preenchimento labial com AH. Foi aplicado um questionário com questões abordando o procedimento, os períodos pré- e pós-preenchimento, as intercorrências, e a satisfação do cliente. Entre os 24 participantes, a maioria (95,8%) era mulher cisgênero e tinha 31 anos ou menos (62,5%), todos realizaram o preenchimento labial por motivo estético, sendo a maioria para dar volume aos lábios. A maioria (87,5%) estava ciente da possibilidade de intercorrências e relatou ter recebido anestesia para realização do procedimento (62,5%). As principais intercorrências observadas após o preenchimento labial com ácido hialurônico foram hematoma e edema (37,5% cada), aparecimento de nódulos (33,3%) e herpes no local da aplicação (8,3%). Ainda, 37,5% relataram ter sentido dor, vermelhidão ou inchaço após o preenchimento. A maioria dos participantes relatou ter recebido orientações antes do procedimento (83,3%). As recomendações mais comuns foram não consumir bebida alcoólica (50%), hidratação dos lábios (50%), uso oral do medicamento dexametasona (20,8%) e aciclovir (16,7%). As orientações após o procedimento foram ainda mais comuns entre os participantes (95,8%). A orientação mais recomendada após o preenchimento (*aftercare*) foi para o uso de bolsa de gelo (87,5%), para não ingerir bebida alcoólica (54,2%), para evitar o uso de cigarro (45,8%), para utilização de pomada não especificada (33,3%) e para a ingestão de 1 comprimido de aciclovir (16,7%). As complicações e intercorrências foram frequentes, mas se resolveram naturalmente em 75% dos participantes. Portanto, infere-se que a orientação clara e adequada ao paciente, pode ter contribuído para a alta taxa de satisfação dos participantes com o preenchimento labial, 54,2% relataram que o resultado foi melhor do que esperava e 45,8% como esperava. A relação custo-benefício foi considerada boa por 87,5% e 83,3% dos participantes realizariam novamente o procedimento.

Palavras-chave: preenchimento labial; ácido hialurônico; preenchedores dérmicos; complicações.

ABSTRACT

Lip filling with hyaluronic acid (HA) is one of the most common procedures in aesthetic practice. However, even though safe and effective, the application is still subject to complications even in the hands of experienced professionals who need to be prepared for possible complications. Although thousands of these procedures are performed every year, most recommendations related to complications are based on expert opinion. There are few references to controlled studies. The general objective of this study was to analyze the possible complications resulting from lip filling with HA. A questionnaire was applied with questions addressing the procedure, pre- and post-completion periods, complications, and customer satisfaction. Among the 24 participants, the majority (95.8%) were cisgender women and were 31 years old or younger, all underwent lip fillers for aesthetic reasons, most of them to add volume to the lips. Most (87.5%) were aware of the possibility of complications and reported having received anesthesia for the procedure (62.5%). The main complications observed after lip filling with hyaluronic acid were hematoma and edema (37.5% each), the appearance of nodules (33.3%) and herpes at the application site (8.3%). Still, 37.5% reported feeling pain, redness or swelling after filling. Most participants reported having received guidance before the procedure (83.3%). The most common recommendations were not to consume alcohol (50%), hydration of the lips (50%), and oral use of the drug dexamethasone (20.8%) and acyclovir (16.7%). Post-procedure guidelines were even more common among participants (95.8%). The most recommended orientation after filling (aftercare) was to use an ice pack (87.5%), not to drink alcohol (54.2%), avoid smoking (45.8%), use an unspecified ointment (33.3%) and for the ingestion of 1 acyclovir tablet (16.7%). Complications and interurrences were frequent but resolved naturally in 75% of participants. Therefore, it is inferred that clear and adequate guidance to the patient may have contributed to the high rate of satisfaction of participants with lip fillers, 54.2% reported that the result was better than expected and 45.8% as expected. The cost-benefit ratio was considered good by 87.5% and 83.3% of the participants would undergo the procedure again.

Keywords: lip filling; hyaluronic acid; dermal fillers; complications.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, que abriu caminhos e me inspirou desde pequena a ser obstinada nos estudos e na vida, perseverando nos momentos mais inimaginavelmente difíceis;

Ao meu pai, pelo apoio, motivação e carinho durante um período tão árduo, sempre deixando tudo mais leve;

À Professora Dra. Flávia Martinello, que me deu a honra de ser sua orientanda, topando o desafio e guiando o meu aprendizado com toda a paciência e gentileza do mundo;

A todos os amigos que estiveram ao meu lado durante a graduação, especialmente:

Tainah por compartilhar comigo tantos momentos de descobertas, amizade e aprendizado, e Diego pelo companheirismo e pela troca de experiências, vocês foram essenciais!

A todos que participaram, direta ou indiretamente para o desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
3 MATERIAIS E MÉTODOS	12
3.1 Tipo de estudo.....	12
3.2 Aspectos éticos da pesquisa	122
3.3 População de estudo	13
3.4 Ferramenta de pesquisa	13
3.5 Análise de dados	16
4. RESULTADOS.....	16
5. DISCUSSÃO	20
6. CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

O ácido hialurônico é um polissacarídeo extracelular semelhante a gel, associado à superfície celular que participa da lubrificação de articulações ou conectando tecidos conjuntivos. Embora estes sejam papéis fisiológicos comuns em organismos adultos, o ácido hialurônico também funciona como co-regulador microambiental do comportamento celular durante o desenvolvimento embrionário (TOOLE, 2004).

A molécula age como lubrificante e hidratante devido às suas propriedades hidrofílicas. Não possui especificidade para tecidos e é capaz de atrair água para a matriz celular ocasionando inchaço. Milhares de produtos farmacêuticos e cosméticos são desenvolvidos utilizando o ácido hialurônico devido a sua alta retenção de água e propriedades viscoelásticas (TOOLE, 2004).

A maioria dos preenchedores a base de ácido hialurônico utilizados na prática clínica são de origem bacteriana e estabilizados através da técnica de *crosslinking*. O *crosslinking* é uma biotecnologia para aumentar a resistência mecânica do gel e melhorar a longevidade do produto. Ele pode ser realizado de duas formas. Na primeira, ocorre através dos 'emaranhados' que são formados naturalmente pelas cadeias de ácido hialurônico e são estabilizados, ou 'endireitados', após o procedimento. A segunda é realizada introduzindo ligações químicas entre essas cadeias. O processo de *crosslinking* resulta no gel em forma de 'bloco' de hidrogel que deve então ser fragmentada em pedaços menores, dependendo da pretensão de uso do produto final. Por exemplo, um gel transformado em fragmentos menores pode ser mais adequado para implantação em planos superficiais, enquanto aqueles com fragmentos maiores são mais adequados para planos mais profundos (FAGIEN *et al.*, 2019).

O ácido hialurônico não modificado possui uma meia-vida de apenas 24-48 horas, tornando-o inadequado como um preenchedor dérmico. Porém, o *crosslinking* da molécula de ácido hialurônico sintético melhora a estabilidade, a viscosidade elástica e a longevidade do produto, que pode atingir ou exceder um ano. Na maioria dos produtos disponíveis no mercado, o agente de *crosslinking* usado é 1,4-butanediol diglicidil éter (BDDE). Sua estabilidade, biodegradabilidade e registro de

segurança se estendem por mais de 15 anos e fazem dele o padrão da indústria (PHILIPP-DORMSTON *et al.*, 2017).

