

Complicações relacionadas ao preenchimento dos lábios com ácido hialurônico para fins estéticos: uma revisão integrativa

Complications related to filling the lips with hyaluronic acid for aesthetic purposes: an integrative review

Complicaciones relacionadas con el llenado de los labios con ácido hialurónico con fines estéticos: una revisión integrativa

Recebido: 25/10/2021 | Revisado: 01/11/2021 | Aceito: 09/11/2021 | Publicado: 14/11/2021

Malú Virgínia Santana Campos Escobar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0219-9901>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: maluvs campos@outlook.com

Isabelle Silva Ramos das Neves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5078-1210>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: isabellenevesodontologia@gmail.com

Evellyn Rayane Martins de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6351-6528>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: evellynolii84@gmail.com

Vinícius José Santiago de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2516-5365>

OAB-PE - Comissão de Direito da Saúde, Brasil

E-mail: viniciussantiago@hotmail.com

Adriana Paula de Andrade da Costa e Silva Santiago

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0250-0204>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: adriana.acsilva@ufpe.br

Resumo

Recentemente tem-se observado, com o advento da Harmonização orofacial, uma grande demanda de pessoas, principalmente mulheres, exibindo em suas redes sociais, ou em mídias de uma forma geral, os tratamentos estéticos e rejuvenescedores realizados. Dentre as regiões mais escolhidas, a dos lábios parece ser uma das mais procuradas. Assim, esta revisão integrativa tem por objetivo pesquisar as principais complicações relativas ao preenchimento dos lábios com Ácido Hialurônico (AH), com finalidade estética, e como foram tratadas. Foram selecionados artigos dos 10 últimos anos, utilizando-se das bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde - BVS e PubMed obtendo uma amostra de 107 publicações de casos clínicos que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão resultou em 08 artigos que foram incluídos nesta revisão integrativa. Após análise dos artigos incluídos na revisão os resultados dos estudos apontaram que dentre as principais complicações estão os nódulos ou granulomas, entendidos como corpos estranhos. Nestes casos a biópsia, na maioria das vezes excisional, foi apresentado como procedimento de tratamento.

Palavras-chave: Lábio; Efeitos adversos; Ácido hialurônico.

Abstract

Recently, with the advent of Orofacial Harmonization, there has been a great demand of people, mainly women, exhibiting in their social networks, or in the media in general, the aesthetic and rejuvenating treatments performed. Among the most chosen regions, the lips seem to be one of the most sought after. Thus, this integrative review aims to investigate the main complications related to filling the lips with Hyaluronic Acid (HA), for aesthetic purposes, and how they were treated. Articles from the last 10 years were selected, using the databases of the Virtual Health Library - BVS and PubMed, obtaining a sample of 107 publications of clinical cases that after applying the inclusion and exclusion criteria resulted in 08 articles that were included in this integrative review. After analyzing the articles included in the review, the results of the studies indicated that among the main complications are nodules or granulomas, understood as foreign bodies. In these cases, biopsy, most of the times excisional, was presented as a treatment procedure.

Keywords: Lip; Adverse effects; Hyaluronic acid.

Resumen

Recientemente, con el advenimiento de la Armonización Orofacial, ha habido una gran demanda de personas, principalmente mujeres, que exhiben en sus redes sociales, o en los medios de comunicación en general, los tratamientos estéticos y rejuvenecedores realizados. Entre las regiones más elegidas, los labios parecen ser una de las más buscadas. Así, esta revisión integradora tiene como objetivo investigar las principales complicaciones relacionadas con el llenado de los labios con Ácido Hialurónico (AH), con fines estéticos, y cómo fueron tratados. Se seleccionaron artículos de los últimos 10 años, utilizando las bases de datos de la Biblioteca Virtual en Salud - BVS y PubMed, obteniendo una muestra de 107 publicaciones de casos clínicos que luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión dieron como resultado 08 artículos que fueron incluidos en esta revisión integradora. Tras analizar los artículos incluidos en la revisión, los resultados de los estudios indicaron que entre las principales complicaciones se encuentran los nódulos o granulomas, entendidos como cuerpos extraños. En estos casos, la biopsia, la mayoría de las veces por escisión, se presentó como un procedimiento de tratamiento.

