

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
PÓS-GRADUAÇÃO EM ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Sandro Marcelo de Moraes Valente

USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO LABIAL

São Paulo
2022

Sandro Marcelo de Moraes Valente

USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO LABIAL

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

Orientador: Prof. Camilla Daltin Carassini

Área de Concentração: Odontologia



Monografia intitulada **“USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO LABIAL”** de autoria do aluno Sandro Marcelo de Moraes Valente, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Camilla Daltin Carassini

Silvio Kello de Freitas

Claudia Caroline Bosio Meneses

São Paulo, 30 de Agosto de 2022

Dedico a minha família!

AGRADECIMENTOS

Ao Senhor da minha vida, meu Deus, agradeço a conclusão desse trabalho, não posso também deixar de mencionar meus professores e minha turma tão especial, talvez uma das melhores que já tive.

RESUMO

Os preenchedores dérmicos compostos por ácido hialurônico (AH) têm sido utilizados para a correção de rugas, depressões, sulcos, melhora do volume, cicatrizes de acne, reposição do volume facial e no preenchimento e contorno dos lábios. São produtos que variam suas características físicas e químicas, as quais podem influenciar seus resultados estéticos. Este trabalho teve como objetivo geral apresentar os efeitos do uso do ácido hialurônico no preenchimento labial a partir de resultados de estudos clínicos. Este estudo é uma Revisão de literatura realizada através de busca eletrônica de artigos na base de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) usando os seguintes cruzamentos de palavras-chave: “*hyaluronic acid filler and lip Augmentation*” e “preenchimento labial e ácido hialurônico”. O levantamento bibliográfico teve como critérios de inclusão: artigo original; estudos clínicos, de casos e revisões de literatura que foram publicados entre os anos de 2018 e 2023, no idioma inglês ou português e que estavam disponíveis para *download*. O levantamento foi realizado no mês de março de 2023. Foram excluídos resumos, teses, dissertações, artigos repetidos ou cuja abordagem não correspondiam ao tema proposto. Para a seleção dos artigos foi realizada a leitura do resumo de cada um, buscando identificar suas adequações e contribuições para o objetivo proposto. Através do levantamento bibliográfico realizado através do cruzamento das palavras-chaves propostas foram encontrados 69 artigos, cujos resumos foram lidos e analisados quanto ao seu enquadramento acerca do objetivo do estudo. Assim, após essa análise foram incluídos 16 artigos para a discussão. Outros artigos foram utilizados para compor o referencial teórico do trabalho. Frente aos estudos apresentados, temos que o ácido hialurônico tem sido uma boa escolha para o preenchimento dos lábios, pois proporciona resultados com alto grau de satisfação, eficiência e baixa ocorrência de complicações graves. Notadamente, foi observado uma grande variabilidade metodológica entre os estudos selecionados, como diferentes técnicas, volumes aplicados, produtos, idade dos pacientes e avaliações qualitativas, que se apresentam como uma limitação para comparação de estudos. Dessa forma, frente à grande variabilidade de produtos e técnicas disponíveis, é de grande importância que o profissional além de dominar a técnica de aplicação, tenha profundo conhecimento sobre o material a ser utilizado e a anatomia da região. Também, é importante que se faça a avaliação caso a caso e informe ao paciente os potenciais riscos e complicações.

Palavras-Chave: preenchedores dérmicos; ácido hialurônico; eventos adversos; preenchimento labial.

ABSTRACT

Dermal fillers composed of hyaluronic acid (HA) have been used to correct wrinkles, depressions, furrows, improve volume, acne scars, restore facial volume and fill in and contour the lips. These are products that vary their physical and chemical characteristics, which can influence their aesthetic results. The general objective of this work was to present the effects of using hyaluronic acid in lip fillers based on the results of clinical studies. This study is a literature review carried out through an electronic search of articles in the PubMed database and Virtual Health Library (VHL) using the following keywords: “hyaluronic acid filler and Lip Augmentation” and “filler labial e acid hyaluronic”. The bibliographic survey had as inclusion criteria: original article; clinical studies, cases and literature reviews that were published between the years 2018 and 2023, in English or Portuguese and that were available for download. The survey was carried out in March 2023. Abstracts, theses, dissertations, articles that were repeated or whose approach did not correspond to the proposed theme were excluded. For the selection of articles, the abstract of each one was read, seeking to identify their adequacy and contributions to the proposed objective. Through the bibliographic survey carried out by crossing the proposed keywords, 69 articles were found, whose abstracts were read and analyzed as to their framework regarding the objective of the study. Thus, after this analysis, 16 articles were included for discussion. Other articles were used to compose the theoretical framework of the work. In view of the studies presented, hyaluronic acid has been a good choice for filling the lips, as it provides results with a high degree of satisfaction, efficiency and low occurrence of serious complications. Notably, a great methodological variability was observed among the selected studies, such as different techniques, applied volumes, products, patients' age and qualitative evaluations, which are presented as a limitation for the comparison of studies. Thus, given the great variability of products and techniques available, it is of great importance that the professional, in addition to mastering the application technique, has in-depth knowledge of the material to be used and the anatomy of the region. Also, it is important to carry out the evaluation on a case-by-case basis and inform the patient of the potential risks and complications.

Key Words: dermal fillers; hyaluronic acid; adverse events; lip filler.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01. A. Principais artérias e ramos arteriais labiais; B. Arcada vascular do filtro (A- artéria acessória direita; B- artéria ascendente lateral direita; C- artéria central)..13

Figura 02. Três origens e trajetórias da artéria labial inferior. A. próxima a margem inferior da mandíbula; B. próximo ao ângulo oral; C. a partir da artéria labial superior (ALS).....14

Figura 03. Três origens e trajetórias da artéria labial inferior. A. próxima a margem inferior da mandíbula; B. próximo ao ângulo oral; C. a partir da artéria labial superior (ALS).....15

Figura 04. Ilustração de técnicas básicas de injeção.....16

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Resultados dos cruzamentos das palavras chaves e processo de seleção de artigos.....18

TABELA 2. Descrição dos artigos selecionados no cruzamento dos descritores que apresentam resultados estéticos do uso do AH no preenchimento labial19

TABELA 3. Descrição dos artigos selecionados no cruzamento dos descritores que apresentam eventos adversos do uso do AH no preenchimento labial.....20

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Ácido Hialurônico	11
2.1 Preenchimento Labial com Ácido Hialurônico	12
3 MATERIAL E MÉTODOS	17
4 RESULTADOS	18
5 DISCUSSÃO	21
5.1 Resultados estéticos do AH no preenchimento labial	21
5.2 Eventos Adversos do uso do AH no preenchimento labial	27
6 CONCLUSÕES	30
REFERENCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

As mulheres destacam os lábios desde os tempos antigos com pinturas faciais ou batons, sendo que o seu volume e a sua definição são considerados os principais fatores estéticos faciais associados à atratividade e à juventude. Afirma-se que lábios mais definidos e cheios são um componente central do terço facial inferior e, quando estão em harmonia com o restante da face, podem transmitir uma aparência jovem e estética (OTHMAN *et al.*, 2021). Entretanto, os lábios também estão propensos a sofrer efeitos de fatores que podem alterar drasticamente sua forma ao longo do tempo (STOJANOVIČ; MAJDIČ, 2019).

De fato, durante o processo de envelhecimento observa-se a redução de colágeno tipo I e III, bem como na quantidade de mucopolissacarídeos presentes na substância fundamental, principalmente o ácido hialurônico (AH que está diretamente relacionado com o colágeno e com elastina, mantendo a hidratação, e combatendo os radicais livres (SHIN *et al.*, 2019; MCKEE *et al.*, 2019).

Cabe destacar que de acordo com pesquisa recente realizada pela *International Society of Aesthetic Plastic Surgery* o aumento dos tecidos moles com ácido hialurônico (AH) foi o segundo procedimento não cirúrgico mais realizado no mundo em 2021 (ISAPS, 2021).