Preenchedores labiais não permanentes com ácido hialurônico são amplamente utilizados para aumento dos lábios, diminuição das linhas de expressão na boca, correção de assimetria, definição e contorno do desenho labial, além de restauração de perda de volume que pode ocorrer com o processo de envelhecimento (DASTOOR *et al.*, 2007).

Assim como os olhos e o nariz são os traços mais marcantes do terço superior facial, a boca é o chamariz do terço inferior. Lábios cheios, volumosos, contornados e definidos são considerados uma expressão da juventude, beleza e sensualidade nos dias de hoje.

De forma geral pode-se afirmar que as características mais observadas pela clínica são:

- O arco do cupido, que deve ser bem demarcado;
- O volume, onde os lábios devem estar projetados da boca, com leve ênfase no lábio inferior;
- A distância relativa entre o nariz e o lábio superior (DASTOOR *et al.*, 2007).

A popularidade dos preenchedores dérmicos cresceu rapidamente nos últimos anos porque oferecem as melhorias estéticas rejuvenescedoras e aprimoradas antes só alcançáveis com cirurgia, mas a um custo menor e com tempo de recuperação limitado a quase nenhum. De acordo com dados da *American Society for Aesthetic Plastic Surgery* (ASAPS), mais de 1,6 milhões de tratamentos com preenchimento dérmico foram realizados em 2011, tornando-o o segundo procedimento estético não cirúrgico mais popular, realizado nos EUA, após os neuromoduladores. Este último procedimento é frequentemente realizado em conjunto com injeções de preenchimento com ácido hialurônico (FUNT & PAVICIC, 2013).

A demanda pública por procedimentos de aumento labial vem evoluindo. Várias operações foram desenvolvidas para fins de (1) aumento ou diminuição do volume labial, (2) alteração do comprimento do lábio superior, e (3) alcance da definição

estética da borda vermelha. É importante que as preferências e desejos individuais do paciente sejam levados em consideração ao se realizar os procedimentos de aumento labial. Por exemplo, embora a literatura sugira uma proeminência de 20 a 30 graus do lábio superior sobre o lábio inferior como padrão estético, as expectativas de alguns pacientes sobre o resultado final podem se desviar muito desses padrões (DASTOOR *et al.*, 2007).

O preenchimento labial se trata de uma intervenção estética feita geralmente com agulhas ou cânulas para a introdução do preenchedor na região dos lábios com finalidade de delinear seu contorno, aumentar o volume ou até mesmo projetá-los. Não é considerado um procedimento invasivo ou cirurgia, já que não há necessidade de centro cirúrgico para a realização e pode ser realizado em consultório (LEITE & CARDOSO, 2018.).

Mesmo que milhares desse tipo de procedimento sejam realizados durante todo o ano em muitos locais ao redor do planeta, constata-se uma carência de dados e recomendações que combinem tanto a opinião de especialistas como evidências científicas de estudos clínicos controlados a respeito das complicações. É válido observar que se torna muito difícil de realizar estudos clínicos nessa área, já que os pacientes são sempre tratados em consultórios privados e também buscam o tratamento e recuperação menos demorados possíveis (SNOZZI & VAN LOGHEM, 2018).

Pela perspectiva profissional, os diagnósticos de complicações são considerados de difícil diferenciação, já que usualmente se baseiam apenas na apresentação clínica do paciente. Sem investigações mais aprofundadas como, por exemplo, biópsias ou cultura de bactérias, geram diagnósticos não específicos (SNOZZ & VAN LOGHEM, 2018).

Snozzi & Van Loghem (2018) publicaram uma visão geral a respeito dos principais efeitos colaterais observados com a complicação do preenchimento labial com ácido hialurônico e citam tratamentos terapêuticos extensos. Os efeitos colaterais, além de reações como vermelhidão, edema e dor, que podem ser considerados sintomas associados, são divididos em cinco grupos: alteração na

coloração, formação de edema, infecção, formação de nódulos e complicações vasculares.

Descoloração significativa da pele pode ocorrer no local da aplicação do ácido hialurônico, que geralmente é autolimitada e se resolve sozinha dentro de algumas semanas. As principais categorias de complicações de descoloração da pele incluem hematoma/equimose (contusão), neovascularização, hiperpigmentação e o efeito Tyndall/clareamento. A isquemia está incluída, mas é discutida posteriormente. Cada uma dessas complicações tem tempos diferentes para o início, apresentação clínica e diagnóstico diferencial (SNOZZI & VAN LOGHEM, 2018).

A formação de edema pode ocorrer de forma variada e é aguardada na sua forma leve após o procedimento, podendo ser imediatamente após a intervenção, mediada pela histamina, edema no malar e até mesmo reação tardia do tipo IV. Elas se diferenciam de acordo com o tempo passado do procedimento e a apresentação clínica (MONTEIRO, 2020).

Uma boa antisepsia pode minimizar o risco de infecção. De acordo com Snozzi & Van Loghen (2018), a erisipela e celulite estreptocócica estão entre as formas mais comuns de infecção bacteriana, enquanto a formação de abscesso é mais rara.

Outra complicação clássica do preenchimento labial com ácido hialurônico é a reativação da herpes simples, considerada a infecção (viral) mais comum que ocorre após o procedimento. Conforme observado pela pesquisadora, durante a revisão bibliográfica, não há consenso clínico quanto a administração de aciclovir pré e pós-intervenção.

Caroços e nódulos são complicações comuns após o preenchimento e estão associados à morbidade significativa do paciente. Eles são comumente categorizados como não-inflamatórios ou inflamatórios. Nódulos não inflamatórios são tipicamente vistos imediatamente após a implantação e geralmente são secundários à colocação inadequada do ácido hialurônico ou a um hematoma profundo e subjacente. Nódulos inflamatórios podem aparecer em qualquer local num período de dias a meses após o procedimento e podem resultar de etiologias

variadas, incluindo infecção, reações de hipersensibilidade ou abscessos estéreis (DASTOOR *et al.*, 2007).

Complicações vasculares são eventos maiores e imediatos ao procedimento, que resultam da injeção intra-arterial, causando embolia e podem obstruir o fluxo sanguíneo. Isso potencialmente leva à anóxia tecidual, isquemia e possível progressão à necrose (anterógrada e retrógrada) (SNOZZI & VAN LOGHEM, 2018).

Contemplando as possíveis complicações observa-se a necessidade de um profissional capacitado, treinado e munido de evidência científica para realizar o manejo clínico e gerenciar plausíveis eventos adversos.

Aos olhos não profissionais, o procedimento do preenchimento em si não parece tão complexo ou que exige um conhecimento vasto para a correta aplicação. Este fato favorece o surgimento de falsos especialistas (*experts*), que se aventuram em cursos teóricos e ou de curta duração e se dizem habilitados a realizar uma intervenção tão delicada.

