

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

VITÓRIA CHIQUIN DO AMARAL

**EXISTE RELAÇÃO ENTRE O ÁCIDO HIALURÔNICO E A REABSORÇÃO
ÓSSEA? UMA REVISÃO DE LITERATURA**

CAMPO GRANDE
2025

VITÓRIA CHIQUIN DO AMARAL

**EXISTE RELAÇÃO ENTRE O ÁCIDO HIALURÔNICO E A REABSORÇÃO
ÓSSEA? UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgiã-Dentista da
Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Mato Grosso do
Sul.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Ferreira

CAMPO GRANDE

2025

VITÓRIA CHIQUIN DO AMARAL

**EXISTE RELAÇÃO ENTRE O ÁCIDO HIALURÔNICO E A REABSORÇÃO
ÓSSEA? UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião Dentista da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Trabalho de conclusão de curso apresentado em ___/___/___

Resultado: _____

Orientador Prof. Dr. Rafael Ferreira

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/ UFMS

Examinador (a) Prof.(a). Dr. José Ferrão Peixoto

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/ UFMS

Examinador (a) Prof.(a). Me. Livia Wolff dos Santos

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/ UFMS

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, meu maior alicerce e motivo de todas as minhas conquistas. A vocês, que sempre acreditaram em mim, ofereceram amor, apoio e compreensão em todos os momentos desta caminhada. Cada passo dado e cada vitória alcançada carrega um pouco de tudo o que me ensinaram e de todo o amor que sempre me deram.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força concedida em cada etapa dessa caminhada, pelas bênçãos derramadas e por me sustentar nos momentos de incerteza. Sou grata por cada desafio, por cada aprendizado e por me permitir chegar até aqui, realizando mais um sonho.

Aos meus pais, que são o alicerce da minha vida. À minha mãe, por todo amor, dedicação e paciência, por estar ao meu lado em cada tropeço e conquista, me incentivando a nunca desistir. Ao meu pai, pelo apoio constante, pelos conselhos e pela confiança depositada em mim. Sem vocês, nada disso seria possível.

Aos meus irmãos, que com amor e companheirismo, sempre torceram por mim e estiveram presentes mesmo nas distâncias da vida. À minha avó, tia e prima, que foram parte essencial dessa trajetória, oferecendo carinho, palavras de incentivo e todo o suporte necessário para que eu seguisse firme.

Aos meus amigos, que estiveram comigo nos momentos mais difíceis e também nos mais felizes. Maria Eduarda, Maria Gabriella, Sarah, Júlia, Vanessa, Murilo, Guilherme, Mariana, Luana, Matheus e Helena, cada um de vocês tem um espaço especial no meu coração. Obrigada por me acompanharem, por acreditarem em mim e por tornarem essa caminhada mais leve e cheia de risadas.

À minha dupla Júlia, por estar comigo desde o início dessa jornada acadêmica. Por dividir as angústias, os desafios e as vitórias, pela parceria e paciência ao longo desse percurso. Nada teria sido igual sem você ao meu lado.

E, por fim, à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, instituição que me acolheu e proporcionou não apenas formação profissional, mas também pessoal. Levo comigo todo aprendizado, experiências e memórias que marcam essa fase tão importante da minha vida.

Agradeço, em especial, ao meu orientador, Prof. Dr. Rafael Ferreira, pela paciência, dedicação e constante incentivo ao longo deste trabalho. Sua orientação criteriosa, apoio e exemplo de profissionalismo foram fundamentais para o meu crescimento acadêmico e para a realização deste estudo.