Por sua vez, preenchimentos dérmicos temporários contendo ácido hialurônico tem sido comumente usados para aumentar a plenitude labial geral e a borda do vermelhão, minimizar as linhas periorais e fornecer definição labial (STEENEN *et al.*, 2023; DEMOSTHENOUS *et al.*, 2022; STÉPHANE; CANDICE; FLORENCE, 2022; GOEL; RAI, 2022; RHO *et al.*, 2022; SHOME *et al.*, 2021; WEISS *et al.*, 2021; GOEL; RAI, 2021; SAHAN; RIVKIN *et al.*, 2019; ZAZZARON, 2019; ŞAHAN; TAMER, 2018; HILTON *et al.*, 2018).

Assim, este trabalho teve como objetivo geral apresentar os efeitos do uso do ácido hialurônico no preenchimento labial a partir de resultados de estudos clínicos. Bem como teve como objetivos secundários descrever os fundamentos científicos do uso do ácido hialurônico na estética e do preenchimento labial.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Ácido Hialurônico

O ácido hialurônico está presente na matriz extracelular (MEC), sendo sintetizado por fibroblastos e queratinócitos dérmicos, como uma única cadeia de polissacarídeo que, se liga não covalentemente a muitas proteínas que possuem o domínio de ligação AH. Forma agregados de proteoglicanos e, sua reticulação com o colágeno e outras proteínas da MEC, são responsáveis pela formação de estruturas supermoleculares com função de aumentar a rigidez do tecido (BUKHARI; ROSWANDI; WAGAS, 2018).

É um glicoaminoglicano, um polissacarídeo de cadeia linear longa composta por unidades de dissacarídeos específicos. É formado por ácido D-glucurônico e unidades de dissacarídeo DN-acetil glucosamina. Estes dissacarídeos são unidades denominadas monômeros, e as pequenas moléculas que são formadas pela ligação entre monômeros idênticos ou diferentes são referidas como polímeros. Em polímeros AH, as unidades são ligadas umas às outras para formar uma cadeia linear por meio de ligações glicosídicas β -1,4. O peso de cada monômero é de aproximadamente 400 Da, e as cadeias polimerizadas podem atingir cerca de 25 kDa (CHOI, 2020).

Além das propriedades mecânicas fundamentais, o AH é considerado uma das moléculas mais higroscópicas da natureza, que é a característica de absorver água do ambiente, o que na pele irá conferir hidratação e preenchimento de espaços, contribuindo para a manutenção ou recuperação da elasticidade. O AH pode ser então definido por 3 propriedades reológicas: viscosidade, elasticidade e coesividade, que irão determinar a sua resistência à deformação durante esforços mecânicos. A viscosidade e a elasticidade estão relacionadas à resistência à deformação no plano horizontal (cisalhamento lateral ou torção), enquanto a coesão define a resistência no plano vertical (compressão /alongamento) (CHOI, 2020; FAGIEN *et al.*, 2019; MICHAUD, 2018; LEE *et al.*, 2020)

Várias propriedades são essenciais tanto para o procedimento de injeção quanto para os resultados clínicos: força de extrusão, maleabilidade, capacidade de levantamento, mobilização do tecido durante a dinâmica facial, facilidade de

espalhamento e integração do tecido (MICHAUD, 2018). Desta forma, os processos de fabricação podem usar diferentes substratos de ácido hialurônico, concentrações de ácido hialurônico e tipos de reticulação em uma variedade de combinações, estabelecendo uma base única para cada produto (FAGIEN *et al*, 2019).

A textura, seja lisa ou não, desempenha um papel importante no efeito *Tyndall*, que é puramente físico, que ocorre devido ao reflexo da luz no AH gerando uma coloração azulada se o gel for aplicado muito superficialmente. O padrão de integração dos tecidos e a rapidez com que ocorre definem em parte a visibilidade do produto e permitem a obtenção de resultados naturais desde que a dinâmica facial seja respeitada. Durabilidade ao longo do tempo e a sua tolerância, uma vez que o AH possui biocompatibilidade, este é inerte ao nosso sistema imune, não provocando assim rejeição (MICHAUD, 2018).

Na prática clínica, a compreensão das características reológicas do ácido hialurônico contribui para a escolha do produto mais adequado para a região de tratamento.

2.1 Preenchimento Labial com Ácido Hialurônico

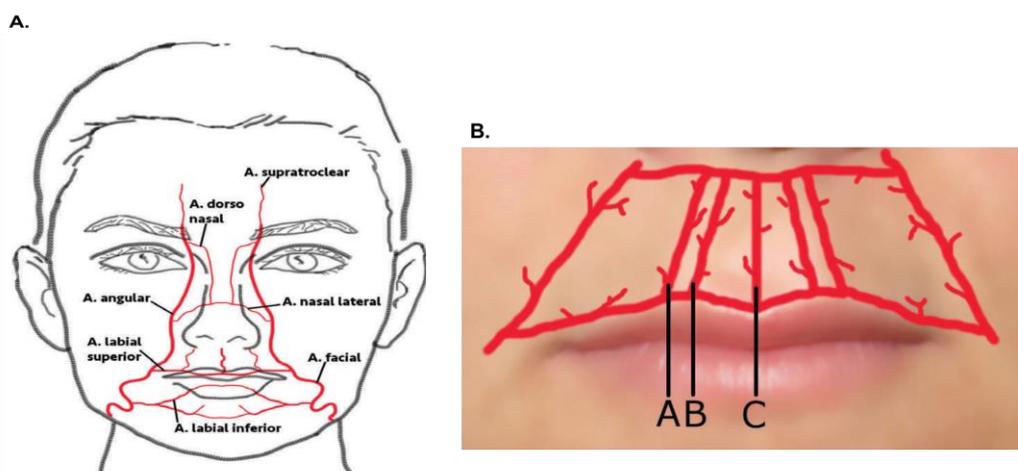
Os procedimentos cosméticos estéticos requerem um conhecimento profundo da anatomia, mais especificamente da anatomia da superfície do lábio. Os lábios são complexos e frequentemente múltiplos termos são usados para cada estrutura anatômica. Por sua vez, a face é dividida em terços, sendo os lábios a principal característica estética do terço inferior. É o lábio superior em particular que tem um efeito significativo no julgamento estético da face. Atualmente, lábios carnudos e bem definidos são o ideal nas culturas ocidentais. Nas mulheres caucasianas, por exemplo, a chamada proporção ideal de lábio superior para inferior é de 1:1,6, o que significa que o lábio inferior é um pouco mais volumoso que o superior (STOJANOVIČ; MAJDIČ, 2019).

Acredita-se que as proporções dos lábios influenciam uma aparência esteticamente jovem e o aumento dos lábios é um dos procedimentos estéticos mais solicitados. Três categorias de pacientes que buscam melhora labial foram descritas: aquelas com formato labial agradável que desejam mais volume, aquelas com lábios

geneticamente finos e/ou má definição da borda do vermelhão e aquelas com lábios atróficos e pouca definição da borda do vermelhão por causa de idade avançada. De fato, está bem documentado que o envelhecimento pode resultar em atrofia do lábio superior devido à perda de tecido adiposo, que pode estar associado ao alargamento do arco de Cupido e à perda do “biquinho” natural do lábio (NIIKOLIS *et al.*, 2021).

Anatomicamente os lábios são unidades que se estendem além da região vermelha da boca. São divididos em lábio inferior e lábio superior e incluem a pele adjacente, tendo o sulco nasolabial como limite do lábio superior, e sulco mentolabial limitando o lábio inferior. São formados pela porção interna (úmida) composta pela mucosa labial e, pela porção seca que é formada pelo vermelhão do lábio, zona de transição, e pela porção externa caracterizada pela pele e por seus anexos. No limite da zona de transição e porção interna estão as fibras musculares do músculo orbicular da boca, delimitando o compartimento de gordura profundo e superficial de gordura (GUIDONI *et al.*, 2019).

Figura 01. A. Principais artérias e ramos arteriais labiais; B. Arcada vascular do filtro (A - artéria acessória direita; B – artéria ascendente lateral direita; C – artéria central).