Mesmo partindo do pressuposto de que os procedimentos de preenchimento labial são realizados por profissionais habilitados, com as devidas orientações pré e pós-procedimento, sem intercorrências e com os materiais recomendados por evidências científicas, é possível observar urgência no acrescentamento de revisões, estudos clínicos e bibliografia em geral à base científica.

O presente estudo teve como intenção mapear e abordar, através de um questionário, características sobre as orientações pré e pós-intervenção, o procedimento em si, suas possíveis complicações, além da satisfação do indivíduo com o resultado obtido.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar as possíveis complicações e intercorrências decorrentes do preenchimento labial com ácido hialurônico.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar as orientações pré-procedimento de preenchimento labial com ácido hialurônico;
- Analisar as orientações pós-procedimento de preenchimento labial com ácido hialurônico;
- Observar a frequência e a classificação de complicações do preenchimento labial com ácido hialurônico.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Tratou-se de uma pesquisa de campo exploratória do tipo enquete com análise qualitativa-retrospectiva.

3.2 Aspectos éticos da pesquisa

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC através da Plataforma Brasil, seguindo as recomendações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 12 de dezembro de 2012.

3.3 População de estudo

A pesquisa foi realizada no município de Florianópolis/SC e a amostragem foi realizada por conveniência. Foram incluídos indivíduos entre 18 e 65 anos que já realizaram o procedimento de preenchimento labial com AH pelo menos uma vez e que aceitaram participar da pesquisa. Indivíduos que realizaram o procedimento há menos de duas semanas foram excluídos pelo pouco tempo passível de reação/complicação.

Os indivíduos que aceitaram participar do estudo concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), garantindo a participação da pesquisa de forma voluntária.

3.4 Ferramenta de pesquisa

O estudo foi realizado com pessoas adultas que tenham realizado o preenchimento labial e consistiu na resposta a um questionário online, apresentado abaixo, sobre a experiência com o procedimento. Antes de iniciar o questionário, o TCLE estava disponível na íntegra e o participante clicou em “aceito participar da pesquisa” para dar continuidade. O questionário possui 21 perguntas e tem como objetivo analisar a perspectiva geral do participante, além das orientações pré- e pós-preenchimento, bem como as possíveis complicações causadas pelo mesmo. A participação só foi efetivada para participantes que clicaram em enviar formulário.

QUESTIONÁRIO SOBRE O PROCEDIMENTO DE PREENCHIMENTO LABIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO

- 1) Qual o seu gênero (cisgênero: se identifica com o sexo que lhe foi designado no nascimento)?
- () Homem cisgênero
 - () Mulher cisgênero
 - () Homem transexual/transgênero
 - () Mulher transexual/transgênero
 - () Não binário
 - () Travesti
 - () Outro
 - () prefiro não responder

2) Qual a sua idade?

_____ anos

3) A realização do preenchimento labial com ácido hialurônico se deu por motivo estético?

sim

não

4) Você já realizou o preenchimento labial com ácido hialurônico quantas vezes?

uma vez

duas vezes

três vezes

quatro vezes

cinco vezes ou mais

5) Quando foi a última vez que você realizou o preenchimento labial com ácido hialurônico?

há duas semanas

há três semanas

há 1 mês

há 2 meses ou mais

6) Em relação a sua última aplicação: como você escolheu o profissional?

indicação de amigo

indicação de outro profissional

pesquisa nas redes sociais/internet

outro, qual: _____

7) Você sabe qual técnica foi aplicada?

para hidratação

para contorno

para projeção dos lábios

para volume dos lábios

8) Você teve orientações pré-procedimento?

Não ingerir bebidas alcoólicas

Tomar 1 comprimido de Aciclovir antes

Tomar 1 comprimido de Dexametasona antes

Hidratar os lábios

Outro

Não recebi orientações pré-procedimento

9) Você tinha ciência da possibilidade de intercorrências?

sim

não

10) O profissional que fez o procedimento realizou massagem no local logo após a aplicação do ácido hialurônico?

- sim
- não

11) Você realizou o procedimento com anestesia?

- sim, extra oral
- sim, intra oral
- não

12) Você recebeu orientações pós-procedimentos? (Em caso de resposta positiva citar quais)

- uso de aciclovir
- bolsa de gelo
- pomada
- evitar bebidas alcoólicas
- evitar cigarros
- outro, qual: _____

13) Teve alguma complicação em algum dos preenchimentos com ácido hialurônico realizados? Assinale quantas alternativas quiser:

- hematoma
- hiperpigmentação (escurecimento da pele no local)
- edema
- nódulos
- descoloração no local da aplicação
- infecção
- herpes no local da aplicação

14) Como foi resolvida a complicação do preenchimento labial com ácido hialurônico?

- se resolveu sozinha
- consulta ao profissional que realizou o procedimento
- consulta a outro profissional
- não resolveu

15) Utilizou algum medicamento após o preenchimento?

- analgésico (para dor)
- aciclovir (para herpes)
- anti inflamatório
- outros, quais: _____

16) Sentiu dor, vermelhidão ou inchaço até 2 semanas após o procedimento?

- sim
- não

17) Se sim, utilizou algum medicamento para tratar?

- não
- sim, qual: _____

18) Considerando o resultado alcançado, o procedimento atendeu o seu objetivo com o preenchimento labial com ácido hialurônico?

- sim, ficou melhor do que eu esperava
- sim, mas ficou aquém do que eu esperava
- sim, ficou como eu esperava
- não alcançou o meu objetivo

19) Quando o efeito passar, você pretende realizar o preenchimento labial com ácido hialurônico novamente?

- Sim, com o mesmo profissional
- Sim, com um profissional diferente
- Não

20) Considerando o resultado alcançado, você considera que a relação custo-benefício do procedimento vale a pena?

- Sim
- Não

3.5 Análise de dados

Foi realizado o download dos dados coletados e a análise foi realizada utilizando-se abordagem descritiva quantitativa e qualitativa.

4. RESULTADOS

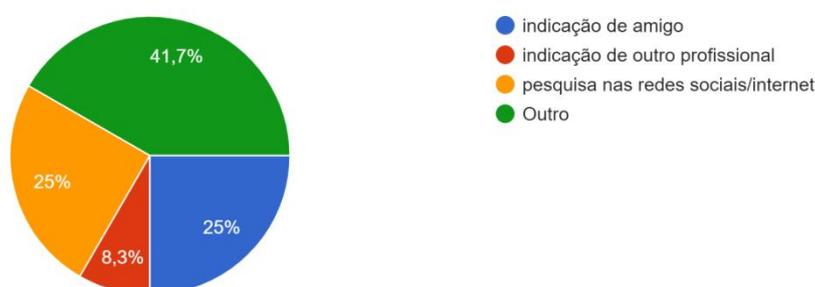
Após a divulgação da pesquisa nas redes sociais, 24 indivíduos responderam o questionário. Do total de participantes, 95,8% (23) se declararam mulher cisgênero e 4,2% (1) homem cisgênero e todos os participantes realizaram o preenchimento labial com ácido hialurônico por motivo estético. A técnica de preenchimento labial com AH foi realizada principalmente para dar volume aos lábios, como relatado por 83,3% (20) dos participantes, para contorno dos lábios – 41,7% (10), para hidratação 29,2% (7) , para projeção dos lábios 4,2% (1), ou ainda para melhorar a assimetria dos mesmos - 4,2% (1).