RESUMO

O envelhecimento facial envolve perda de volume ósseo e flacidez dos tecidos, afetando estética e autoestima. O ácido hialurônico (AH) é um dos principais preenchedores da harmonização orofacial, eficaz em restaurar volumes e contornos. Apesar de seu uso seguro, estudos recentes relatam reabsorção óssea em áreas tratadas, sobretudo no mento e na face média, gerando questionamentos sobre efeitos a longo prazo. Este estudo investigou a associação entre AH e reabsorção óssea por meio de revisão integrativa da literatura. A busca, guiada pelo acrônimo *PECO* (P—adultos submetidos a preenchimento facial, E—aplicação de AH, C—indivíduos sem exposição, O—reabsorção óssea), foi realizada nas bases PubMed e SciELO, além de buscas manuais. Foram encontrados 168 artigos e 5 foram selecionados. Os estudos apontam associação entre AH e reabsorção, principalmente em áreas de cortical fina como mento, região suborbital e paranasal. Os mecanismos sugeridos incluem compressão mecânica, estímulo osteoclástico e susceptibilidade anatômica. Embora o resultado estético se mantenha, exames de imagem revelaram perdas ósseas relevantes, reforçando a necessidade de acompanhamento radiográfico em pacientes com múltiplas aplicações ou grandes volumes. Conclui-se haver provável associação entre AH e reabsorção, embora evidências limitadas por amostras pequenas e metodologias heterogêneas indiquem necessidade de novos estudos longitudinais e controlados para protocolos clínicos mais seguros.

Palavras-chave: Ácido hialurônico. Reabsorção óssea. Face.

ABSTRACT

Facial aging involves loss of bone volume and tissue sagging, affecting aesthetics and self-esteem. Hyaluronic acid (HA) is one of the main fillers of orofacial harmonization, effective in restoring volumes and contours. Despite its safe use, recent studies report bone resorption in treated areas, especially in the chin and middle face, generating questions about long-term effects. This study investigated the association between AH and bone resorption through an integrative literature review. The search, guided by the acronym *PECO* (P-adults submitted to facial filling, E-application of AH, C-individuals without exposure, O-bone resorption), was carried out in the PubMed and SciELO databases, in addition to manual references. Of the 168 articles identified, 5 were selected. Clinical cases, case series and prospective and retrospective studies showed an association between AH and reabsorption, especially in areas of fine cortical such as ment, suborbital and paranasal region. The suggested mechanisms include mechanical compression, osteoclastic stimulus and anatomical susceptibility. Although the aesthetic result remains, imaging tests revealed relevant bone losses, reinforcing the need for radiographic follow-up in patients with multiple applications or large volumes. It is concluded that there is a probable association between HA and reabsorption, although limited evidence by small samples and heterogeneous methodologies indicate the need for new longitudinal and controlled studies for safer clinical protocols.

Keywords: Hyaluronic acid. Bone reabsorption. Face.

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 9 |
| 2. MATERIAIS E MÉTODOS..... | 11 |
| 2.1 Tipo de estudo | 11 |
| 2.2 Estratégia de busca..... | 11 |
| 2.3 Critérios de elegibilidade..... | 11 |
| 2.3.1 Critérios de inclusão..... | 11 |
| 2.3.2 Critérios de exclusão..... | 12 |
| 2.4 Processo de seleção..... | 12 |
| 2.5 Análise de dados..... | 12 |
| 3. RESULTADOS..... | 13 |
| 4. DISCUSSÃO..... | 25 |
| 5. CONCLUSÃO..... | 29 |
| 6. REFERÊNCIAS..... | 30 |

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial é caracterizado por transformações naturais, incluindo a perda de volume decorrente da reabsorção óssea e alterações nos tecidos moles. É um processo multifatorial que envolve alterações estruturais progressivas em tecidos moles e duros, especialmente a reabsorção óssea das regiões malar, mandibular e orbital. A diminuição do volume ósseo, nessas regiões, resulta em flacidez e perda de definição do contorno facial, impactando a estética e a autoestima dos indivíduos. Para amenizar esses efeitos, o preenchimento com ácido hialurônico tem se destacado como uma alternativa eficaz, com resultados previsíveis e perfil de segurança favorável (Ghatge *et al.*, 2023).

A Harmonização Orofacial (HOF) tem se destacado na odontologia como uma área voltada à reabilitação estética e funcional, com evolução constante nos últimos anos. Consolidou-se na Odontologia como uma abordagem integrativa entre estética e função, fundamentada em princípios anatômicos e biomédicos compartilhados com a Medicina. Dentre suas técnicas, o preenchimento com ácido hialurônico é amplamente utilizado para restaurar volumes faciais perdidos. (Moura *et al.*, 2023). Os preenchedores variam em viscosidade, sendo indicados de acordo com a profundidade e a área a ser tratada. No entanto, apesar de sua popularidade, ainda são limitados os estudos sobre os efeitos a longo prazo desses preenchedores na reabsorção óssea, o que reforça a importância de pesquisas sobre sua segurança e eficácia (Guardia *et al.*, 2022; Guo *et al.*, 2024).