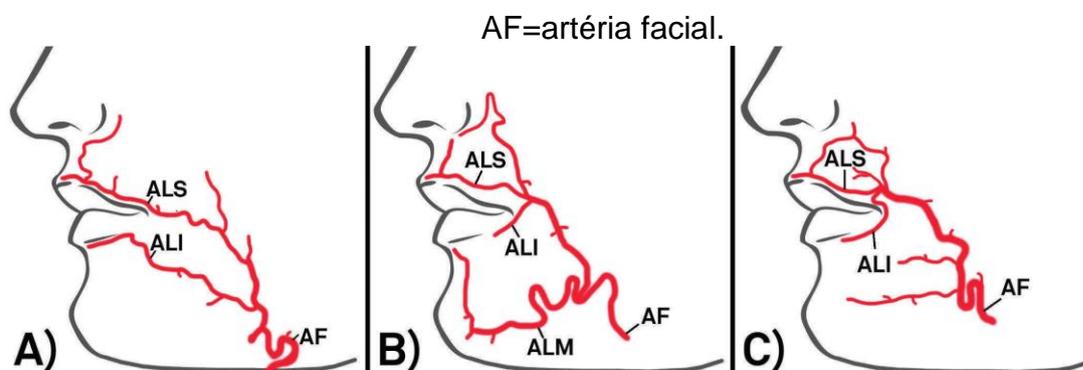
Fonte: Adaptado de Paixão (2015).

A artéria labial superior (ALS) e a artéria labial inferior (ALI) dos lábios originam-se principalmente da artéria facial (AF) passando por diferentes camadas dos lábios (Figura 1A) (COTOFANA *et al.*, 2020; GUIDONI *et al.*, 2019; LEE *et al.*, 2020). A artéria labial superior (ALS) e a artéria principal do lábio superior se originam acima da

comissura labial, na maioria das vezes. A origem da ALS se distâcia em 5 a 9 mm da comissura labial com diâmetro variando entre 1 a 1,8 mm (PAIXÃO, 2015).

Em geral, a artéria labial está disposta bilateralmente, mas apresenta variações com relação ao padrão do lado dominante, tortuosidade e trajetória. Possui ramos para a mucosa oral e vermelhão e sua profundidade varia entre 5,6mm da margem inferior do lábio superior, 4,5mm da pele, 2,6mm da mucosa oral (PAIXÃO, 2015). O suprimento arterial para o filtro (Figura 1B), vem através da artéria central do filtro, artérias ascendentes laterais esquerda e direita e artérias acessórias esquerda e direita, todas posicionadas acima do músculo orbicular da boca. As artérias da face que suprem o lábio inferior são as artérias labial inferior (ALI), que é a responsável principal pelo suprimento do lábio inferior e a artéria labiomentoniana (ALM), que pode se ramificar horizontalmente e verticalmente (Figura 01 B). A origem da ALI e sua trajetória pode ser abaixo, acima ou ao mesmo nível da comissura labial (Figura 02); (PAIXÃO, 2015).

Figura 02. Três origens e trajetórias da artéria labial inferior. A. próxima a margem inferior da mandíbula; B. próximo ao ângulo oral; C. a partir da artéria labial superior (ALS).



Fonte: Adaptado de Paixão (2015).

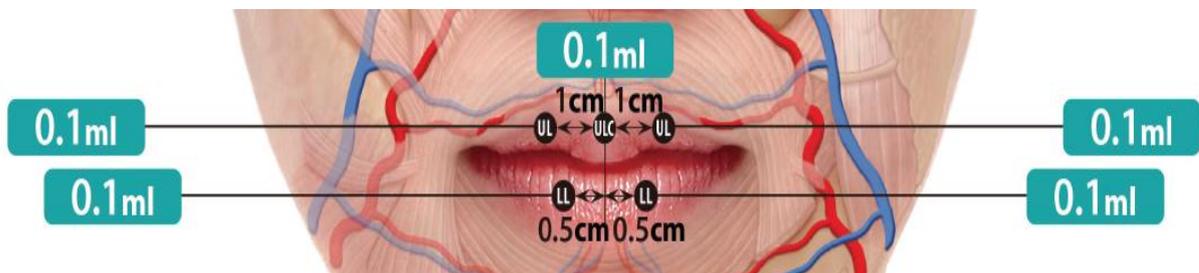
Como visto, os lábios, assim como a pele, estão expostos a fatores extrínsecos e intrínsecos que levam ao envelhecimento, que culminam na perda de volume do tecido subcutâneo, perda do contorno labial, afinamento da derme decorrente da diminuição de colágeno e elastina e remodelamento ósseo. Um olhar clínico demonstra ptose da comissura labial e aprofundamento da linha labiomentoniana. Deste modo, o preenchimento labial com AH é indicado para pacientes que possuem lábios desproporcionais, ou seja, lábio superior mais fino que o inferior, quando existe

perda do contorno labial e do volume e quando há formação de linhas de expressão devido ao envelhecimento da pele (CAMERINO; FERNANDES; PEIXOTO, 2019).

De acordo com Moon *et al.*, (2020) para injeções superficiais e para aumento labial, é preferível um preenchimento de G' inferior, onde o G' representa capacidade de resistir às forças de cisalhamento dinâmico (ou seja, o comportamento do gel para recuperar sua forma após a deformação por cisalhamento).

É importante ressaltar que o módulo de elasticidade na tensão de cisalhamento (G') dependente do grau de reticulação, quanto mais reticulado, mais ele resiste à deformação e, portanto, mais o módulo G' aumenta. O G' captura a soma de vários fatores que afetam a força do gel (por exemplo, concentração total de ácido hialurônico e grau de reticulação química / emaranhamentos de cadeia); portanto, o G' tornou-se um parâmetro relevante usado para diferenciar produtos (CHOI, 2020; FAGIEN *et al.*, 2019; MICHAUD, 2018; LEE *et al.*, 2020; MOLLIARD *et al.*, 2018).

Figura 03. Três origens e trajetórias da artéria labial inferior. A. próxima a margem inferior da mandíbula; B. próximo ao ângulo oral; C. a partir da artéria labial superior (ALS).



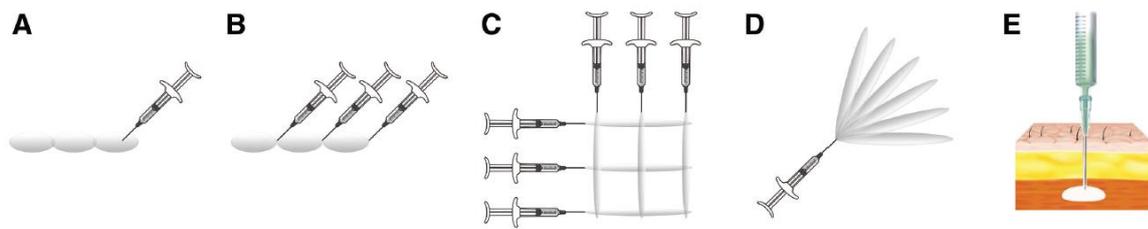
Fonte: Adaptado de Moon *et al.*, (2020, p.6). Onde: UL: Upper lip; LL: lower lip; UCL: center upper lip.

Como pode ser visto na Figura 03, Moon *et al.* (2020) sugerem que para preenchimento do Lábio (lábio inferior, lábio superior e centro do lábio superior) o volume total varia de 0,1 a 0,2 ml, devendo ser injetado na camada abaixo da mucosa seca localizada a 5 mm à esquerda e à direita da linha média do lábio inferior. O preenchimento (volume total de 0,1 a 0,2 ml) é injetado na camada abaixo da mucosa seca localizada a 1 cm à esquerda e à direita da linha média do lábio superior. Preenchimento (0,1 ml) é injetado na camada abaixo da mucosa seca da área projetada no centro do lábio superior. Além disso, um volume total de 0,5 ml também pode ser aplicado para o aumento de todo o lábio. A agulha é usada para este procedimento, mas uma cânula também pode ser usada. O uso da cânula requer a formação de um ponto de entrada no canto da boca.