Quanto à idade dos participantes, a maioria (62,5%) tinha 31 anos ou menos, a idade média foi de 31,7 anos, o mais jovem com 21 anos e o mais velho com 52 anos.

Quanto à frequência de realização do preenchimento labial com ácido hialurônico, 41,7% (10) dos participantes já haviam realizado duas vezes, 41,7% (10) uma vez e 16,7% (4) três vezes. Sendo que 83,3% (20) dos participantes haviam realizado o procedimento há mais de 2 meses, 8,3% (2) há duas semanas, 4,2% (1) há 1 mês e 4,2% (1) há 3 semanas.

A escolha do profissional que realizou o último procedimento dos participantes da pesquisa se deu pelos motivos apresentados na Figura 1. Como outros motivos, foi relatado que o participante trabalhava na clínica de estética, o profissional já atendia o participante há anos, que o próprio participante realizou o procedimento e que o profissional é amigo, familiar ou conhecido.

Figura 1. Motivos da escolha pelo profissional para realização do preenchimento labial com ácido hialurônico.



Fonte: Autora

A maioria (83,3%) dos participantes relatou ter recebido orientações antes do procedimento. As recomendações mais frequentes foram não consumir bebida alcoólica (50%) e hidratação dos lábios (50%), seguido da recomendação para ingerir um comprimido de dexametasona (20,8%) e de aciclovir (16,7%). Apenas 16,7% (4) dos participantes relataram não ter recebido orientações pré-procedimento.

A maioria (87,5%) dos participantes respondeu estar ciente da possibilidade de intercorrências com a realização do preenchimento labial, enquanto 12,5% (3) não.

Sobre a aplicação de anestesia de anestesia para realização do preenchimento labial, 62,5% (15) dos participantes relataram ter recebido anestesia intra-oral, 16,7% (4) extra-oral, 16,7% (4) não receberam anestesia e 4,2% (1) não lembravam.

Apenas um (4,2%) participante relatou não ter recebido orientações após o procedimento. A orientação mais recomendada após o preenchimento (*aftercare*) foi para o uso de bolsa de gelo (87,5%). A segunda foi para não ingerir bebida alcoólica após a realização do procedimento (54,2%), em terceiro, 45,8% para evitar o uso de cigarro, e em quarto 33,3% (8) dos participantes foram orientados a utilizar pomada não especificada. Menos frequente (16,7%) foi a recomendação para a ingestão de 1 comprimido de aciclovir.

As complicações decorrentes do preenchimento labial mais relatadas pelos participantes foram hematoma e edema, com 37,5% (9) cada. Ainda, 33,3% (8) dos participantes relataram o aparecimento de nódulos como complicação. Também foi relatado como complicação o aparecimento de herpes no local da aplicação (8,3%). Contudo, 75% (18) dos participantes responderam que as complicações se resolveram sozinhas, 16,7% (4) voltaram ao consultório do profissional que realizou o procedimento para solucionar o problema e apenas 8,3% (2) mencionou que não foi resolvido. Por outro lado, 29,2% (7) dos participantes responderam que não apresentaram complicações após o preenchimento labial com AH.

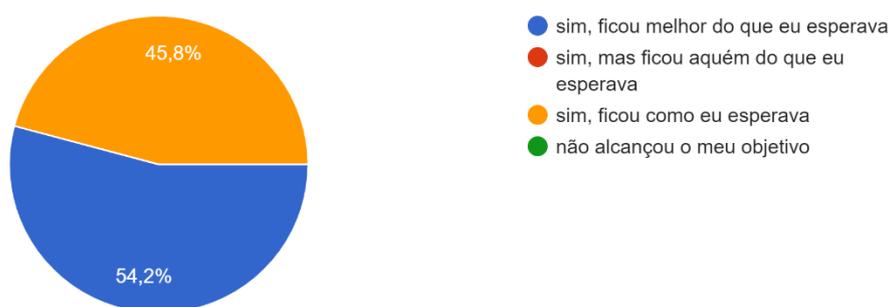
A maioria dos participantes, 62,5% (15), relataram que não sentiram dor, vermelhidão ou inchaço até 2 semanas após o procedimento, 37,5% (9) sim. Quando questionados se utilizaram algum medicamento para tratar o que sentiram, 8,3% (2) relataram o uso de corticoide, 4,2% (1) bepantol e 4,2% (1) anti-inflamatório.

Indo de encontro às respostas anteriores, quando questionados sobre o uso de algum medicamento após o preenchimento, 33,3% (8) dos participantes respondeu que não se utilizaram nenhum medicamento após o procedimento. Os

medicamentos mais utilizados foram analgésico para dor (29%), anti-inflamatório (25%) e aciclovir para herpes (20,8%)

Por fim, sobre o resultado estético alcançado pelo procedimento, todos os participantes da pesquisa se mostraram satisfeitos com o preenchimento labial com ácido hialurônico. Mesmo com a ocorrência de complicações, 54,2% (13) dos participantes responderam que o resultado do procedimento foi melhor do que esperava e 45,8% (11) que ficou como esperava.

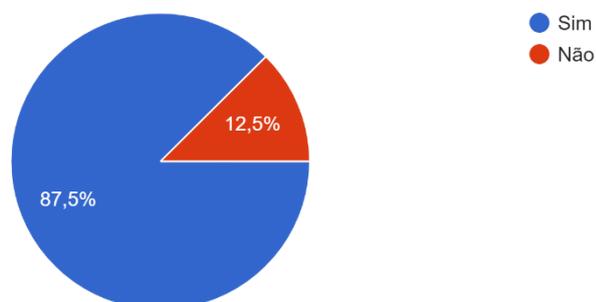
Figura 2. Respostas ao questionamento 'Considerando o resultado alcançado, o procedimento atendeu o seu objetivo com o preenchimento labial com ácido hialurônico?'



Fonte: Autora.

Por outro lado, 87,5% (21) relataram que a relação custo-benefício do procedimento vale a pena (Figura 3), e 4,2% (1) dos participantes não gostariam de realizar o procedimento novamente (Figura 4).

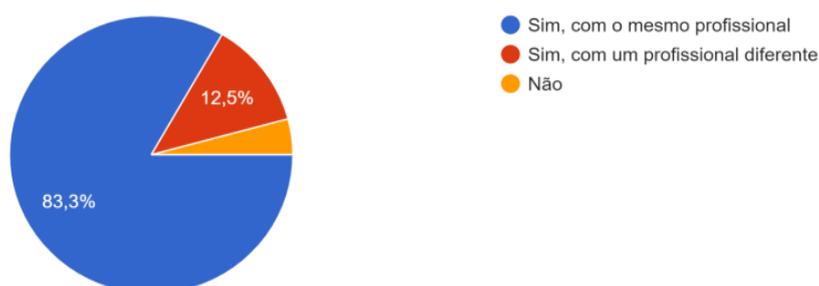
Figura 3. Respostas ao questionamento ‘Considerando o resultado alcançado, você considera que a relação custo-benefício do procedimento vale a pena?’