Palabras clave: Labio; Efectos adversos; Ácido hialurónico.

1. Introdução

Recentemente tem-se observado, com o advento da Harmonização Orofacial, uma grande demanda de pessoas, principalmente mulheres, exibindo em suas redes sociais, ou em mídias de uma forma geral, os tratamentos estéticos e rejuvenescedores realizados, sendo a região dos lábios mais escolhida para realização desse procedimento. Devido a essas circunstâncias, o uso de agentes de preenchimento é uma das principais intervenções com finalidade de promover harmonização da face, promovendo recapeamento, reenquadramento e substituição (Yazdanparast et al., 2017).

Os procedimentos de aumento labial com preenchimentos dérmicos de Ácido Hialurônico (AH) têm se tornado cada vez mais populares em todo o mundo porque lábios carnudos são frequentemente considerados bonitos e jovens (Sahan & Funda, 2018). Ocorre que no processo de envelhecimento, nota-se o aparecimento de rugas, perda de suporte labial, ocasionando alongamento do lábio superior e declínio vertical, diminuição de colágeno, gerando perda de distinção do arco do Cupido e borda vermelha. O tratamento com AH é uma alternativa para eliminar algumas linhas de expressão, proporcionando a produção de colágeno e rigidez da região aplicada (Beer et al., 2015).

O AH é um polissacarídeo natural (especificamente um glicosaminoglicano), que representa um componente natural dos tecidos conjuntivos, relacionado à cicatrização de feridas e regeneração da pele, e que se encontra em todas as espécies de animais. Trata-se de uma substância biodegradável e biocompatível, que possui uma estrutura química invariável diminuindo o risco de reações imunológicas (Kalil, Caramori, & Balkey, 2011; Scarano et al., 2019), e tem sido indicado como uma excelente escolha para o preenchimento dos lábios proporcionando um resultado com alto grau de satisfação (Camerino, Fernandes & Peixoto, 2019).

Por possuir uma grande capacidade de reter água, o AH é eficaz em proporcionar volume nos tecidos em que é injetado. É uma substância degradável pelo organismo, através da enzima hialuronidase (Vidič & Bartenjev, 2018), sendo assim, o preenchimento com AH não é um procedimento definitivo, necessitando de reaplicações de acordo com a necessidade do paciente (Kalil, Caramori, & Balkey, 2011).

A aplicação dele como preenchedor, consiste na técnica em que se aplica com uma seringa o produto nos lábios, possibilitando aumento de volume e contornos mais definidos. Assim, criando um aspecto agradável e de “lábios perfeitos” (Sarnoff & Gotkin, 2012).

É fato que os preenchedores cosméticos injetáveis em tecidos orofaciais têm aumentado nos últimos anos. São muitas as marcas, mas embora uma grande variedade de agentes esteja disponível no mercado e bons resultados tenham sido observados com o uso deles, reações adversas também têm sido relatadas (Feio et al., 2012).

Considerando que a demanda por preenchimentos dérmicos para restituição volumétrica tem aumentado, estudos alertam que injeções de preenchimentos permanentes podem causar complicações e deformidades de graus variáveis devendo seu uso ser cauteloso. O seguimento das complicações tardias mostra que o tratamento é longo e difícil, tanto para o paciente

quanto para o cirurgião plástico (Vargas, Amorim, & Pintaguy, 2009).

Geralmente os preenchedores de AH possuem uma margem de segurança favorável e os efeitos colaterais mais comuns são reações no local injetado que podem apresentar inchaço, hematomas, vermelhidão, dor e sensibilidade. Esses sintomas costumam desaparecer uma semana após a aplicação, já os efeitos colaterais tardios costumam ser raros, mas merecem uma maior atenção clínica (Zhang, Xu, & Chen, 2020).

Assim, torna-se relevante conhecer mais acerca das complicações relacionadas a estes preenchimentos com fins estéticos, especificamente o preenchedor dérmico a base de ácido hialurônico. Considerando esta necessidade, o estudo teve por objetivo investigar tais questões, através de uma revisão integrativa que, além de pesquisar a respeito das complicações que possam ocorrer a partir do tratamento estético dos lábios com AH, observará também aspectos como idade e sexo do paciente, área de aplicação, produto aplicado e como estas complicações foram tratadas. Esperando-se contribuir para o melhor planejamento e conscientização dos profissionais que se dedicam a harmonização orofacial.

