

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Simone Justi Silva

Intercorrências em preenchimento labial com o uso de ácido hialurônico

São Caetano do Sul

2022



Simone Justi Silva

Intercorrências em preenchimento labial com o uso de ácido hialurônico

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas- FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientador(a): Prof. Dr. Michelle Miqueleti

Área de Concentração: Odontologia

São Caetano do Sul

2022

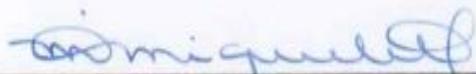
SIMONE JUSTI SILVA

INTERCORRÊNCIAS EM PREENCHIMENTO LABIAL COM O USO DE ÁCIDO
HIALURÔNICO

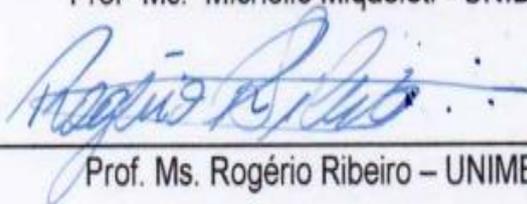
Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato sensu*
da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para
obtenção do título de especialista em HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL

Área de concentração: HARMONIZAÇÃO

Aprovado em 20/04/2022 pela banca constituída dos seguintes professores:



Prof^ª Ms. Michelle Miqueleti -UNIBAN



Prof. Ms. Rogério Ribeiro – UNIMES

Resumo

A preocupação com a estética e com o rejuvenescimento tem aumentado a procura por procedimentos estéticos, dentre eles, o preenchimento dos lábios com ácido hialurônico. Que apesar de ser um produto biocompatível, pode apresentar as complicações, mesmo que tardias. Através dessa revisão de literatura, podemos descrever as complicações causadas pelo uso do ácido hialurônico como preenchedor labial.

Palavras-chaves: ácido hialurônico, preenchimento labial, reações adversas

Abstract

The concern with aesthetics and rejuvenation has increased the demand for aesthetic procedures, among them, the filling of the lips with hyaluronic acid. That despite being a biocompatible product, it can present complications, even if late. Through this literature review, we can describe the complications caused by the use of hyaluronic acid as a lip filler

Key words: hialuronic acid, lipp filler, reactions adverse.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	07
2 PROPOSIÇÃO.....	08
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	09
4 DISCUSSÃO.....	10
5 CONCLUSÃO.....	11
REFERÊNCIAS.....	12

1 Introdução

Ácido hialurônico é um biopolímero formado pelo ácido glucurônico e a N-acetilglicosamina. De textura viscosa, existe no líquido sinovial, humor vítreo e no tecido conjuntivo colágeno de numerosos organismos, sendo uma importante glicosaminoglicana na constituição da articulação.

Por ser biocompatível e ter a função de sustentação e hidratação, é muito utilizado para preenchimento facial.

E com o aumento da busca para o rejuvenescimento, os procedimentos estéticos como o preenchimento labial, tem aumentado muito. E acompanhando esse crescimento na utilização dos preenchimentos, vem também as intercorrências.

Nessa revisão de literatura, vamos poder acompanhar as complicações.

2 Proposição

. O objetivo deste trabalho é analisar as intercorrências causadas pelo uso do ácido hialurônico como preenchimento labial.

3 Revisão de literatura

A busca por procedimentos estéticos tem aumentado muito nesses últimos anos, e o preenchimento labial é um dos mais procurados, aumentando assim também o número de intercorrências.

Fernández-Aceñero MJ, Zamora E, Borbujo J. em 2003, relatou que ácido hialurônico está se tornando mais utilizado para procedimentos estéticos, como aumento labial e tratamento de linhas de pele facial, já que outros produtos, principalmente colágeno bovino, têm se mostrado alergênicos em muitos pacientes, causando nódulos discretos nos lábios que foi supostamente inerte em humanos. Embora rara essa reação possa ter implicações estéticas importantes

Wolfram D, Tzankov A, Piza-Katzer H., em 2006 constatou uma infinidade de novos produtos tem inundado o mercado da beleza desde que o rejuvenescimento facial tornou-se socialmente aceitável, bem como acessível para uma população mais ampla, mas reações adversas não podem ser excluídas. Intervenção cirúrgica levou a bons resultados estéticos e funcionais após múltiplas terapias conservadoras mal sucedidas. Os mesmos recomendam que tais procedimentos sejam feitas por profissionais familiarizados com a técnica, além da documentação e o relato de todos os efeitos adversos devem ser obrigatórios.