Fonte: Autora.

Ainda, conforme a Figura 4, 83,3% (20) dos participantes realizariam o procedimento novamente com o mesmo profissional, 12,5% (3) com outro profissional.

Figura 4. Respostas ao questionamento “Quando o efeito passar, você pretende realizar o preenchimento labial com ácido hialurônico novamente?”



Fonte: Autora.

5. DISCUSSÃO

Com base no universo de 357.049 eleitores aptos a votar em 2020 no município onde a pesquisa foi realizada, que representa a população adulta alvo

deste estudo, o número amostral de pessoas adultas para a pesquisa seria de 174 indivíduos. Esse cálculo amostral foi realizado com homogeneidade de 80%, margem de erro de 5% e com um nível de confiança de 90%, conforme descrito por Agranonik e Hirakata (2011). No entanto, não há dados sobre o número de pessoas que já realizaram o preenchimento labial com AH, e conseqüente não é possível calcular o número amostral ideal para esta pesquisa. O número pequeno de participantes na pesquisa pode ser decorrente da exaustão desse tipo de abordagem, principalmente com a pandemia, ou porque são poucas pessoas que se submeteram ao procedimento, ou porque as pessoas preferem não se expor. Philipp-Dormston *et al.* (2014) iniciaram uma pesquisa prospectiva e observacional dos efeitos volumizadores da lidocaína com 115 pacientes, e apenas 28 concluíram o estudo.

Quanto a idade dos participantes, os indivíduos que responderam a pesquisa eram mais jovens do que os do estudo de Czumbel *et al.* (2021) que apresentaram faixa etária de 41 a 54 anos quando realizaram preenchimento labial com ácido hialurônico.

Diferentemente do presente estudo, Philipp-Dormston *et al.* (2014) relataram a participação notável de 23 (20%) participantes do sexo masculino, os quais relataram alta satisfação com a realização da volumização facial, semelhante aquela relatada por pacientes do sexo feminino.

Neste estudo, o preenchimento labial com ácido hialurônico foi realizado apenas por motivo estético, ou seja, as aplicações para tratamento da osteoartrite ou queimaduras de pele como descritas por autores não é comum (UCM *et al.*, 2022) A perda de volume dos lábios pode ocorrer junto com outros sinais de envelhecimento como o surgimento de rugas, o 'bigode chinês' e o abaulamento do arco do cupido (CZUMBEL *et al.*, 2021). Por outro lado, o uso de preenchedores para aumentar o volume dos lábios é agora um dos procedimentos estéticos mais comuns realizado em todo o mundo. Além disso, é normalmente solicitado por mulheres jovens que naturalmente têm uma proporção harmoniosa do lábio superior para o inferior (1:2) e uma forma atraente, e estão procurando melhorar o volume do lábio. As mulheres mais velhas, ao contrário, procuram rejuvenescimento para tratar os sinais de

envelhecimento recriando uma forma e proporção jovem (TRÉVIDIC & CRIOLLO-LAMILLA, 2020).

A maioria dos participantes deste estudo realizaram o procedimento de preenchimento labial com AH duas vezes ou mais. A maior frequência de injeções e do volume labial estão ligados a maior incidência de hematomas. Nestes casos, os procedimentos são realizados mais lentamente e com menor volume apresentando menos reações locais, incluindo hematomas (KING, 2017).

Entre as mais frequentes orientações pré-procedimento de preenchimento labial com AH deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, para boa aceitação do produto no corpo e a hidratação dos lábios para evitar rachaduras com o aumento de volume. O consumo de álcool é um problema global, com mais de 3,3 milhões de mortes anualmente estão associadas. Pessoas que consomem álcool frequentemente requerem cirurgias planejadas, pois está associado ao aumento de complicações pós-operatórias, como infecções, complicações cardiopulmonares e episódios de sangramento (EGHOLM *et al.*, 2018).

A orientação para ingestão de 1 comprimido de dexametasona, um glicocorticoide sintético, é decorrente do potente efeito anti-inflamatório, mesmo em doses baixas, e leve efeito sobre o metabolismo eletrolítico. Em doses anti-inflamatórias equipotentes, a dexametasona é praticamente isenta da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e dos derivados intimamente relacionados a ela (ANVISA, 2021). Por outro lado, os corticosteróides irão também aumentar o risco de trauma, pois ampliam a fragilidade dos capilares da derme. Se um paciente estiver usando como medicamento prescrito, os riscos e benefícios do preenchimento labial com AH devem ser discutidos antes do procedimento. Se o paciente decidir proceder, ele deve ser orientado sobre os riscos aumentados (KING, 2017).

A orientação pré-procedimento para ingestão de 1 comprimido de aciclovir, um antiviral, está relacionada a prevenir uma complicação comum que é a herpes. Os autores Funt & Pacivic (2013) relatam que as injeções de preenchimento dérmico podem levar à reativação do herpes e infecções pelo vírus. Os autores recomendam um tratamento profilático com valaciclovir (500 mg duas vezes diariamente por 3 a 5 dias), a ser iniciado antes do procedimento, se o procedimento visar os lábios ou área da boca de um indivíduo com histórico de resfriado e feridas, para reduzir a

probabilidade reativação ou infecção pelo vírus da herpes (FUNT & PAVICIC, 2013; DASTOOR *et al.*, 2007). Caso o paciente não tenha realizado tratamento profilático, mas a infecção é reconhecida precocemente, o valaciclovir na dose de 2 g duas vezes diariamente por 1 dia deve ser prescrito. Se ocorrer suprainfecção, o paciente deve ser tratado com antibiótico apropriado. A maioria das recorrências herpéticas ocorre na área perioral, mucosa nasal e mucosa do palato duro. Quando uma reação vesicular ocorre fora das áreas de recorrência de infecção pelo vírus herpes simplex (pele, lábio, mucosa e mucosa do palato duro), o comprometimento vascular deve ser seriamente considerado (FUNT & PAVICIC, 2013).

O inchaço no local da aplicação do AH pode ser minimizado evitando o uso de aspirina, anti-inflamatórios não esteroidais e suplementos como vitamina E, gengibre, ginseng, ginkgo biloba, alho, kavakava, raiz de aipo ou óleos de peixe desde que o cardiologista do paciente ou o médico não os considere necessário, de 7 a 10 dias antes do procedimento (COHEN, 2008).

Importante destacar que é preocupante o número de participantes deste estudo que relataram não ter recebido orientações pré-procedimento e que não estavam cientes da possibilidade de complicações com o preenchimento labial com AH. Snozzi & Van Loghem (2018) explicitam como uma preocupação geral da comunidade esteta a falta de orientações e recomendações de tratamento baseadas em evidências que combinem a experiência profissional com estudos clínicos confiáveis.