Existem diferentes técnicas para o preenchimento labial, bolus, rosca linear (MOON *et al.*, 2020); punção em série, rosqueamento linear e/ou hachura cruzada (NIKOLIS *et al.*, 2021); técnica de injeção inferior e superior (WALKER; CETTO, 2021); técnicas customizadas (ZAZZARON, 2019; GOEL;RAI, 2022; RHO *et al.*, 2022; STÉPHANE; CANDICE; FLORENCE, 2022); técnica de abanar (ŞAHAN;TAMER, 2018)técnica de fio linear retrógrado (GOEL;RAI, 2021; HILTON *et al.*, 2023) tunelização, punção seriada (RIVKIN *et al.*, 2019) e “No-Touch” (SHOME *et al.*, 2021).

Na Figura 04 podemos visualizar as técnicas básicas, onde: A, Técnica de rosqueamento linear. B, Técnica de rosqueamento por punção serial. C, Técnica de hachura cruzada. D, Técnica do leque. E, técnicas de bolus.

Figura 04. Ilustração de técnicas básicas de injeção.



Fonte: Moon *et al.*,(2020, p. 4).

Uma questão importante a ser destacada é que as necessidades do paciente podem ser extremamente diferentes, sendo inconcebível usar a mesma técnica/produto para lábios clínicos diferentes para garantir resultados personalizados. Em particular, como os lábios são uma característica central e delimitadora da face, uma abordagem personalizada capaz de corresponder às características iniciais dos lábios e às solicitações do paciente (por exemplo, volume, forma, modificação do envelhecimento) deve ser crucial para escolher o tratamento mais adequado, tanto em termos técnica de injeção e produto injetável (ZAZZARON, 2019).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma Revisão de literatura realizada através de busca eletrônica de artigos na base de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) usando os seguintes cruzamentos de palavras-chave:

1. *Hyaluronic acid filler and Lip Augmentation*
2. Preenchimento labial e ácido hialurônico

A levantamento bibliográfico teve como critérios de inclusão: artigo original; estudos clínicos, de casos e revisões de literatura que foram publicados entre os anos de 2018 e 2023, no idioma inglês ou português e que estavam disponíveis para *download*. O levantamento foi realizado no mês de março de 2023. Foram excluídos resumos, teses, dissertações, artigos repetidos ou cuja abordagem não correspondiam ao tema proposto.

Para a seleção dos artigos foi realizada a leitura do resumo de cada um, buscando identificar suas adequações e contribuições para o objetivo proposto. Outros artigos foram utilizados para compor o referencial teórico do trabalho.

4 RESULTADOS

Através do levantamento bibliográfico realizado através do cruzamento das palavras-chaves propostas foram encontrados 69 artigos, cujos resumos foram lidos e analisados quanto ao seu enquadramento acerca do objetivo do estudo. Assim, após essa análise foram incluídos 16 artigos para a discussão (Tabela 1).

TABELA 1. Resultados dos cruzamentos das palavras chaves e processo de seleção de artigos.

Base	Palavras-chave *	Resultado do Levantamento		
		Total	Excluídos	Incluídos
PubMed	<i>hyaluronic acid filler and Lip Augmentation</i>	36	24	12
BVS	<i>preenchimento labial e ácido hialurônico</i>	33	29	4
	Total	69	53	16

Fonte: próprio autor

Como o objetivo geral deste estudo foi apresentar os efeitos do uso do ácido hialurônico no preenchimento labial, após analisar os artigos incluídos, dividimos os mesmos em duas categorias: aqueles que apresentam os resultados estéticos e aqueles que apresentam os eventos adversos. Assim, na tabela 2 a seguir, temos uma breve descrição dos artigos selecionados, em relação a autoria, título, ano, tipo e local de publicação.

TABELA 2. Descrição dos artigos selecionados no cruzamento dos descritores que apresentam resultados estéticos do uso do AH no preenchimento labial.

Autor/ Ano	Título	Tipo	Periódico
Şahan; Tamer, (2018)	Four-point injection technique for lip augmentation	Estudo clínico	Acta Dermatovenereol APA
Hilton <i>et al.</i> (2018)	Randomized, Evaluator-Blinded Study Comparing Safety and Effect of Two Hyaluronic Acid Gels for Lips Enhancement	Estudo clínico	Dermatol Surg
Rivkin <i>et al.</i> (2019)	Safety and Effectiveness of Repeat Treatment With VYC-15L for Lip and Perioral Enhancement: Results From a Prospective Multicenter Study	Estudo clínico	Aest Surg J
Zazzaron (2019)	Customized lip enhancement for clinical different lip features: An observational study	Estudo clínico	J Cosmet Dermatol
Goel e Rai (2021)	Male lip filler—Aesthetic enhancement is not just limited to females: A case report	Estudo de caso	J Cosmet Dermatol
Weiss <i>et al.</i> (2021)	A Randomized, Controlled, Evaluator-Blinded, Multi-Center Study of Hyaluronic Acid Filler Effectiveness and Safety in Lip Fullness Augmentation	Estudo clínico	Dermatol Surg
Shome <i>et al.</i> (2021)	A prospective, open-label, multicentric, single-arm, post-marketing clinical study to evaluate effectiveness and safety of Cross-Linked Sodium Hyaluronate 24mg with Lidocaine 3mg Injection in subjects undergoing treatment for facial wrinkles and lip augmentation	Estudo clínico	J Cosmet Dermatol
Goel e Rai (2022)	A minimalistic approach for effective lip augmentation—A case report	Relato de caso	J Cosmet Dermatol
Rho <i>et al.</i> (2022)	Lip Lifting Efficacy of Hyaluronic Acid Filler Injections: A Quantitative Assessment Using 3-Dimensional Photography	Estudo clínico	J Clin Med
Demosthenous <i>et al.</i> (2022)	Aesthetic Surgery Journal Open Forum	Estudo clínico	Aest Surg J Open For
Stéphane; Candice; Florence, (2022)	"Bi-Bi" technique for lip augmentation: A retrospective study on 30 cases	Relato de casos	J Cosmet Dermatol
Steenen <i>et al.</i> (2023)	Head-to-head comparison of 4 hyaluronic acid dermal fillers for lip augmentation: A multicenter randomized, quadruple-blind, controlled clinical trial	Estudo clínico	J Am Acad Dermatol

Fonte: próprio autor.

Podemos observar na tabela 2 que de acordo com os critérios de inclusão foram selecionados 12 trabalhos publicados de 2018 a 2023, que apresentam resultados estéticos do uso do ácido hialurônico no preenchimento labial. Todos os

periódicos são internacionais. Foram incluídos 9 estudos clínicos e três estudos de caso. Total de artigos, 66,66% (n= 8) foram publicados nos últimos 3 anos.

Por sua vez, a tabela 3 temos uma breve descrição dos artigos selecionados relacionados a eventos adversos do uso do AH no preenchimento labial, em relação a autoria, título, ano, tipo e local de publicação.

TABELA 3. Descrição dos artigos selecionados no cruzamento dos descritores que apresentam eventos adversos do uso do AH no preenchimento labial.

Autor/ Ano	Título	Tipo	Periódico
Mlosek; Słoboda e Malinowska (2018)	High frequency ultrasound imaging as a “potential” way of evaluation modality in side effects of lip augmentation – case report	Estudo de caso	J Cosmet Laser Ther
Hirsch; Infanger; Kraus (2020)	Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase	Estudo de caso	Dermatol surg
Galadari <i>et al.</i> (2020)	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	Estudo clínico	Dermatol Surg
Wege <i>et al.</i> (2021)	Lymphangioma Formation Following Hyaluronic Acid Injection for Lip Augmentation	Estudo de caso	Cureus

Fonte: próprio autor

Também respeitando os critérios de inclusão, foram incluídos na categoria eventos adversos do uso do AH no preenchimento labial, 4 artigos, dos quais 3 são estudos de caso e apenas 1 é um estudo clínico.

5 DISCUSSÃO

Como anteriormente mencionado o ácido hialurônico é um dos preenchedores dérmicos mais populares, especialmente por apresentar um perfil de segurança alto (COHEN *et al.*, 2022). Neste contexto, o aumento dos lábios é um símbolo de juventude e beleza nas mulheres. Sua correção não só melhora a aparência facial geral, mas também tira muitos anos de idade do rosto instantaneamente (GOEL; RAI,2022). Além disso, o volume e a definição dos lábios são os principais fatores estéticos associados à atratividade, razão pela qual o aumento labial com preenchimentos HA se tornou tão popular (STOJANOVIČ; MAJDIČ, 2019).