Em 2008, Smith K C, nos últimos anos, o número de agentes de enchimento disponíveis também aumentou drasticamente, compreender as diferentes características, capacidades, riscos e limitações dos preenchimentos dérmicos e subdérmicos disponíveis pode ajudar a melhorar os resultados e reduzir o risco de complicações. E tem sido relatada uma menor incidência de complicações (especialmente efeitos tardios ou duradouros) com preenchimentos com ácido hialurônico em comparação com os preenchimentos semi-permanentes e permanentes.

Em 2009, Sneistrup C, Hölmich LR, Dahlstrøm K, apresentaram dois casos com sinais de infecção e granulomas vistos anos após a injeção de preenchementos permanentes nos lábios. Esses efeitos colaterais são difíceis de tratar. Eles se assemelham a uma resposta do corpo imunológico estranho e infecção de início tardio, bem como granuloma e cicatrizes dependendo da substância injetada. Injeções de esteroides são indicadas em caso de granuloma, e antibióticos devem ser usados quando a infecção ocorre, mas a excisão cirúrgica pode ser necessária. É importante enfatizar essa condição para dar aos pacientes conselhos adequados antes do tratamento e reconhecer os sintomas.

Rzany B et al, em 2012, comprovou a satisfação dos pacientes submetidos a preenchimento com ácido hialurônico, em várias partes da face. Esse acompanhamento se estendeu por seis meses

Shahrabi Farahani S, e seus colaboradores em 2012, relataram que embora o ácido hialurônico não seja imunogênico, foram relatadas reações de hipersensibilidade e corpo estranho granulomatoso. Os autores relataram casos de pacientes que apresentaram lesões nodulares firmes do lábio e histórico de injeção com ácido hialurônico.

Em 2013, Eversole R, Tran K, Hansen D, Campbell, revisaram casos de reações periorais e labiais do corpo estranho a uma variedade de preenchementos dérmicos injetáveis, foram selecionados a partir dos arquivos de patologia oral. Todos os casos de reações corporais estranhas localizadas nos lábios e regiões periorais foram revisados por quatro patologistas, mantendo esses casos com histórico de aumento labial. As respostas histopatológicas incluíram nódulo sem reação do corpo estranho, nódulo com inflamação crônica, granuloma com reação histiítica e multinucleada.

Rodrigues-Barata AR, Camacho-Martínez FM, Em 2013, concluíram os efeitos indesejáveis da HA (início imediato, precoce ou tardio) não são frequentes

e, quando presentes, melhoram se tratados corretamente. Os médicos precisam estar cientes desses possíveis eventos adversos para estabelecer o tratamento adequado e prevenir cicatrizes ou outras sequelas.

Kunjur J, Witherow H, em 2013, relataram uma série de casos de pacientes com sérias complicações em longo prazo associadas à injeção de preenchimentos dérmicos permanentes. Embora tais complicações sejam relativamente raras, as consequências são potencialmente ao longo da vida, e os efeitos psicológicos e médicos podem muitas vezes ter um impacto profundo sobre o paciente. A oferta de rotina contínua desses tratamentos exigirá que os médicos se comuniquem efetivamente com os pacientes sobre a natureza das complicações e a probabilidade de risco em comparação com tratamentos alternativos.

Adepitan A Owosho¹, Elizabeth A Bilodeau², John Vu³, Kurt F Summersgill⁴, em 2014 avaliou que com a crescente demanda por procedimentos estéticos na área orofacial atualmente, resulta em um número crescente de complicações atribuíveis aos preenchimentos de tecidos moles, incluindo o desenvolvimento de granuloma corporal estranho oral causados por silicone líquido e ácido hialurônico

Alheade M. et al, em 2014, avaliaram que , a injeção de preenchimentos de tecido mole desempenha um papel importante na reconstrução facial e tratamentos estéticos. Avaliaram gel de ácido hialurônico, hidroxiapatita de cálcio e hidrogel de poliacrilamida . Os dados comprovaram as bactérias como causa de reações adversas relatadas ao usar preenchimentos teciduais, e a sustentabilidade dessas infecções parece depender da longevidade do gel. Mais importante, as infecções são resistentes a antibióticos uma vez estabelecidas, mas podem ser evitadas usando antibióticos profiláticos.