O uso de anestesia para realização de preenchimento labial é um tema controverso na literatura. A anestesia regional é um procedimento anestésico que visa anestésiar apenas a porção do corpo a ser operada, e o paciente pode permanecer acordado ou sedado. Os tipos de anestesia regional mais utilizadas são: anestesia raquidiana (ou raquianestesia), anestesia peridural ou epidural, bloqueio de nervos periféricos (MILLER, 2015). No preenchimento facial é comum a utilização de anestesia infiltrativa por bloqueio terminal na região supraorbitária, infraorbitária e mentoniana (MELO, 2020). Anestésicos tópicos, como lidocaína a 0,3%, pode ser preferido pelos pacientes, já que o bloqueio por administração de anestesia regional pode ser dolorosa por si só e produzir disestesia prolongada (BEER *et al.*, 2015). O local mais comum de disestesias e parestesias pela anestesia é o nervo

intraorbitário e ocorre mais frequentemente pela via intraoral. O tratamento é feito com pequenas doses de triancinolona no forame intraorbitário e ruptura de material palpável (preenchedor) com lidocaína ou soro fisiológico (FUNT & PAVICIC, 2013).

Alterações na pigmentação da pele podem ser relacionadas ao uso de anestésias concomitantes, e foi descoberta também uma correlação com as técnicas de injeção que utilizam punções múltiplas ou seriadas. Os autores avaliaram apenas hiperpigmentação porque havia poucos episódios de hipopigmentação, e concluíram que o procedimento desses pacientes deve ser feito com técnicas de injeção utilizando o número mínimo de picadas de agulha (TAYLOR *et al.*, 2009).

Foi possível notar uma preferência dos profissionais injetores pela anestesia intraoral. Uma anestesia ideal para os lábios, mais rápida e de menor duração do que um bloqueio intraorbitário, é a injeção do anestésico local na prega labiogengival (LEMPERLE *et al.*, 2006).

Os profissionais realizaram massagem no local da aplicação na maioria dos participantes, logo após a aplicação do ácido hialurônico, o que pode ajudar na distribuição do material (BRAVO *et al.*, 2021).

Percebeu-se que é comum a recomendação de uso de bolsa de gelo no local após a realização do preenchimento labial. No entanto, há poucas evidências de eficácia. Keramidas *et al.* (2021) sugerem como *aftercare* a aplicação de bolsas de gelo por alguns minutos, sem especificar quantos, para reduzir o risco de edema e trauma. Ainda, é importante citar que logo após o reconhecimento de comprometimento vascular, é recomendada a aplicação de compressa morna e massagem no local. O calor local promove a dilatação vascular (BRAVO *et al.*, 2021).

Por outro lado, não foram recomendados evitar exercícios físicos nas 48 horas subsequentes ao procedimento, e o uso de anti-inflamatório, mesmo que não haja um consenso entre os profissionais estetas e a literatura.

A observação de que 62,5% dos participantes não sentiram dor, vermelhidão ou inchaço após o preenchimento labial, indica o sucesso nos procedimentos. Este fato pode estar correlacionado à massagem realizada no local da aplicação. Philipp-

Dormston *et al.* (2014) demonstraram que a pontuação média de dor dos pacientes, numa escala de 0 (nenhuma dor) a 10 (dor extrema) durante o procedimento foi de 1,41 +/- 1,48 e após a massagem da área foi de 0,35 +/- 0,75.

A observação, neste estudo, que o hematoma e o edema são as complicações mais comuns, não corrobora o estudo de King (2017) que relata que raramente ocorrem hematomas após procedimentos estéticos não cirúrgicos. Por outro lado, o próprio autor relata que o hematoma quase sempre se resolve naturalmente ao longo de várias semanas ou meses à medida que o corpo o decompõe através de processos normais. Se um hematoma for muito grande ou estiver causando danos ao redor do tecido devido à compressão, pode ser removido cirurgicamente. Raramente ocorrem hematomas após procedimentos estéticos não cirúrgicos (KING, 2017).

Snozzi & Van Loghem (2018) colocaram o hematoma como um dos diagnósticos diferenciais da descoloração de pele. Pode se apresentar como inchaço agudo subcutâneo, sem trauma aparente ou com depósito temporário ou permanente de hemossiderina. O hematoma precisa ser diferenciado de eritema, isquemia e hiperpigmentação pós-inflamatória. O tratamento pode ser realizado com heparina ou vitamina K, enquanto os depósitos de hemossiderina devem ser tratados com laser. A profilaxia é realizada com compressão imediata após visualização de sangramento, conhecimento do histórico de uso de anticoagulantes pelo paciente e uso de cânulas com ponta romba.

Já o edema pode ocorrer de formas variadas, após o preenchimento facial: edema imediato pós-intervenção, edema mediado por histamina, por exemplo, urticária física, alergia do tipo imediato (tipo I, mediado por IgE), edema malar, alergia do tipo tardia (tipo IV, mediada por células). Estes variam no tempo de ocorrência e apresentação clínica, desaparecendo em 1 semana e as opções de tratamento variam dependendo da categoria. Geralmente, nenhum tratamento é necessário, mas em casos graves ou persistentes, bromelina pode ser prescrita (SNOZZI & VAN LOGHEM, 2018).

Alguns pacientes podem desenvolver edema mediado por histamina, seja pela liberação direta de histamina no corpo causando urticária ou através da

resposta de anticorpos mediada por IgE de hipersensibilidade aos componentes do preenchedor (reação de hipersensibilidade tipo I). Apesar das reações de hipersensibilidade tipo I serem comumente mencionadas na literatura, os autores acreditam que a maioria dos casos de angioedema observados logo após as injeções de AH são devidas a urticária física ou hereditária ou angioedema adquirido, respectivamente, desencadeado por trauma leve, em vez de liberação de histamina mediada por IgE (SNOZZI & VAN LOGHEM, 2018).

A redução das reações de hipersensibilidade a partir do ano 2000 pode ser devido, em parte, à introdução de uma matéria-prima hialurônica com quantidades vestigiais de proteína seis vezes menor do que a matéria-prima anteriormente usada (ABDULJABBAR & BASENDWH, 2016).

No entanto, em casos raros, a resposta de anticorpos mediada por IgE para com o agente de desinfecção (por exemplo, clorexidina) ou fragmentos de ácido hialurônico ou outros componentes de preenchimento (por exemplo, lidocaína) é possível. As reações podem ser graves e duradouras com edema localizado ou generalizado. O tratamento depende da gravidade, mas se não houver resolução espontânea, anti-histamínicos e corticosteróides orais são recomendados (SNOZZI & VAN LOGHEM, 2018).

Ainda entre as complicações comumente citadas neste estudo, caroços ou nódulos geralmente aparecem na forma cística, edematosa ou esclerosante. Surgem logo após o preenchimento na forma de lesões confinadas e palpáveis, que podem resultar de injeção em áreas de cobertura fina de tecidos moles (por exemplo, pálpebras, região nasojugal e lábio), injeção de muito material, aglomeração do material de enchimento ou luxação pelo movimento dos músculos (KIM *et al.*, 2014).

A maioria dos efeitos colaterais após o aumento dos lábios ocorre na forma de nódulos palpáveis ou mesmo visíveis. Assim, ao tentar aumentar o volume, deve-se evitar o implante de fios submucosos de qualquer tipo de preenchimento, pois podem ser comprimido em pedaços. Em vez disso, deve-se injetar 30 a 50 micro gotículas submucosas ao longo da borda seca-úmida do lábio. O preenchimento horizontal da borda vermelha do lábio é um método seguro. Isso restaura a

aparência da boca e elimina as linhas radiais adjacentes do lábio (LEMPERLE *et al.*, 2006).