Notadamente, foi observado uma grande variabilidade metodológica entre os estudos selecionados, como diferentes técnicas, volumes aplicados, produtos, idade dos pacientes e avaliações qualitativas, que se apresentam como uma limitação para comparação de estudos. Desta forma, como o objetivo geral deste estudo foi apresentar os efeitos do uso do ácido hialurônico no preenchimento labial, dividimos os artigos em duas categorias: aqueles que apresentam os resultados estéticos e aqueles que apresentam os eventos adversos, os quais apresentaremos a seguir.

5.1 Resultados estéticos do AH no preenchimento labial

Şahan e Tamer (2018) apresentaram os resultados do preenchimento labial de 50 mulheres, o qual teve foi administrado por via submucosa pela técnica de leque através de cada um dos quatro pontos de entrada os quais foram feitos acima da borda do vermelhão para o lábio superior e abaixo da borda do vermelhão para o lábio inferior. A aplicação foi feita através de cânula de 25 mm de calibre 27, o ácido hialurônico utilizado foi Juvéderm Ultra 4. A direção da cânula foi alterada duas a quatro vezes, e o preenchimento foi colocado através de linhas radiais. Pequenos bolus de 0,1 a 0,4 ml foram feitos nas áreas de injeção. Quarenta e cinco pacientes (90%) relataram estarem satisfeitas ou extremamente satisfeitas com o resultado do procedimento. Não foram observadas complicações graves e desta forma os autores consideraram que as vantagens dessa técnica foram a redução do risco de

complicações como eritema, edema e lesões vasculares e o fácil acesso aos locais de injeção.

Hilton *et al.* (2018) compararam a segurança e o efeito a longo prazo de dois preenchimentos AH produzidos por 2 tecnologias diferentes para aumento dos lábios. Participaram dessa pesquisa 60 indivíduos (58 mulheres e 02 homens) que foram tratados com HA-RK (20 mg/mL HA, Galderma SA, Lausanne, Suíça) ou HA-JV (15 mg/mL HA, Allergan, Pringy, França). Os indivíduos apresentavam lábios muito finos a moderadamente grossos de acordo com a *Lip Fullness Grading Scale*. Os produtos do estudo foram administrados lentamente por injeção submucosa nos lábios, usando uma técnica de injeção escolhida pelo investigador do tratamento. Até 3 mL (1,5 mL em cada lábio) poderia ser injetados no tratamento inicial e de retoque combinados.

Observou-se a utilização de um volume menor de HA-RK em comparação com HA-JV para melhorar a plenitude labial em ≥ 1 grau (média: 1,54 mL vs 1,94 mL, $p < 0,001$). Apesar do menor volume, o preenchimento labial e a melhora estética global foram mantidos comparativamente em ambos os grupos. Aos 6 meses, 60,0% versus 57,7% dos indivíduos (HA-RK vs HA-JV) melhoraram o preenchimento labial. Aos 12 meses, 71,4% versus 76,0% tiveram melhora estética (avaliações cegas) e 85,7% versus 86,2% se sentiram mais atraentes. Ambos os produtos foram bem tolerados e alcançaram uma melhora duradoura na plenitude labial e na aparência estética (HILTON *et al.*, 2018).

Estudo semelhante foi conduzido por Weiss *et al.* (2021) buscou demonstrar a não inferioridade de HA-RK versus um controle (HA-JV) no aumento da plenitude labial na semana 8 após a última injeção através de uma avaliação cega. Além de avaliar a eficácia e segurança do HA-RK no aumento da plenitude labial. Participaram desse estudo 234 pacientes saudáveis, com idade maior ou igual a 22 anos, divididos em dois grupos: HA-RK ou controle (HA-JV), randomizado 2:1, que receberam ácido hialurônico nos lábios e rítides periorais superiores na linha de base para alcançar a correção ideal. A injeção nas rítides periorais superiores, vermelhão, borda do vermelhão, colunas filtrais, arco de cupido e/ou comissuras orais foi opcional. Para os lábios, a correção ideal foi tipicamente uma melhoria de ≥ 1 na escala *Medicis Lip Fullness Scale* (MLFS).

Os resultados mostraram que o HA-RK não foi inferior ao controle no aumento da plenitude labial na semana 8. A melhora da plenitude labial e da gravidade das

rugos persistiu na semana 48 e foi acompanhada por alta melhora estética e pontuações de satisfação do sujeito. O volume médio de HA-RK injetado foi aproximadamente 20% menor que o controle. Os eventos adversos relacionados ao tratamento e os sintomas locais de tolerabilidade foram predominantemente leves e transitórios. O que levaram os autores a concluir que o HA-RK não foi inferior ao controle no aumento da plenitude labial na semana 8, bem tolerado e eficaz ao longo deste estudo de 48 semanas (WEISS *et al.*, 2021).

Rivkin *et al.*, (2019) apresentaram os resultados de um estudo multicêntrico prospectivo, no qual avaliaram a segurança e eficácia do tratamento repetido com VYC-15L (Juvéderm Volbella XC) administrado 1 ano após o tratamento para realce labial e perioral. Participaram do estudo 124 indivíduos que realizaram preenchimento labial mínimo, leve ou moderado na Escala Allergan de preenchimento labial (LFS) validada de 5 pontos e que receberam tratamento inicial/retoque com VYC-15L e repetiram o tratamento após 1 ano. Para avaliar a eficácia do tratamento foram utilizadas as taxas de resposta LFS (melhoria ≥ 1 ponto desde a linha de base) e pontuações nas escalas *FACE-Q Satisfaction With Lips* e *Appraisal of Lip Lines*, aplicadas 1 mês após a repetição do tratamento.

Foram observadas taxas de resposta à LFS de 86,2%, 80,3% e 65,3% nos meses 1 e 3 e 24, respectivamente, após o tratamento inicial/retoque. A taxa de resposta melhorou para 94,3% 1 mês após a repetição do tratamento com VYC-15L e exigiu menos volume mediano em relação ao tratamento inicial/retoque (1,5 em vez de 2,6 mL). Por sua vez, os escores do FACE-Q dobraram desde o início em 3 meses, permaneceram altos por 1 ano e dobraram desde o início após a repetição do tratamento. Um mês após a repetição do tratamento, 96,7% e 89,3% dos indivíduos apresentaram melhora em relação à linha de base em FACE-Q satisfação com os lábios e avaliação das linhas dos lábios, respectivamente. Frente aos resultados, os autores consideraram que repetir o tratamento com VYC-15L em 1 ano foi seguro e eficaz para aprimoramento labial e perioral e exigiu menos volume do produto para obter eficácia semelhante ao tratamento inicial/retoque (RIVKIN *et al.*, 2019).

O estudo observacional de Zazzaron (2019) buscou fornecer uma abordagem de tratamento específica para lábios clinicamente diferentes com base na experiência clínica do pesquisador, justificada pelas diferentes necessidades de cada paciente. Nesta pesquisa, os pacientes pertenciam a quatro grupos clínicos: lábios jovens que

necessitavam de aumento de volume ou intervenção de remodelagem e lábios senescentes que necessitavam de rejuvenescimento ou intervenção de reconstrução. Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação pré-tratamento no qual foi determinado o tratamento individual com base nos objetivos estéticos do paciente e nas características básicas do lábio. O preenchimento labial foi avaliado pelo investigador usando a *Medicis Lip Fullness Scale* (MLFS) na primeira visita (T0) e em 2 semanas (T1). Os sujeitos e o investigador responderam à Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) em 2 semanas T1 e em 12 semanas (T2). Uma avaliação fotográfica foi realizada em T0 e T2.

Como resultado, observou-se que somente nos dois grupos que necessitaram de volumização houve 1 grau de melhora no MLFS (lábios jovens-volume e lábios senescentes-reconstrução). No entanto, a combinação realizada de técnicas/produtos foi globalmente muito satisfatória: 80% dos indivíduos relataram um resultado muito melhorado/muito melhorado no GAIS, e o mesmo foi relatado pelo investigador em 90% dos indivíduos. Uma correlação positiva fraca foi encontrada entre as respostas do MLFS e o GAIS do sujeito em T1 em todos os grupos (ZAZZARON, 2019).