Curi MM e colaboradores em 2015 enfatizaram que o preenchimento ha é um tratamento seguro e bem reconhecido para o aumento do tecido mole, apesar do fato de que efeitos adversos tardios podem ocorrer posteriormente após o

tratamento, e os médicos devem estar cientes disso ao estabelecer um diagnóstico oral definitivo.

Artzi O, Loizides C, Verner I, Landau M., em 2016, relataram reações tardias aos preenchimentos à base de ácido hialurônico têm uma taxa registrada de 0,02%. A experiência recente com um preenchimento recém-introduzido na área do cocho lacrimal e os lábios mostrou maior taxa de reações com tendência a persistência e recorrências. A incidência de reações tardias aos enchimentos à base de ácido hialurônico varia entre os produtos. Os autores estão relatando uma taxa excepcionalmente alta de reações cutâneas para este enchimento recém-introduzido. Na experiência dos autores, antibióticos de amplo espectro em conjunto com repetidas injeções de alta dose de hialuronidase nos nódulos inflamatórios foram tratamentos eficazes

Gandy J, Bierman D, Zachary C. em 2017, relatou que os preenchimentos dérmicos mais usados são os ácidos hialurônicos, e em geral, são bem tolerados com risco leve a moderado de eventos adversos. Os efeitos colaterais mais frequentes são o eritema do local de injeção e contusões, mas reações granulomatosas podem ocorrer com qualquer ácido hialurônico, embora tais incidentes não sejam comumente relatado.

Vidič M, Bartenjev I. em 2018, relatou que, preenchimentos de ácido hialurônico (HA) tornaram-se o material de escolha. Eles são seguros, duradouros, não imunogênicos, e econômicos, e podem ser removidos com hialuronidase. Infelizmente, complicações precoces e atrasadas também podem ocorrer após a injeção de preenchimento ácido hialurônico.

Alcântara CEP e colaboradores em 2018 realizou uma revisão onde constatou que com a plenitude e definição labial é fatores estéticos fundamentais associados à atratividade, razão pela qual o aumento labial com preenchimentos ácido hialurônico tornou-se tão popular, com baixo índice de complicações. Os eventos adversos mais comuns foram reações locais nos locais de injeção (inchaço, contusão, hematomas, dor, vermelhidão e coceira).

Chopra R, e colaboradores, em 2018, realizou um estudo do uso de microcânulas de ponta sem corte para injeção de preenchimento de ácido hialurônico (HA) no lábio e na área perioral ganhou popularidade, pois proporcionam importantes vantagens relacionadas à segurança em comparação com as agulhas hipodérmicas tradicionais. Não foram identificadas preocupações de segurança inesperadas na população do estudo.

Gupta A, Miller PJ em 2019, classificou as complicações do preenchimento dos lábios que pode ser dividida de acordo com a gravidade, natureza ou por tempo de início. Essas complicações de injeções de preenchimento nos lábios incluem equimose, inchaço, infecções, surto herpético, nódulos e comprometimento vascular

Em 2020 Caldas Pozuelo C, Dominguez De Dios J, Mota Rojas X, relatou que com o aprimoramento do lábio envelhecido usando ácido hialurônico, para restaurar a volumosidade e elasticidade que foram perdidas com a idade, é muito comum, e com o aumento do número de procedimentos aumentam também as reações. Uma delas pode ser a reação granulomatosa do corpo estranho, é uma rara complicação retardada que tem sido bem documentada em outros lugares e tem sido associada à má técnica de injeção. Embora também tenha sido relacionado a reações de hipersensibilidade que podem ser causadas por impurezas desenvolvidas durante o processo de fermentação bacteriana, recomenda-se o tratamento de reações granulomatosas com hialuronidase.