2. Metodologia

Revisões integrativas procuram reunir e desenvolver novos conhecimentos através dos resultados e dados de estudos anteriores, uma vez que “trata-se de um estudo com coleta de informações realizado a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico”, explicam Souza, Silva e Carvalho (2010). A revisão integrativa bem conduzida se caracteriza pela criticidade própria, contemplando a integração de conceitos, pensamentos e informações relevantes relativas às publicações objeto de avaliação (Crossetti, 2012).

Para construção desta revisão integrativa, foram percorridas as 06 etapas a seguir, conforme estabelece Ganong (1987) e Ercole, Melo e Alcoforado (2014):

- **Etapa 1:** foram feitas a identificação da questão do estudo ou problematização e as buscas pelos descritores (Lábio, efeitos adversos e ácido hialurônico, em português e inglês) nas bases de dados PubMed e Portal Regional da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Para guiar esta revisão integrativa, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: *Quais são as complicações relacionadas ao preenchimento dos lábios com finalidade estética, quando o Ácido Hialurônico é utilizado e como são tratadas?*
- **Etapa 2:** foram realizadas a seleção da amostra e a verificação dos critérios de inclusão e exclusão, estabelecendo melhor qualidade e confiabilidade na seleção (Quadro 1).

Quadro 1: Definição dos critérios de inclusão e exclusão da literatura pesquisada.

Crítérios de inclusão	Crítérios de exclusão
a) Estudos de relato de casos;	a) Estudos em outros idiomas;
b) Publicados em português e inglês;	b) Textos incompletos e não gratuitos;
c) Textos completos e gratuitos disponíveis;	c) Outros tipos de estudo;
d) Estudos publicados nos últimos 10 anos.	d) Artigos sem relação com a pergunta norteadora.

Fonte: Arquivo pessoal.

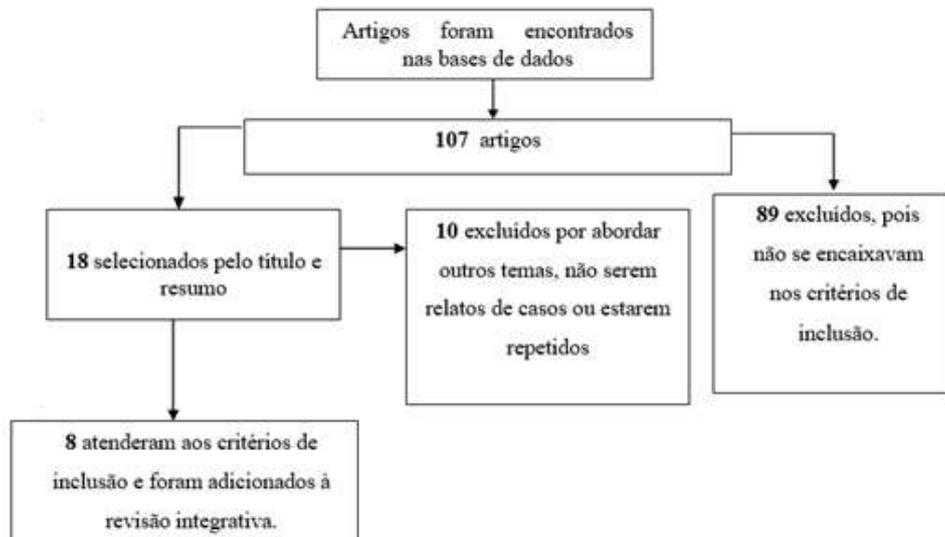
- **Etapa 3:** foi realizada a categorização dos estudos, organização e sumarização das informações dos artigos revisados.
- **Etapa 4:** foi feita a avaliação dos estudos.
- **Etapa 5:** foram conduzidas a discussão e a interpretação dos resultados.
- **Etapa 6:** apresentação da revisão integrativa e síntese do conhecimento.

Para análise e síntese dos artigos, após submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, os resultados foram catalogados e apresentados de acordo com as seguintes categorias: título do estudo, nome dos autores, revista, ano de publicação, complicações apresentadas, idade/sexo do paciente, tratamento realizado e conclusões, sendo estes resultados apresentados de forma descritiva.