Goel e Rai (2021) apresentaram os resultados de um estudo de caso realizado com um homem de 51 anos de idade, que foi submetido a duas sessões de tratamento para lábios invertidos com ácido hialurônico. Na primeira sessão, foi utilizado 2 ml (Juvederm Ultra Plus -JUP) com agulha 27G x 8 mm via bolus e técnica de fio linear retrógrado, sendo realizada uma avaliação após uma semana. A segunda sessão de tratamento foi feita após 30 meses do primeiro tratamento com 1 ml de preenchedor. Como resultado, observou-se uma melhora significativa no vermelhão bem como na aparência facial geral, levando os autores a sugerirem que o preenchimento labial dérmico em homens deve ser difundido para aumentar sua aceitabilidade.

Shome *et al.* (2021) avaliaram a segurança e a eficácia clínica do hialuronato de sódio reticulado 24 mg com injeção de lidocaína 3 mg (Jeunesse 24L), em indivíduos submetidos a tratamento para rugas faciais e aumento dos lábios. Participaram do estudo 94 pacientes entre 18 e 75 anos, que procuravam tratamento de aumento de tecidos moles na face e com escore de severidade de rugas (WSS) ≥ 2 para dobras nasolabiais bilaterais (NLF), foram incluídos no estudo. A eficácia clínica foi avaliada usando a Escala de Avaliação de Severidade de Rugas (WSRS) e uma Escala de Melhoria Estética Global (GAIS). Como resultado, observou-se escore

médio de dor de $2,57 \pm 2,06$ imediatamente após a injeção, que foi reduzido para $0,1 \pm 0,675$ aos 15 minutos e diminuiu ainda mais para “Sem dor” em qualquer um dos participantes aos 60 minutos após a injeção. A pontuação média do WSRS antes do tratamento foi de 2,76, que foi significativamente reduzida para 2,14, em 3 meses. Também observou-se melhorias significativas nas áreas perioral e labial.

Goel e Rai (2022) apresentaram os resultados de uma técnica minimalista inovadora para realçar os lábios usando uma quantidade mínima de preenchimento para fornecer resultados máximos, especialmente em lábios envelhecidos. Neste relato de caso, uma paciente do sexo feminino, 55 anos, foi submetida a aumento labial, utilizando-se pequenos volumes de Juvederm Ultra Plus XC (JUVX+; 24 mg/ml), a saber: 0,15 ml na borda do vermelhão do lábio superior, arco do cupido e coluna filtral; 0,1 ml na borda do vermelhão do lábio inferior. Todas as injeções foram feitas seguindo a técnica de fio linear retrógrado. Como resultado, observou-se um realce labial, mesmo com quantidade pequenas de preenchedor.

O estudo de Rho *et al.*, (2022) teve como objetivo comparar o aumento de volume e a capacidade de levantamento de dois ácido hialurônico, com características reológicas e grau de *cross-linking* diferentes no preenchimento labial. Participaram da pesquisa trinta e seis pacientes coreanas randomizadas em dois grupos de acordo com o grau de reticulação do ácido hialurônico injetado. Usando um protocolo fixo de injeção, os pacientes foram injetados com 1 mL de preenchimento de ácido hialurônico nos lábios e acompanhados em quatro e 12 semanas após a injeção.

Foram avaliados o volume labial, a projeção labial e o ângulo columela-labial, medidos através de um sistema de imagem tridimensional em cada ponto de tempo, sendo os valores comparados entre si. Desta forma, comparados aos valores pré-tratamento, observou-se aumento estatisticamente significativo no volume labial médio e projeção labial em 4 e 12 semanas após a injeção, sem diferenças significativas entre os dois grupos. Os lábios injetados com preenchimento de ácido hialurônico de densidade intermediária resultaram em ângulos mais agudos do que os lábios injetados com ácido hialurônico levemente reticulado. A diferença foi estatisticamente significativa em cada ponto de acompanhamento. Os resultados obtidos sugerem que, em pacientes que desejam um levantamento proeminente do lábio superior, o uso de ácido hialurônico com densidade intermediária de reticulação podem ser uma boa opção devido à sua capacidade de elevação (RHO *et al.*, 2022).

Demosthenous *et al.* (2022) avaliaram a eficácia e segurança do gel injetável de AH Juvéderm Volift (Allergan, Aesthetics, uma AbbVie Company Irvine, CA) com lidocaína (VYC-17.5L) para aumento labial. Os pesquisadores conduziram um estudo prospectivo, aberto e multicêntrico inicialmente projetado para 6 meses, depois estendido para 12 meses, que envolveu adultos com um grau geral de mínimo a moderado na Escala de Preenchimento Labial 2 (LFS2). O VYC-17.5L foi injetado nos lábios com uma cânula (calibre 25, calibre 27 ou calibre 30) ou agulha (calibre 30) e os locais de injeção, as técnicas e o uso de anestesia tópica variaram dependendo do médico e de outras características do indivíduo.

Como resultados, observou-se que as taxas de resposta LFS2 foram de 93,2% no dia 30 (*endpoint* primário) e 39,0% no mês 12. As pontuações médias no questionário FACE-Q melhoraram desde o início em 45,2 pontos e 23,6 pontos no dia 30 e no mês 12, respectivamente. A maioria dos indivíduos apresentou melhorias no GAIS. Assim, o VYC-17.5L foi considerado eficaz e bem tolerado para aumento labial por 12 meses após o tratamento (DEMOSTHENOUS *et al.* 2022).

Stéphane; Candice; Florence (2022) conduziram um estudo retrospectivo, no qual 30 pacientes foram submetidos a injeções intramusculares de retrotraço de Stylage M (Vivacy® Laboratories) realizadas através de uma cânula de calibre 27 no nível do hemi-lábio superior e inferior. Em seguida, foram realizadas injeções intradérmicas de Stylage Lips (Vivacy® Laboratories) com agulha calibre 33 em toda a borda labial e também no arco do cupido. Durante um acompanhamento pós-injeção, os indivíduos foram solicitados a avaliar o nível de satisfação e o efeito dos preenchimentos ao longo do tempo. Os módulos elásticos (G') e de viscosidade (G'') das cargas de AH foram medidos com um reômetro (AR2000, TA Instruments) antes e depois da extrusão através de uma agulha de calibre 33.

A avaliação reológica mostrou que a passagem por uma agulha de calibre 33 não alterou as propriedades viscoelásticas dos preenchedores. Além disso, a satisfação geral do paciente foi alta (2,6/3) e houve uma percepção duradoura do efeito do preenchimento. Frente aos resultados os autores concluíram que a dissociação das zonas anatômicas do lábio durante o procedimento de injeção por meio de diferentes ácidos hialurônicos nos planos muscular e dérmico proporcionaria com eficiência e segurança a projeção e plenitude labial para um efeito natural e duradouro (STÉPHANE; CANDICE; FLORENCE, 2022).

Steenen *et al.* (2023) realizaram um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, controlado, paralelo, quádruplo-cego com 143 mulheres adultas que solicitaram aumento labial. Neste estudo, as participantes foram randomizados (médico e produto estratificado) em uma proporção 1:1:1:1 para receber 1,2 mL de qualquer uma das 4 marcas de preenchimento dérmico de ácido hialurônico: Juvederm Ultra 3, Belotero Intense, Restylane Kysse ou Stylage M.

Foi observado que a satisfação com o tratamento e a qualidade de vida apresentavam-se altas em todos os grupos. No entanto, a diferença absoluta no aumento do volume labial desde o início até o acompanhamento entre Juvederm versus Stylage foi de 1,6 mm (15,4%) nesta amostra de mulheres com lábios relativamente pequenos (uma média de 10,9 mm no início do estudo), sugerindo uma duração clinicamente relevante mais longa do Stylage. Por último, a diferença absoluta no aumento da pontuação da avaliação labial entre Juvederm versus Belotero foi de 20,9%, sugerindo uma melhor avaliação clinicamente relevante de Juvederm ao longo do tempo. Apesar disso, nenhum produto foi superior em todas as categorias.