Galadari H, Mariwalla K, Delobel P, Sanchez-Vizcaino Mengual E. em 2020, compararam a intensidade de dor dos pacientes durante a injeção de preenchimento dérmico de ácido hialurônico para aumento labial, com 2 técnicas diferentes, anterógrada versus retrógrada. Este estudo demonstrou que a técnica de anterógrada foi menos dolorosa, e levou a menos hematomas e reações ao local do que a técnica retrógrada ao usar um dispositivo automatizado.

Zhang FF, Xu ZX, Chen Y. em 2020, avaliaram e analisaram a reação granulomatosa causada por injeções intradérmicas com preenchimentos de ácido hialurônico na região orofacial. A maioria dos casos apareceu como nódulos palpáveis indolores sem crescimento significativo, localizados nas bochechas, queixo e lábios. O aumento do número de casos que mostram complicações atrasadas causadas pelos preenchimentos de merece uma atenção clínica mais próxima.

Wang C, Sun T, Yu N, Wang X. em 2021, : Injeções de ácido hialurônico são relativamente seguras com pouco risco de complicações. Embora a reativação do herpes após a injeção de ácido hialurônico seja rara, ela produz uma enorme pressão e pânico nos pacientes. Muitos profissionais cosméticos não têm consciência de prevenir, diagnosticar e dar tratamento correto a tempo devido à falta de experiência.

Czumbel LM, e colaboradores em 2021, revelou que o aumento labial com ácido hialurônico injetável é um método eficiente para aumentar a plenitude labial por pelo menos até seis meses após o aumento. Além disso, verificou-se que a maioria dos efeitos adversos do tratamento eram leve ou moderada, mas um pequeno número de efeitos adversos graves também foi encontrado.

Sayan A, Gonen ZB, Ilankovan V., em 2021, realizou uma revisão sistemática da literatura de todos os estudos e relatos de casos relevantes sobre complicações e reações adversas associadas à ablação a laser, administração de enchimentos e gordura para o rejuvenescimento da região perioral. Complicações graves são raras, mas podem surgir. O treinamento e a supervisão são componentes essenciais para garantir a oferta de tratamento estético seguro, e a falta de regulamentação é uma preocupação.

Wege J, Anabtawi M, Blackwell MA, Patterson A., em 2021, relatou uma complicação extremamente rara do aumento labial com ácido hialurônico levando ao desenvolvimento de linfangiomas. Embora geralmente congênitos, eles

podem ser adquiridos devido a trauma, inflamação ou bloqueio linfático. Os linfagiomias adquiridos são tipicamente formados por bloqueio de drenagem linfática que leva à dilatação dos canais linfáticos. Esses caroços seguiram a linha onde o enchimento do ácido hialurônico havia sido injetado quatro anos antes. Hialuronidase já havia sido usado sem sucesso para remover esses caroços. O paciente foi tratado com cirurgia para extirpar as lesões.

Cohen JL, Hicks J, Nogueira A, Andriopoulos B., em 2022, apresentaram experiências com foco em eventos de início atrasado, incluindo nódulos e eventos inflamatórios, como reações de hipersensibilidade e granulomas. Embora o tratamento tenha variado caso a caso, a maioria dos nódulos não inflamatórios foram tratados com hialuronidase, enquanto os nódulos inflamatórios foram tratados com alguma combinação de hialuronidase, anti-histamínicos, corticosteroides, anti-inflamatórios e antibióticos. As reações de hipersensibilidade foram tipicamente tratadas com alguma combinação de corticosteroides, anti-inflamatórios e anti-histamínicos. O granuloma foi tratado com hialuronidase e corticosteroides.

Trinh LN, McGuigan KC, Gupta A. em 2022, através de uma revisão constatou que o aumento labial com preenchimento dérmico está aumentando em popularidade. Geralmente há efeitos colaterais mínimos que são leves e transitórios. No entanto, complicações em longo prazo podem ocorrer e incluem nódulos, inchaços ou granulomas. A maioria dos casos foi resolvida após múltiplos tratamentos, incluindo antibióticos orais ou esteroides, seguidos de excisão cirúrgica.