Historicamente, acreditava-se que os nódulos estavam associados com reações de hipersensibilidade. Por exemplo, houve relatos de hipersensibilidade pós-ácido hialurônico e reações granulomatosas, incluindo nódulos semelhantes a abscessos e reações de corpo estranho nas dobras nasolabiais e lábios. Um estudo retrospectivo de coorte de 709 pacientes tratados com Restylane® e Hylaform® (apresentações comerciais do ácido hialurônico) entre 1996 e 2000 descobriu que ambas as substâncias foram associadas a casos esporádicos de reações cutâneas no local da injeção (quatro com Hylaform® e dois com Restylane®), incluindo nódulos endurecidos (três com Hylaform® e um com Restylane®) (ALAM & DOVER, 2007).

Nódulos inflamatórios que apresentam eritema, edema e sensibilidade, em outras palavras, um "vermelho irritado", que se apresentam dentro de 3 a 14 dias, devem ser tratados como uma infecção. O paciente deve ser examinado quanto a flutuações e se esta for notada, incisão e drenagem são necessárias. Embora as bactérias estafilococos e estreptococos sejam os organismos mais comumente identificados, os materiais devem ser enviadas para cultura ampla por 10 a 21 dias sob condições de crescimento aeróbico e anaeróbico (ABDULJABBAR & BASENDWH, 2016).

O surgimento de herpes no local do preenchimento labial também foi relatado como complicação pelos participantes do estudo. A reativação da infecção por herpes simples, especialmente ao realizar aumento labial, não é um efeito adverso incomum e deve ser tratada adequadamente. Pacientes com histórico de surtos recorrentes de herpes simples devem receber terapia antiviral profilática na forma de valaciclovir 500 mg até 2 dias antes do procedimento e 3 dias depois. Pacientes com lesões ativas de infecção por herpes simples devem adiar o seu procedimento. Pacientes que desenvolveram novas lesões após o preenchimento precisam iniciar um regime antiviral apropriado e antibiótico se uma infecção bacteriana associada se desenvolver (SANCHEZ-CARPINTERO *et al.*, 2010; FUNT & PAVICIC, 2013).

Lemperle (2006) menciona que uma a cada três pessoas sofre de infecções orais de herpes simples dos lábios. Nesses pacientes, o vírus pode ser ativado pela implantação de qualquer preenchedor. Ele indica que pacientes com histórico de infecções prévias sejam pré-tratados com aciclovir e também menciona o tratamento oral posterior acrescido de pomada de aciclovir.

A gama de preenchedores faciais estéticos para tecidos moles vem se expandindo, o que é benéfico tanto para pacientes quanto para os profissionais injetores. Mas assim como as indicações e o número de procedimentos aumentam, a frequência de complicações também cresce (FUNT & PAVICIC, 2013).

O elevado grau de satisfação dos participantes deste estudo com o resultado do preenchimento labial corrobora os relatos de Philipp-Dormston *et al.* (2017) de que 95,6% dos pacientes estavam encantados ou felizes no primeiro dia após o procedimento e 93,7% assim estavam no 21º dia.

Outros autores avaliaram a satisfação dos participantes por um período maior. Bosniak *et al.* (2004) injetaram ácido hialurônico estabilizado não animal, disponível comercialmente, para o aumento do volume e contorno labial e redução das rugas faciais visíveis, em um total de 1.446 pacientes consecutivos (1.029 mulheres e 417 homens), totalizando 2242 tratamentos. Depois de 3 meses, 87,88% dos participantes ficaram satisfeitos ou muito satisfeitos com o resultado do procedimento. Após 6 e 9 meses, 72,73% e 60,67% dos participantes, respectivamente, estavam satisfeitos ou muito satisfeitos (PASCALI *et al.*, 2018).

Provavelmente o alto nível de satisfação dos participantes deste estudo com o procedimento pode estar associado com a baixa ocorrência de complicações. Cohen (2008) menciona que a colocação inadequada de preenchedores, incluindo injeção muito superficial de ácido hialurônico, pode levar a grumos visíveis ou protuberâncias azuladas sob a pele (Efeito Tyndall). Tais reações podem, na maioria das vezes, ser prevenidas pelo uso da técnica correta. A ocorrência, no entanto, pode resultar em ansiedade e insatisfação dos pacientes, especialmente naqueles que confiam em sua aparência para a sua subsistência ou que não podem camuflar a reação.

A injeção de preenchimento para aumento, em tecidos moles, é um procedimento satisfatório com resultados conhecidos, apesar das altas expectativas. No entanto, à medida que aumenta o número de indicações e desempenho, aumenta também o número de complicações. É importante que os profissionais injetores conheçam a anatomia facial e regiões. Os especialistas em injeção de preenchimento devem estar familiarizados com cada material de preenchimento, as com as técnicas de injeção e com as complicações potenciais (KIM *et al.*, 2014).

Este estudo foi realizado com um número pequeno de participantes que realizaram o procedimento de preenchimento labial com AH com uma diversidade de profissionais. Assim mais estudos de seguimento do procedimento são necessários, mas este estudo aponta oportunidades de melhoria nas orientações ao paciente para o alcance de mais resultados positivos e satisfação.

Por fim, conclui-se que se trata de um assunto ainda com muito a ser abordado, bem como a necessidade de aprofundamento das pesquisas, ampliação da discussão do tema e estudos, de forma científica, pela comunidade de profissionais injetores, principalmente na área farmacêutica já que a regulação do tema é de 2013 (BRASIL, 2013).

6. CONCLUSÕES

Entre os participantes deste estudo, as principais intercorrências observadas após o preenchimento labial com ácido hialurônico foram hematoma e edema, seguidas do aparecimento de nódulos e por fim o aparecimento de herpes no local da aplicação.

A maioria dos participantes relatou ter recebido orientações antes do procedimento. As recomendações mais comuns foram não consumir bebida alcoólica, hidratação dos lábios, uso oral do medicamento dexametasona e aciclovir.

As orientações após o procedimento foram ainda mais comuns entre os participantes. A orientação mais recomendada após o preenchimento (*aftercare*) foi para o uso de bolsa de gelo, para não ingerir bebida alcoólica, para utilização de pomada não especificada e para a ingestão de 1 comprimido de aciclovir.

Apesar do pequeno número amostral, foi observado as orientações não farmacológicas são predominantes antes e após o procedimento. As complicações e intercorrências foram frequentes, mas se resolveram naturalmente. Portanto, infere-se que a orientação clara e adequada ao paciente, pode ter contribuído para a alta taxa de satisfação dos participantes com o preenchimento labial.