3. Resultados

Os resultados da seleção dos artigos estão demonstrados no fluxograma abaixo, na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos para a revisão integrativa de literatura.



Fonte: Arquivo pessoal.

Do total de estudos incluídos nesse trabalho, 100% das publicações utilizaram o idioma inglês. Das 08 publicações selecionadas, 01 pertence a base de dados PubMed (e se repete na base de dados BVS) e 07 pertencem a base de dados BVS; 02 são publicações brasileiras. Na Tabela 1 pode-se observar os estudos que foram incluídos especificando o título, autores, periódico e ano em que foi publicado.

Tabela 1: Artigos incluídos de acordo com título, autores, periódico e ano de publicação.

Número	Título	Autores	Periódico	Ano de Publicação
1	Lip nodules caused by hyaluronic acid filler injection: report of three cases.	Shahrabi Farahani S, Sexton J, Stone JD, Quinn K, Woo SB.	European Journal of Dental Education 19 (2015) 95–106	2012
2	Multiple oral granulomatous nodules to hyaluronic acid filler.	Caldas Pozuelo, Carmen; Domínguez De Dios, Julia; Mota Rojas, Xenia	J Cosmet Dermatol	2020
3	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?	Hirsch, Peter; Infanger, Manfred; Kraus, Armin.	J Cosmet Dermatol	2020
4	Soft-Tissue Infection Caused by Streptococcus anginosus After Intramuscular Hyaluronidase Injection: A Rare Complication Related to Dermal Filler Injection.	Rivers, Jason K; Mistry, Bhavik D.	Dermatol Surg	2018
5	Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature.	Alcântara, Carlos Eduardo P; Noronha, Mariana S; Cunha, Joanna F; Flores, Isadora L; Mesquita, Ricardo A	J Cosmet Dermatol	2018
6	Late-onset adverse reactions related to hyaluronic Acid dermal filler for aesthetic soft tissue augmentation.	Curi, Marcos Martins; Cardoso, Camila Lopes; Curra, Cláudia; Koga, Daniel; Benini, Maria Beatriz.	Dermatol Surg	2015
7	Evidence of calcium hydroxylapatite migration: distant nodule formation in the setting of concurrent injection with nonanimal stabilized hyaluronic acid.	Goulart, Jacqueline M; High, Whitney A; Goldenberg, Gary.	J Am Acad Dermatol	2011
8	Angioedema-type swelling and herpes simplex virus reactivation following hyaluronic acid injection for lip augmentation.	Dougherty, Alexis L; Rashid, Rashid M; Bangert, Carolyn A.	J Am Acad Dermatol	2011

Fonte: Arquivo pessoal.

Foram relatados um total de 11 casos, posto que uma das publicações relatou três casos e outra, dois. As demais relataram apenas um caso, como observa-se na Tabela 2.

Tabela 2: Descrição dos estudos incluídos segundo o local de aplicação, forma comercial, complicações e tratamentos realizados, idade e sexo do paciente.