4 Discussão

Os procedimentos estéticos tiveram uma procura significativa nessa última década, e o ácido hialurônico por ser considerado um material biocompatível, tem sido o material de escolha para muitos desses procedimentos, incluindo o preenchimento labial.

Em 2008, Smith K C citou que nos últimos anos, o número de agentes de enchimento disponíveis também aumentou drasticamente, para isso o profissional tem que compreender as diferentes características, capacidades, riscos e limitações dos preenchimentos dérmicos e subdérmicos disponíveis, reduzindo o risco de complicações.

Czumbel LM, e colaboradores em 2021, revelou que o aumento labial com ácido hialurônico injetável é um método eficiente para aumentar a plenitude labial por pelo menos até seis meses após o aumento, assim como, Rzany B et al, em 2012.

Segundo Gupta A, Miller PJ em 2019 mesmo que o ácido hialurônico seja um material biocompatível, efeitos indesejáveis podem ocorrer, e são classificados de acordo com a gravidade, natureza ou por tempo de início.

As microcânulas proporcionam mais segurança para a injeção do material preenchedor em relação à agulha, reduzindo esses efeitos (Chopra R et al 2018).

A dor dos pacientes durante o preenchimento labial foi menos com a técnica anterógrada (Galadari et al 2018). E também teve menos hematoma e reação local. Para Alcantara CEP em 2018, os eventos adversos mais comuns foram reações locais nos locais de injeção (inchaço, contusão, hematomas, dor, vermelhidão e coceira).

Alguns pacientes tem reativação do herpes após a injeção de ácido hialurônico (Wang C, Sun T, Yu N, Wang X. em 2021).

Embora rara, os pacientes podem ter nódulos discretos nos lábios causados por produtos como o colágeno bovino. Essa reação pode ter implicações estéticas importantes segundo Fernández-Aceñero MJ, Zamora E, Borbujo J. em 2003. E também granulomas (Shahrabi Farahani S, e seus colaboradores em 2012) (Adepitan A Owosho 2014), que segundo, Sneistrup C, Hölmich LR, Dahlstrøm K em 2009, essas reações granulomatosas são difíceis de tratar.

Também foi relatado por Eversole R, Tran K, Hansen D, Campbell em 2013, nódulos sem reação de corpo estranho, nódulos com inflamação crônica e granuloma com reação histiítica e multinucleada. Nódulos não inflamatórios são tratados com hialuronidase (Cohen JL, Hicks J, Nogueira A, Andriopoulos B., em 2022)(Artzi O 2016) e (Vidič M, Bartenjev I). Alguns nódulos são palpáveis, indolores, sem crescimento significativo, localizados nas bochechas, queixo e lábios (Zhang FF, Xu ZX, Chen Y. em 2020)

Reação granulomatosa, pode estar associada à má técnica de injeção (Caldas Pozuelo C, Dominguez De Dios J, Mota Rojas X, 2020).

Alheade M. et al, em 2014, avaliaram os dados e comprovaram as bactérias como causa de reações adversas relatadas ao usar preenchimentos teciduais, e a sustentabilidade dessas infecções parece depender da longevidade do gel. Como prevenção, pode-se realizar profilaxia antibiótica.

Complicações graves são raras, mas podem surgir (Sayan A, Gonen ZB, Ilankovan V., em 2021). Dentre essas complicações raras, Wege J, Anabtawi M, Blackwell MA, Patterson A., em 2021, citou os linfangiomas, que embora sejam congênitos, podem ser adquiridos por trauma, inflamação ou bloqueio linfático.

Apesar do fato de que efeitos adversos tardios podem ocorrer posteriormente após o tratamento, e os profissionais devem estar cientes disso ao estabelecer um diagnóstico oral definitivo.(Curi MM em 2015).

A intervenção cirúrgica levou a bons resultados estéticos e funcionais após múltiplas terapias conservadoras mal sucedidas. (Wolfram D, Tzankov A, Piza-Katzer H., em 2006) e Trint Os profissionais precisam estar cientes desses possíveis eventos adversos para estabelecer o tratamento adequado e prevenir cicatrizes ou outras sequelas. (Rodrigues-Barata AR, Camacho-Martínez FM, em 2013).