Frente aos resultados dos estudos apresentados, temos que um tratamento de preenchimento labial bem-sucedido é o resultado da combinação de um efeito visualmente volumizador do produto e da técnica que promoverá satisfação com a forma anatômica, função, recuperação e efeitos psicossociais ao paciente.

5.2 Eventos Adversos do uso do AH no preenchimento labial

Como mencionado anteriormente, os preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico (AH) são os preenchedores estéticos mais populares devido ao seu perfil de segurança. Os eventos adversos (EAs) são geralmente caracterizados como precoces quando ocorrem em menos de 14 dias após o tratamento ou tardios mais de 14 dias após o tratamento (COHEN *et al.*, 2022).

Os principais eventos adversos relacionados ao uso do ácido hialurônico no preenchimento labial estão geralmente relacionadas à injeção intravascular e extravascular de um produto de preenchimento, que flui diretamente para um vaso sanguíneo ou por a compressão de um vaso sanguíneo, levando ao bloqueio do fluxo

sanguíneo. Esses mecanismos podem causar sintomas de hematomas, inchaço e necrose da pele (COTOFANA *et al.*, 2020; LEE *et al.*, 2020).

Mlosek; Słoboda e Malinowska (2018) apresentaram o caso de uma paciente de 43 anos que foi submetida a procedimento de aumento labial com o uso de 1 ml de ácido hialurônico na concentração 25 mg/1 ml (TEOSYAL KISS). Uma hora após o procedimento, apareceram sintomas precoces de isquemia, como ressecamento labial, palidez, dormência, distúrbios sensoriais e edema significativo. A paciente não recebeu tratamento médico para os sintomas e estes permaneceram por 4 meses. Após 8 meses devido à assimetria labial, foram identificados através de ultrassom “caroços” palpáveis nos lábios, assim como distúrbios sensoriais e de mobilidade.

No estudo de Hirsch, Infanger e Kraus (2020), os autores apresentam o caso de uma paciente de 19 anos que fez preenchimento labial superior com AH. A paciente relatou dor instantânea e queimação irradiada para o lábio superior esquerdo e para a ponta do nariz, durante a injeção. A paciente apresentou necrose seca, em cima de edema do lábio superior, a uma distância de 8 por 10 mm do vermelhão do lábio. Houve a aplicação de injeção intravascular acidental na artéria labial superior, culminando na necrose cutânea localizada. Por sua vez, a necrose atingiu toda a espessura do lábio superior, com comprometimento capilar pertencente à artéria columelar se estendendo até a ponta do nariz. Neste caso, o tratamento foi a remoção do AH usado para preenchimento e não a injeção de hialuronidase, pois houve demora para o início do tratamento. Foi feito bloqueio do nervo infraorbital, para que o preenchimento sob a necrose fosse espremido do lábio superior esquerdo através de uma pequena incisão ao lado da mucosa. Foi feito também tratamento tópico com pomada de dexpanthenol e curativos secos, durante o período de cicatrização de 2 semanas (HIRSCH; INFANGER; KRAUS, 2020).

Galadari *et al.* (2020) compararam a intensidade da dor autorreferida pelos pacientes durante a injeção de ácido hialurônico para preenchimento dérmico para aumento labial, com 2 técnicas diferentes, anterógrada versus retrógrada. Os resultados mostraram que a técnica anterógrada foi menos dolorosa e levou a menos hematomas e reações locais do que a técnica retrógrada ao usar um dispositivo automatizado.

Wege *et al.* (2021) descreveu o caso de uma mulher de 27 anos que apresentou caroços no lábio superior. A mesma relatou histórico de quatro anos de secura

contínua e formigamento no lábio superior, que teve início logo após passar por aumento labial com AH nos lábios superior e inferior. Aproximadamente um ano após a injeção do preenchimento, ela notou um inchaço no lábio superior, que ela pensou ter aumentado gradualmente desde a administração. O paciente foi tratado com cirurgia para excisão das lesões, que foram analisadas histopatologicamente, apresentando lacunas ectásicas variáveis, revestidas por células com expressão de CD34, um marcador linfático-vascular-endotelial. Havia também macrófagos dispersos com expressão de CD68 nos interstícios, que são características típicas de um linfangioma.

6 CONCLUSÕES

Frente aos estudos apresentados, temos que o ácido hialurônico tem sido uma boa escolha para o preenchimento dos lábios, pois proporciona resultados com alto grau de satisfação, eficiência e baixa ocorrência de complicações graves.

Dessa forma, frente à grande variabilidade de produtos e técnicas disponíveis, é de grande importância que o profissional além de dominar a técnica de aplicação, tenha profundo conhecimento sobre o material a ser utilizado e a anatomia da região. Também, é importante que se faça a avaliação caso a caso e informe ao paciente os potenciais riscos e complicações.

REFERENCIAS

BUKHARI, Syed Nasir Abbas; ROSWANDI, Nur Liyana; WAGAS, Muhammad *et al.* Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 120, n.sn, p. 1682–1695, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188>. Acesso em março de 2023.

CAMERINO, Thaís Amorim; FERNANDES, Katharina Jucá De Moraes; PEIXOTO, Fernanda Braga. Uso do Ácido Hialurônico Para O Rejuvenescimento Da Região Dos Lábios: Relato de Caso. **Revista da ACBO**, v. 8, n. 2, p. 36-41, 2018. Disponível em: <http://www.rvacbo.com.br/ojs/index.php/ojs/article/download/427/494>. Acesso em: março de 2023.

CHOI, Moon Seop. Basic rheology of dermal filler. **Archives of Plastic Surgery**, v. 47, n. 04, p. 301-304, 2020. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.5999/aps.2020.00731>. Acesso em: março de 2023.

COHEN, Joel L.; HICKS, Jessica; NOGUEIRA, Alessandra; ANDRIOPOULOS, Bill. Eight-Year Postmarket Safety Surveillance of Delayed Complications With a Flexible Lip Filler. **Dermatologic Surgery**, v. 48, n. 1, p. 152, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8667799/> Acesso em março de 2023

COTOFANA, Sebastian; ALFERTSHOFER, Michael; SCHENCK, Thilo L. *et al.* Anatomy of the superior and inferior labial arteries revised: an ultrasound investigation and implication for lip volumization. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 40, n. 12, p. 1327-1335, 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/asj/article-abstract/40/12/1327/5848461>. Acesso em: março de 2023

DEMOSTHENOUS, Nestor; ECCLESTON, David; FIGUEIREDO, Vitor *et al.* A Prospective, Open-Label, Multicenter, Real-World Study of VYC-17.5 L Hyaluronic Acid Dermal Filler in the Lips. **Aesthetic Surgery Journal Open Forum**. v.2022, n. sn, p. 1-7, 2022. Disponível em: <https://academic.oup.com/asjopenforum/article/doi/10.1093/asjof/ojac047/6586053>. Acesso em março de 2023.

FAGIEN, Steven; BERTUCCI, Vince; von GROTE, Erika, MASHBURN, Jay M. Rheologic and physicochemical properties used to differentiate injectable hyaluronic acid filler products. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 143, n. 4, p. 707, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7597953/>. Acesso em: março de 2023.

GALADARI, Hassan; MARIWALLA, Kavita; DELOBEL, Patrice; MENGUAL, Elena S-V. 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. **Dermatologic Surgery**, v. 46, n. 3, p. 395-401, 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Fulltext/2020/03000/Pain_and_Bruising_L Levels_After_Lip_Augmentation__A.13.aspx. Acesso em: março de 2023.

GOEL, Anupriya; RAI, Kritika. A minimalistic approach for effective lip augmentation- A case report. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 21, n. 6, p. 2426-2428, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14444>. Acesso em março de 2023.

GOEL, Anupriya; RAI, Kritika. Male lip filler- Aesthetic enhancement is not just limited to females: A case report. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 20, n. 10, p. 3173-3176, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14320>. Acesso em: março de 2023.

GUIDONI, Gabriela Oliveira; OLIVEIRA, Renata C. G.; OLIVEIRA, Ricardo C. G.; FREITAS, Karina Maria S. Anatomia do lábio e preenchimento labial com micro cânula para melhora estética: Relato de caso. **Revista UNINGÁ**, v. 56, n. S3, p. 24-32, 2019. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/download/2558/1922>. Acesso em março de 2023.