Número	Local de Aplicação	Forma Comercial	Complicações e Tratamento	Idade/Sexo do Paciente
1	<ul style="list-style-type: none"> Paciente 1: Lábio superior Paciente 2: Lábio inferior Paciente 3: Lábio inferior 	Restylane (Q Med, Uppsala, Suécia)	<ul style="list-style-type: none"> Adenoma / hiperplasia fibrosa – biopsia. Glândula salivar menor esclerótica / inflamada – biopsia. Fibroma – biopsia. 	Média 46 anos/feminino
2	Ambos os lábios	Perfectha ® subskin	Múltiplos nódulos bem definidos, milimétricos e firmes em ambos os lábios e mucosa oral causando leve desconforto para se alimentar – biopsia excisional.	74 anos/feminino
3	Lábio superior	Não documentado	Necrose seca do vermelhão sobre uma área inchada do lábio superior esquerdo - Sob bloqueio do nervo infraorbital, o preenchimento foi espremido para fora o lábio superior esquerdo sob a necrose através de uma pequena incisão em lado da mucosa. Tratamento tópico com pomada contendo dexpantenol e curativos secos foram aplicados durante um período de cicatrização de 2 semanas.	19 anos/feminino
4	Lábio superior	VYC-1 5L, Volbella; Allergan Inc. Markhann, Canada.	Edema do lábio superior por injeção de Ácido Hialurônico e depois infecção de tecidos moles causada por Streptococcus anginosus por injeção de Hyaluronidase. Tratou com Ceftriaxone intravenoso, além de Cefalexina 500mg duas vezes ao dia, durante 07 dias.	58 anos/feminino
5	Ambos os lábios	Polymethyl-methacrylate	Múltiplos nódulos granulomatosos variando de 5-20 mm – biopsia excisional	54 anos/feminino
6	<ul style="list-style-type: none"> Paciente 1: superior Paciente 2: superior 	<ul style="list-style-type: none"> Restylane Não informado 	<ul style="list-style-type: none"> Corpo estranho granulomatoso (2 lesões nodulares) na mucosa do lábio superior direito – biopsia incisional. Edema na região bilateral do masseter e mucosa bucal. 	<ul style="list-style-type: none"> 65 anos/feminino 58 anos/feminino
7	Lábio superior direito	Restylane (nonanimal stabilized hyaluronic acid [NASHA], Medicis Aesthetics, Scottsdale, AZ).	Corpo estranho granulomatoso – biopsia.	52 anos/feminino
8	Ambos os Lábios	Restylane- Medicis Aesthetics	Vesículas monomórficas e pápulas com crosta com colarinhos de escama localizados na borda vermelha dos lábios/ (herpes simples) - prescrito Valacyclovir de 500mg por um mês e Prednisone Taper – 60mg, 2 vezes ao dia por 07 dias.	Não informado/feminino

Fonte: Arquivo pessoal.

4. Discussão

As preocupações com a aparência durante o envelhecimento são questões bem comuns na sociedade. Embora ele seja um processo natural da vida, muitos tentam retardar ou até eliminar seus efeitos, principalmente em relação a sua face. Com o crescimento dos procedimentos de harmonização facial, muitos tratamentos têm ficado mais conhecidos junto ao público, ajudado pelas redes sociais. Por elas, pode-se verificar que o contorno e volume dos lábios têm aparecido como um procedimento muito frequentemente realizado e procurado por proporcionar rejuvenescimento facial, sendo este um dos motivadores desta pesquisa.

Em relação ao objetivo desta revisão, ou seja, as principais complicações relativas ao preenchimento dos lábios com

Ácido Hialurônico, com finalidade estética, e como foram tratadas, observou-se que os artigos de casos clínicos que compuseram a amostra foram publicados, em sua maioria após 2015 (n=5), e comprovam que complicações realmente ocorrem, sendo na sua maioria representadas por nódulos (normalmente granulomas), que podem ser múltiplos ou não.

A maioria das publicações relacionaram unicamente o lábio superior como a região onde as complicações mais ocorreram (54,5%, n=6), seguido pela indicação de ambos os lábios (27,2% n=3) e lábio inferior (18%, n=2). Quanto ao sexo, todos os casos descritos foram relativos a mulheres, e com exceção de uma que apresentava 19 anos de idade, todas as demais apresentavam idades maiores do que 50 anos, indo até 74 anos. Estes dados corroboram com os observados por Goel & Rai (2021) que salientaram o fato de que os preenchimentos de ácido hialurônico têm sido amplamente empregados para aumento dos lábios em mulheres, mas muito poucos homens procuram esse tratamento. Destacam inclusive que existem poucos relatos de casos publicados para correção de lábios com preenchimento em homens (Goel & Rai, 2021).

Quanto a marca comercial de Ácido Hialurônico mais frequentemente relatada nos casos clínicos apresentados, a Restylane foi indicada como usada por pouco mais de 50% dos pacientes (54,5%, n=6). Salvo em um dos casos, todos os demais nos quais a utilizaram, complicações como granulomas, fibromas e hiperplasia foram relatadas. Estes dados concordam com os achados de Farahani *et al.* (2011) que concluíram que ser o AH (Restylane, Q Med, Suécia) um preenchimento inerte que pode persistir no local da injeção, resultando em um nódulo semelhante a um tumor.