Embora tais complicações sejam relativamente raras, as consequências são potencialmente ao longo da vida, e os efeitos psicológicos e médicos podem muitas vezes ter um impacto profundo sobre o paciente.Kunjur J, Witherow H, em 2013.

5 Conclusão

Iniciamos a conclusão com uma frase que aborde de maneira geral o tema abordado em todo o trabalho. Em seguida, iniciamos os parágrafos, cada um com um destaque específico e relevante que não poderia deixar de ser evidenciado. Veja o exemplo abaixo:

Evidenciou-se a existência de diversos tipos de material preenchedor.

E por mais que o ácido hialurônico seja biocompatível é necessário compreender suas indicações, contraindicações, vantagens e desvantagens, pode se concluir que:

O ácido hialurônico é o material de escolha nos preenchimentos por ser um produto seguro.

A utilização de cânulas para o procedimento de preenchimento torna a técnica mais segura e menos traumática para o paciente.

Os pacientes que utilizaram o ácido hialurônico, ficaram felizes com os resultados alcançados. E mesmo os que tiveram algumas intercorrências, repetiram o procedimento após a recuperação.

Referências

Almeida, K. A. Sistema híbrido macroporoso para enxertos ósseos aloplásticos. 2003. 63 f. Tese (Mestrado em Ciências dos Materiais para Engenharia) - Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, 2003.

Carvalho, P.H.A, Trento, G.S., Moura, L.B., Cunha, G., Gabrielli, M.A.C., Pereira-Filho, V.A. Aumento da crista horizontal usando enxerto ósseo xenógeno - revisão sistemática. *Oral Maxillofac Surg.* 2019. **23**, 271–279. <https://doi.org/10.1007/s10006-019-00777-y>.

Eloi, R.D. Enxertos de dente particulado – a sua aplicabilidade clínica. 2015. 35f. Tese (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade de Fernando Pessoa, Porto, 2015.

Kopchak, A., Pavlychuk, T. Rybak, V. Clinical Efficacy of Autologous Bone Grafts and Xenogenous Bone Materials. 2019. *International Dental Journal. Abstracts of the 107th FDI World Dental Congress.* V. 69. 2019.

Alcântara CEP, Noronha MS, Cunha JF, Flores IL, Mesquita RA. Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature. *J Cosmet Dermatol.* 2018 Aug;17(4):578-583. doi: 10.1111/jocd.12374. Epub 2017 Jul 17. PMID: 28718201.

Alhede M, Er Ö, Eickhardt S, Kragh K, Alhede M, Christensen LD, Poulsen SS, Givskov M, Christensen LH, Høiby N, Tvede M, Bjarnsholt T. Bacterial biofilm formation and treatment in soft tissue fillers. *Pathog Dis.* 2014 Apr;70(3):339-46. doi: 10.1111/2049-632X.12139. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24482426.

Artzi O, Loizides C, Verner I, Landau M. Resistant and Recurrent Late Reaction to Hyaluronic Acid-Based Gel. *Dermatol Surg.* 2016 Jan;42(1):31-7. doi: 10.1097/DSS.0000000000000562. PMID: 26655699.

Caldas Pozuelo C, Domínguez De Dios J, Mota Rojas X. Multiple oral granulomatous nodules to hyaluronic acid filler. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Dec;19(12):3453-3455. doi: 10.1111/jocd.13734. Epub 2020 Oct 11. PMID: 32979892.

Chopra R, Graivier M, Fabi S, Nestor M, Meuse P, Mashburn J. A Multi-Center, Open-Label, Prospective Study of Cannula Injection of Small-Particle Hyaluronic Acid Plus Lidocaine (SPHAL) for Lip Augmentation. *J Drugs Dermatol.* 2018 Jan 1;17(1):10-16. PMID: 29320583.

Cohen JL, Hicks J, Nogueira A, Andriopoulos B. Eight-Year Postmarket Safety Surveillance of Delayed Complications With a Flexible Lip Filler. *Dermatol Surg.* 2022 Jan 1;48(1):152-153. doi: 10.1097/DSS.0000000000003302. PMID: 34904583; PMCID: PMC8667799.