REFERÊNCIAS

1. ABDULJABBAR, M. H.; BASENDWH, M. A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. **J Dermatol Dermatologic Surg**, v. 20, n. 2, p. 100–106, 2016.
2. AGRANONIK, M.; HIRAKATA, V. N. Cálculo de tamanho de amostra: proporções. **Clin Biomed Res**, v. 31, n. 3, 2011.
3. ALAM, M.; DOVER, J. S. Management of complications and sequelae with temporary injectable fillers. **Plast Reconstr Surg**, v. 120, n. 6 Supplement, p. 98S-105S, 2007.
4. ANVISA. **Dexametasona Comprimido 4mg**, 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510000110069/> Acessado em 10/07/2022.
5. ASAPS, **American Society of Aesthetic Plastic Surgeons**. Disponível em: <https://www.plasticsurgery.org/> Acessado em 02/11/2021
6. BEER, K.; GLOGAU, R. G.; DOVER, J. S.; SHAMBAN, A.; HANDIWALA, L.; OLIN, J. T.; BULLEY, B. A randomized, evaluator-blinded, controlled study of effectiveness and safety of small particle hyaluronic acid plus lidocaine for lip augmentation and perioral rhytides. **Dermatol Surg**. v. 41, Suppl 1: p. S127-136. 2015.
7. BOSNIAK, S.; CANTISANO-ZILKHA, M.; GLAVAS, I. P. Nonanimal stabilized hyaluronic acid for lip augmentation and facial rhytid ablation. **Arch Facial Plast Surg**, v. 6, n. 6, p. 379–383, 2004.
8. BRASIL. **CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA**. Resolução Nº 669, de 122 de maio de 2013.
9. BRAVO, B. S. F; BASTOS, J. T.; NASSIF, K. C. Reversão de isquemia labial com calor local após preenchimento com ácido hialurônico. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 12, n. 4, p. 262–265, 2021.
10. COHEN, J. L. Understanding, avoiding, and managing dermal filler complications. **Dermatologic Surg**, v. 34, p. S92-S99, 2008.
11. CZUMBEL, L. M. *et al.* Hyaluronic acid is an effective dermal filler for lip augmentation: a meta-analysis. **Front Surg**, v. 8, p. 681028, 2021.
12. DASTOOR, S. F; MISCH, C. E.; WANG, H. L. Dermal fillers for facial soft tissue augmentation. **J Oral Implantol**. v. 33, n. 4, p. 191-204, 2007.

13. EGHOLM, J. W. *et al.* Perioperative alcohol cessation intervention for postoperative complications. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 11, n. 11, 2018.
14. FAGIEN, S.; BERTUCCI, V.; VON GROTE, E.; MASHBURN, J. H. Rheologic and Physicochemical Properties Used to Differentiate Injectable Hyaluronic Acid Filler Products. **Plast Reconstr Surg**. v. 143, n. 4, p. 707e-720e, 2019.
15. FUNT, D.; PAVICIC, T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. **Clin Cosmet Investig Dermatol**. v. 6, p. 295-316, 2013.
16. KERAMIDAS, E.; RODOPOULOU, S.; GAVALA, M. I. A Safe and Effective Lip Augmentation Method: The Step-by-Step Φ (Phi) Technique. **Plast Reconstr Surg Glob Open**, v. 9, n. 2, p. e3332, 2021.
17. KIM, J. H. *et al.* Treatment algorithm of complications after filler injection: Based on wound healing process. **J Korean Med Sci**. v. 29, n. Suppl 3, p. S176-182, 2014.
18. KING, M. The Management of Bruising following Nonsurgical Cosmetic Treatment. **J Clin Aesthet Dermatol**. v. 10, n. 2, p. E1-E4, 2017.
19. LEITE, R. G. V.; CARDOSO, T. M. M. **PREENCHIMENTO LABIAL COM O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO**, TCC. Pós Graduação em Saúde Estética, IEES. 2018.
20. LEMPERLE, G.; RULLAN, P. P.; GAUTHIER-HAZAN, N. Avoiding and treating dermal filler complications. **Plast Reconstr Surg**. v. 118, n. 3 Suppl, p. 92S-107S, 2006.
21. MELO, D. **Anestesia para Preenchimento Facial**. Disponível em: <https://www.institutodiogomelo.com.br/post/anestesia-para-preenchimento-facial> Acessado em 12/07/2022.
22. MONTEIRO, A. **Preenchimento Labial: Complicações, efeitos colaterais e controle**. São Paulo, SP. 2020. *E-book* (19p.) Disponível em: https://hotmart.com/pt-br/marketplace/produtos/e-book-preenchimento-labial-complicacoesefeitoscolateraisecontrole/E62445951L?sck=HOTMART_SITE&search=6f4a08a7-010b-4adf-9849-75e437f39cff. Acesso em: 3 dez. 2021.
23. PASCALI, M.; QUARATO, D.; CARINCI, F. Filling procedures for lip and perioral rejuvenation: A systematic review. **Rejuvenation Res**. v. 21, n. 6, p. 553-559, 2018.

24. PHILIPP-DORMSTON, W. G. *et al.* A prospective, observational study of the volumizing effect of open-label aesthetic use of Juvéderm® VOLUMA® with Lidocaine in mid-face area. **J Cosmet Laser Ther**, v. 16, n. 4, p. 171–179, 2014.
25. PHILIPP-DORMSTON, W. G. *et al.* Consensus statement on prevention and management of adverse effects following rejuvenation procedures with hyaluronic acid-based fillers. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 31, n. 7, p. 1088–1095, 2017.
26. SÁNCHEZ-CARPINTERO, I.; CANDELAS, D.; RUIZ-RODRÍGUEZ, R. Dermal Fillers: Types, Indications, and Complications. **Actas Dermosifiliogr**. v. 101, n. 5, p. 381–393, 2010.
27. MILLER, Ronald D. (org.). **Miller's Anesthesia**. Philadelphia, PA: Elsevier, 2015. *E-book* (3,576p.) (8thEdition). Disponível em: <https://evolve.elsevier.com/cs/product/9780323352192?role=student> Acesso em: 13 jul. 2022.
28. SMITH, S. R.; LIN, X.; SHAMBAN, A. Small gel particle hyaluronic acid injection technique for lip augmentation. **J Drugs Dermatol**. v. 12, n. 7, p. 764-9. 2013.
29. SNOZZI, P.; VAN LOGHEM, J. A. J. Complication Management following Rejuvenation Procedures with Hyaluronic Acid Fillers-an Algorithm-based Approach. **Plast Reconstr Surg Glob Open**. v. 6, n. 12, e2061, 2018.
30. TAYLOR, S. C.; BURGESS, C. M.; CALLENDER, V. D. Safety of nonanimal stabilized hyaluronic acid dermal fillers in patients with skin of color: a randomized, evaluator-blinded comparative trial. **Dermatol Surg**. v. 35, n. Suppl 2, p. 1653-1660, 2009.
31. TOOLE, B. P. Hyaluronan: from extracellular glue to pericellular cue. **Nat Rev Cancer**. v. 4, n. 7, p. 528-539, 2004.
32. TRÉVIDIC, P.; CRIOLLO-LAMILLA, G. French Kiss Technique: An Anatomical Study and Description of a New Method for Safe Lip Eversion. **Dermatol Surg**, v. 46, n. 11, p. 1410–1417, 2020.
33. UCM, R. *et al.* Comprehensive review on biotechnological production of hyaluronic acid: status, innovation, market and applications. **Bioengineered**, v. 13, n. 4, p. 9645–9661, 2022.