HILTON, Said; SATTLER, Gerhard; BERG, Anna-Karin *et al.* Randomized, evaluator-blinded study comparing safety and effect of two hyaluronic acid gels for lips enhancement. **Dermatologic Surgery**, v. 44, n. 2, p. 261, 2018. Disponível em: <https://acikerisim.ufuk.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.14065/2031/Four-point%20injection%20technique%20for%20lip%20augmentation.pdf?sequence=1>. Acesso em: março de 2023.

HILTON, Said; FRANK, Konstantin; ALFERTSHOFER, Michael; COTOFANA, Sebastian. Clinical outcomes after lip injection procedures-Comparison of two hyaluronic acid gel fillers with different product properties. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 1, p. 119-127, 2023. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jocd.15548>. Acesso em; março de 2023.

HIRSCH, Peter; INFANGER, Manfred; KRAUS, Armin. 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**, v. 19, n. 6, p. 1316-1320, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.13391>. Acesso em: março de 2023.

ISAPS. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. **ISAPS International Survey on Aesthetic/cosmetic procedures performed in 2021**. Disponível em: https://www.isaps.org/media/vdpdanke/isaps-global-survey_2021.pdf . Acesso em: março de 2023.

LEE, Won; HWANG, Seung-Gook; OH, Wook *et al.* Practical guidelines for hyaluronic acid soft-tissue filler use in facial rejuvenation. **Dermatologic Surgery**, v. 46, n. 1, p. 41-49, 2020. Disponível em: https://xytide.co.nz/wp-content/uploads/2021/12/Practical_Guidelines_for_Hyaluronic_Acid.7.pdf. Acesso em março de 2023

MCKEE, Daniel; REMINGTON, Kent; SWIFT, Arthur *et al.* Effective rejuvenation with hyaluronic acid fillers: current advanced concepts. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 143, n. 6, p. 1277e-1289e, 2019. Disponível em: https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2019/06000/Effective_Rejuvenation_with_Hyaluronic_Acid.46.aspx Acesso em: março de 2023.

MICHAUD, Thierry. Rheology of hyaluronic acid and dynamic facial rejuvenation: topographical specificities. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 17, n. 5, p. 736-743, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.12774>. Acesso em março de 2023

MLOSEK, R. Krzysztof; SŁOBODA, Katarzyna; MALINOWSKA, Sylwia. High frequency ultrasound imaging as a “potential” way of evaluation modality in side effects of lip augmentation—case report. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 21, n. 4, p. 203-205, 2019. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14764172.2018.1511910>. Acesso em: março de 2023.

MOLLIARD, Samuel Gavard; BÉTEMPS, Jérémie Bon; HADJAB, Basste *et al.* Key rheological properties of hyaluronic acid fillers: from tissue integration to product

degradation. **Plastic and Aesthetic Research**, v. 5, n. 17, p. 1-8, 2018. Disponível em: <https://parjournal.net/article/view/2533>. Acesso em março de 2023.

MOON, Hyoung-Jin; GAO, Zhan-Wei; HU, Zhi-Qi *et al.* Expert consensus on hyaluronic acid filler facial injection for Chinese patients. **Plastic and Reconstructive Surgery Global Open**, v. 8, n. 10, p. 1-8, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7647603/>. Acesso em: março de 2023.

NIKOLIS, Andreas; BERTUCCI, Vince; SOLISH, Nowell *et al.* An objective, quantitative assessment of flexible hyaluronic acid fillers in lip and perioral enhancement. **Dermatologic Surgery**, v. 47, n. 5, p. e168-e173, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078114/>. Acesso em: março de 2023.

OTHMAN, Sammy; COHN, Jason E.; DAGGUMATI, Srihari *et al.* The impact of dermal fillers on perceived personality traits and attractiveness. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 45, n. 2021, p. 273-280, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-020-01888-8>. Acesso em: março de 2023.

PAIXÃO, Maurício Pereira. Conheço a anatomia labial? Implicações para o bom preenchimento. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 1, p. 10-15, 2015.

RHO, Nark-Kyoung; GOO, Boncheol Leo; YOUN, Seong-Jae *et al.* Lip Lifting Efficacy of Hyaluronic Acid Filler Injections: A Quantitative Assessment Using 3-Dimensional Photography. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 15, p. 1-11, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/15/4554/pdf>. Acesso em março de 2023.

RIVKIN, Alexander; WEINKLE, Susan H.; HARDAS, Bhushan *et al.* Safety and effectiveness of repeat treatment with VYC-15L for lip and perioral enhancement: results from a prospective multicenter study. **Aesthetic surgery journal**, v. 39, n. 4, p. 413-422, 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/asj/article/39/4/413/4915552>. Acesso em: março de 2023.

ŞAHAN, Ali; TAMER, Funda. Four-point injection technique for lip augmentation. **Acta Dermatovenerologica**, v. 27, n. sn, p.71-73, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5821480/>. Acesso em: março de 2023.

SHIN, Jung-Won; KWON, Soon-Hyo; CHOI, Ji-Young *et al.* Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 2126, p. 1-16, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/9/2126/pdf>. Acesso em: março de 2023.

SHOME, Debraj; SHAH, Radha Atal; GOWDA, Dinesh *et al.* A prospective, open-label, multicentric, single-arm, post-marketing clinical study to evaluate effectiveness and safety of Cross-Linked Sodium Hyaluronate 24mg with Lidocaine 3mg Injection in subjects undergoing treatment for facial wrinkles and lip augmentation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 8, p. 2472-2479, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14249>. Acesso em março de 2023.

STEENEN, Serge A.; CONSTANTIJM, Bauland G.; van der LEI, Berend *et al.* Head-to-head comparison of 4 hyaluronic acid dermal fillers for lip augmentation: A multicenter randomized, quadruple-blind, controlled clinical trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 88, n. 4, p. 932-935, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019096222202998X/pdf?md5=ec0352b17ab877391d5df99df9026dd1&pid=1-s2.0-S019096222202998X-main.pdf>. Acesso em março de 2023.

STÉPHANE, Smarrito; CANDICE, Smarrito-Menozzi; FLORENCE, Brunel. " Bi-Bi" technique for lip augmentation: A retrospective study on 30 cases. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 21, n. 10, p. 4339-4344, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.15221>. Acesso em março de 2023.

STOJANOVIČ, Larisa; MAJDIČ, Neža. Effectiveness and safety of hyaluronic acid fillers used to enhance overall lip fullness: a systematic review of clinical studies. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 2, p. 436-443, 2019. Disponível em: http://sinclairpharma.com.br/areadaclinica/wp-content/uploads/sites/12/2019/04/Stojanovi-_et_al-2019-Journal_of_Cosmetic_Dermatology.pdf. Acesso em março 2023.

WALKER, Lee; CETTO, Raul. Lip augmentation using hyaluronic acid filler and a 4-mm needle: A safer, more natural, and predictable approach. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 14, n. 1, p. E61-E63, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7869814/>. Acesso em: março de 2023.

WEGE, James; ANABTAWI, Mohammed; BLACKWELL, Mike A.; PATTERSON, Alan. Lymphangioma Formation Following Hyaluronic Acid Injection for Lip

Augmentation. **Cureus**, v. 13, n. 1, p. 1-6, 2021. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/48743-lymphangioma-formation-following-hyaluronic-acid-injection-for-lip-augmentation>. Acesso em: março de 2023.

WEISS, Robert; BEER, Kenneth; COX, Sue E. *et al.* A randomized, controlled, evaluator-blinded, multi-center study of hyaluronic acid filler effectiveness and safety in lip fullness augmentation. **Dermatologic Surgery**, v. 47, n. 4, p. 527-532, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8021234/>. Acesso em março de 2023.

ZAZZARON, Michela. Customized lip enhancement for clinical different lip features: An observational study. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 19, n. 1, p. 38-46, 2019. Disponível em: https://www.afamed.org/wp-content/uploads/2022/04/customized-lip-enhancement-for-clinical_9971874.pdf. Acesso em: março de 2023.