Curi MM, Cardoso CL, Curra C, Koga D, Benini MB. Late-onset adverse reactions related to hyaluronic Acid dermal filler for aesthetic soft tissue augmentation. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):782-4. doi: 10.1097/SCS.0000000000001358. PMID: 25950527.

Eversole R, Tran K, Hansen D, Campbell J. Lip augmentation dermal filler reactions, histopathologic features. *Head Neck Pathol.* 2013 Sep;7(3):241-9. doi: 10.1007/s12105-013-0436-1. Epub 2013 Mar 23. PMID: 23526034; PMCID: PMC3738755.

Galadari H, Mariwalla K, Delobel P, Sanchez-Vizcaino Mengual E. 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.* 2020 Mar;46(3):395-401. doi: 10.1097/DSS.0000000000002055. PMID: 31453902.

Gupta, A., & Miller, P. J. (2019). *Management of Lip Complications. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, 27(4), 565-570.* doi:10.1016/j.fsc.2019.07.011

Kunjur J, Witherow H. Long-term complications associated with permanent dermal fillers. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Dec;51(8):858-62. doi: 10.1016/j.bjoms.2013.06.013. Epub 2013 Aug 18. PMID: 23962591.

Owosho, A. A., Bilodeau, E. A., Vu, J., & Summersgill, K. F. (2014). *Orofacial dermal fillers: foreign body reactions, histopathologic features, and spectrometric studies. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 117(5), 617-625.* doi:10.1016/j.oooo.2014.01.018

Rodrigues-Barata AR, Camacho-Martínez FM. Undesirable effects after treatment with dermal fillers. *J Drugs Dermatol.* 2013 Apr;12(4):e59-62. PMID: 23652907.

Rzany B, Cartier H, Kestemont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, Dhuin JC, Ma YM. Full-face rejuvenation using a range of hyaluronic acid fillers: efficacy, safety, and patient satisfaction over 6 months. *Dermatol Surg.* 2012 Jul;38(7 Pt 2):1153-61. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02470.x. PMID: 22759252.

Sayan A, Gonen ZB, Ilankovan V. Adverse reactions associated with perioral rejuvenation using laser, fat and hyaluronic acid: systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021 Nov;59(9):1005-1012. doi: 10.1016/j.bjoms.2021.02.027. Epub 2021 Apr 21. PMID: 34284888.

Shahrabi Farahani S, Sexton J, Stone JD, Quinn K, Woo SB. Lip nodules caused by hyaluronic acid filler injection: report of three cases. *Head Neck Pathol.* 2012 Mar;6(1):16-20. doi: 10.1007/s12105-011-0304-9. Epub 2011 Oct 8. PMID: 21984020; PMCID: PMC3311950.

Smith KC. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. *Dermatol Online J.* 2008 Aug 15;14(8):3. PMID: 19061563.

Sneistrup C, Hölmich LR, Dahlstrøm K. Langtidskomplikationer efter injektion af permanent vævsfylder i læber [Long-term complications after injection of permanent tissue-fillers to the lips]. *Ugeskr Laeger.* 2009 Apr 20;171(17):1414. Danish. PMID: 19413943.

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.* 2019 Apr;18(2):436-443. doi: 10.1111/jocd.12861. Epub 2019 Jan 12. PMID: 30636365.

Vidič M, Bartenjev I. An adverse reaction after hyaluronic acid filler application: a case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2018 Sep;27(3):165-167. PMID: 30244271.

Wang C, Sun T, Yu N, Wang X,

Wege J, Anabtawi M, Blackwell MA, Patterson A. Lymphangioma Formation Following Hyaluronic Acid Injection for Lip Augmentation. *Cureus*. 2021 Jan 27;13(1):e12929. doi: 10.7759/cureus.12929. PMID: 33654610; PMCID: PMC7910224.

Wolfram D, Tzankov A, Piza-Katzer H. Surgery for foreign body reactions due to injectable fillers. *Dermatology*. 2006;213(4):300-4. doi: 10.1159/000096193. PMID: 17135735.

Zhang FF, Xu ZX, Chen Y. Delayed Foreign Body Granulomas in the Orofacial Region after Hyaluronic Acid Injection. *Chin J Dent Res*. 2020;23(4):289-296. doi: 10.3290/j.cjdr.b867893. PMID: 33491361.