A grande maioria (81,8%) das complicações ocorridas dentre as publicações selecionadas por esta integrativa teve a biópsia como tratamento. Porém, em um dos casos relatados entre os artigos obtidos na amostra desta integrativa, apresentou necrose seca do vermelhão, representando a complicação da paciente de 19 anos, e neste, além da remoção cirúrgica do preenchedor, também foi instituído tratamento tópico com pomada contendo dexpantenol, bem como curativos secos durante um período de cicatrização de 2 semanas. Um caso de infecção por streptococos anginosus após injeções de hialuronidase em face de edema de lábio superior também foi apresentado. O tratamento neste caso foi intravenoso (Ceftriaxone) além de Cefalexina 500mg duas vezes ao dia, durante 07 dias. E um outro caso que deve ser destacado foi relativo ao diagnóstico de Herpes Simples após aplicação da marca comercial Restylane. No entanto, embora tenha sido paciente do sexo feminino, não foi documentada a idade dela. Neste caso a foi prescrito Valacyclovir de 500mg por um mês e Prednisone Taper – 60mg, 2 vezes ao dia por 07 dias. Estes achados convergem com várias considerações obtidas nesta revisão integrativa, que ressaltam que as substâncias de preenchimento injetáveis podem promover complicações leves, moderadas e até graves. Alguns pacientes podem desenvolver reação de corpo estranho, como foi verificado em relatos desta revisão, e ainda se alerta que podem ocorrer reações adversas nos meses ou anos subsequentes ao tratamento. (Alcantara *et al.*, 2017; Hirsch, Infanger, & Kraus, 2020).

Por fim, há de se concordar que os lábios desempenham papel muito importante na estética da face. Mas também se torna relevante considerar a necessidade de se avaliar cada caso individualmente, pois vários estudos têm alertado para complicações em graus diferentes quando os preenchedores são utilizados, devendo-se tratar com cautela. Os profissionais devem estar totalmente cientes dos sinais e sintomas relacionados às complicações e estar preparados para tratá-los com confiança. O estabelecimento de protocolos de ação para emergências, com agentes prontamente disponíveis no consultório, poderia reduzir a gravidade dos resultados adversos associados à injeção de preenchimentos de ácido hialurônico no ambiente cosmético (Vargas, Amorim, & Pitanguy, 2009; Urdiales-Gálvez *et al.*, 2018).

5. Conclusão

Pode se concluir que as principais complicações ocorridas pela aplicação de AH com fins estéticos em lábios estão relacionadas a granulomas, muitas vezes chamado também de corpo estranho granulomatoso e nestes casos a biópsia excisional foi a mais utilizada como tratamento. No entanto, como outras complicações mais graves podem ocorrer, importante considerar caso a caso.

Frente ao número de casos clínicos analisados nesta revisão, bem como aos resultados apontados, vale destacar a importância de se intensificar o desenvolvimento de pesquisas semelhantes, em especial por se tratar de metodologias que tem crescido bastante a cada ano. Ainda assim, se faz necessário realizar uma investigação mais a fundo sobre o mecanismo de ação dos preenchedores labiais bem como a sua inércia perante os tecidos vivos do corpo humano.

Referências

- Alcântara, C. E. P., Noronha, M. S., Cunha, J. F., Flores, I. L., & Mesquita, R. A. (2018). Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature. *Journal of cosmetic dermatology*, 17(4), 578-583.
- Beer, K., Glogau, R. G., Dover, J. S., Shamban, A., Handiwala, L., Olin, J. T., & Bulley, B. (2015). A randomized, evaluator-blinded, controlled study of effectiveness and safety of small particle hyaluronic acid plus lidocaine for lip augmentation and perioral rhytides. *Dermatologic Surgery*, 41, S127-S136.
- Caldas Pozuelo, C., Domínguez De Dios, J., & Mota Rojas, X. (2020). Multiple oral granulomatous nodules to hyaluronic acid filler. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(12), 3453-3455.
- Camerino, T. A., Fernandes, K. J. M., & Peixoto, F. B. (2019). Uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da região dos lábios: Relato de Caso. *Revista da Academia Brasileira de Odontologia*, 8(2), 36-41.
- Crossetti, M. D. G. O. (2012). Integrative review of nursing research: scientific rigor required. *Revista gaucha de enfermagem*, 33(2), 12-13.
- Curi, M. M., Cardoso, C. L., Curra, C., Koga, D., & Benini, M. B. (2015). Late-onset adverse reactions related to hyaluronic acid dermal filler for aesthetic soft tissue augmentation. *Journal of Craniofacial Surgery*, 26(3), 782-784.
- Dougherty, A. L., Rashid, R. M., & Bangert, C. A. (2011). Angioedema-type swelling and herpes simplex virus reactivation following hyaluronic acid injection for lip augmentation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(1), e21-e22.
- Ercole, F. F., Melo, L. S. & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*. 18(1), 9-12.
- Farahani, S. S., Sexton, J., Stone, J. D., Quinn, K., & Woo, S. B. (2012). Lip nodules caused by hyaluronic acid filler injection: report of three cases. *Head and neck pathology*, 6(1), 16-20.
- Feio, P. S. Q., Gouvêa, A. F., Jorge, J., & Lopes, M. A. (2013). Oral adverse reactions after injection of cosmetic fillers: report of three cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(4), 432-435.
- Ganong, L.H. (1987) Integrative Review of Nursing Research. *Research in Nursing & Health*, 10, 1-11.
- Goel, A., & Rai, K. (2021). Male lip filler—Aesthetic enhancement is not just limited to females: A case report. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 00, 1-4.
- Goulart, J. M., High, W. A., & Goldenberg, G. (2011). Evidence of calcium hydroxylapatite migration: distant nodule formation in the setting of concurrent injection with nonanimal stabilized hyaluronic acid. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(2), e65-e66.
- Hirsch, P., Infanger, M., & Kraus, A. (2020). 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*, 19(6), 1316-1320.
- Kalil, C. L. P. V., Caramori, A. P. A., Balkey, M. D., de Porto, C. H. S. C., & Caramori, A. P. Evaluation of the duration of injectable hyaluronic acid in nasolabial folds and perioral rhytids. *Surgical Cosmetic Dermatology*, 3(2), 112-115.
- Rauso, R., Federico, F., Zerbinati, N., De Cicco, D., Nicoletti, G. F., & Tartaro, G. (2020). Hyaluronic Acid Injections to Correct Lips Deformity Following Surgical Removal of Permanent Implant. *Journal of Craniofacial Surgery*, 31(6), e604-e606.
- Rivers, J. K., & Mistry, B. D. (2018). Soft-tissue infection caused by streptococcus anginosus after intramuscular hyaluronidase injection: a rare complication related to dermal filler injection. *Dermatologic Surgery*, 44, S51-S53.
- Sahan, A., & Funda, T. (2018). Four-point injection technique for lip augmentation. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*, 27(2), 71-73.
- Sarnoff, D. S., & Gotkin, R. H. (2012). Six steps to the " perfect" lip. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 11(9), 1081-1088.
- Scarano, A., Puglia, F., Cassese, R., Mordente, I., Amore, R., Ferraro, G., Sbarbati, A., Russo, F. L., Lucchina, A. G., & Amuso, D. (2019). Hyaluronic acid fillers in lip augmentation procedure: a clinical and histological study. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 33(6 Suppl. 2), 103-108.
- Souza, M. T. D., Silva, M. D. D., & Carvalho, R. D. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*, 8, 102-106.
- Urdiales-Gálvez, F., Delgado, N. E., Figueiredo, V., Lajo-Plaza, J. V., Mira, M., Moreno, A., Ortíz-Martí, F., Rio-Reyes, R., Romero-Álvarez, N., Cueto, S.R., Segurado, M. A., & Rebenaque, C. V. (2018). Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations. *Aesthetic plastic surgery*, 42(2), 498-510.
- Vargas, A. F., Amorim N. G., & Pintaguy, I. (2009). Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 24(1), 71-81.
- Vidič, M., & Bartenjev, I. (2018). An adverse reaction after hyaluronic acid filler application: a case report. *Acta Dermatovenereologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*, 27(3), 165-167.

Yazdanparast, T., Samadi, A., Hasanzadeh, H., Nasrollahi, S. A., Firooz, A., & Kashani, M. N. (2017). 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*, 10(2), 101.

Zhang, F. F., Xu, Z. X., & Chen, Y. (2020). Delayed Foreign Body Granulomas in the Orofacial Region after Hyaluronic Acid Injection. *Chin J Dent Res*, 23(4), 289-296.