O ácido hialurônico é um polissacarídeo naturalmente presente no organismo humano, onde desempenha funções importantes na manutenção da integridade estrutural, hidratação e elasticidade dos tecidos. Sua natureza altamente hidrofilica permite a retenção de grandes quantidades de água, o que contribui para a lubrificação das articulações e para a aparência lisa e hidratada da pele. Industrialmente, é produzido por fermentação bacteriana de *Streptococcus spp*, permitindo seu uso em procedimentos médicos e odontológicos (Tran Cao *et al.*, 2020). Além da aplicação facial, sua utilização na odontologia tem se expandido para tratamentos como disfunção temporomandibular (DTM) e correção de papilas interdentais, promovendo maior harmonia orofacial (Goiato *et al.*, 2016; Smith *et al.*, 2020; Kaur *et al.*, 2024).

Embora geralmente seguros, os preenchimentos dérmicos podem causar efeitos adversos leves e transitórios, como edema, equimoses, irregularidades superficiais e,

ocasionalmente, infecções no local da aplicação. No entanto, complicações graves, como isquemia, necrose e, raramente, perda de visão, têm sido relatadas, especialmente em áreas de risco anatômico (Beleznay *et al.*, 2015). Mais recentemente, investigações clínicas e radiográficas descreveram casos de reabsorção óssea localizada em áreas submetidas a múltiplas aplicações de ácido hialurônico, especialmente no mento e na face média (Kapoor *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2025).

Apesar da ampla utilização dos preenchedores com ácido hialurônico, há poucos estudos sobre sua possível relação com a reabsorção óssea facial. A literatura recente sugere que esse fenômeno pode ocorrer por diferentes mecanismos. Um deles seria a compressão mecânica prolongada exercida pelo preenchedor sobre estruturas ósseas subjacentes, principalmente em regiões com cortical fina, como a região malar, o mento e a fossa piriforme, o que pode estimular a atividade osteoclástica local (Lee *et al.*, 2025). Outros mecanismos propostos incluem hipóxia tecidual, estímulo osteoclástico local (Xie *et al.*, 2022), além de mecanismos mecânicos, inflamatórios, infecciosos e vasculares (Ariyoshi *et al.*, 2025).

Entender esses efeitos é essencial para garantir tratamentos estéticos seguros e integrados, especialmente diante do envelhecimento populacional. Diante desse cenário, compreender os possíveis efeitos do AH sobre a estrutura óssea facial é fundamental para aprimorar a segurança e a previsibilidade dos tratamentos estéticos. (Xie *et al.*, 2022).

Este trabalho tem como objetivo analisar a possível relação entre o uso de preenchedores faciais à base de ácido hialurônico e a ocorrência de reabsorção óssea facial, por meio de uma revisão integrativa da literatura científica. Busca-se identificar, reunir e discutir as evidências clínicas, histológicas e radiográficas disponíveis que descrevem alterações ósseas associadas à aplicação dessa substância, bem como compreender os possíveis mecanismos biológicos e fatores de risco envolvidos nesse processo. Pretende-se, assim, subsidiar protocolos mais seguros e cientificamente embasados na prática da Harmonização Orofacial.

¹ Este Trabalho de Conclusão de Curso foi elaborado de acordo com as normas estabelecidas para submissão de manuscritos pela revista *Orofacial Harmony Journal* (ISSN 2965-6249). As diretrizes de formatação encontram-se apresentadas no Anexo 1, bem como disponíveis no site: <https://orofacialharmony.net/instrucoesaosautores>

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo:

Realizou-se uma revisão de literatura estruturada para responder à seguinte pergunta: “Existe relação entre o ácido hialurônico e a reabsorção óssea?”. A pergunta da pesquisa foi estruturada a partir do acrônimo PEKO.

Quadro 1 – Palavras chaves e ‘mesh terms’ utilizados para a busca dos artigos

| P (Population) | E (Exposition) | C (Comparison) | O (Outcome) |
|---|--|---|--|
| Key-words/ MESH terms <i>Adult OR Young</i> | Key-words/ MESH terms <i>Recipients of hyaluronic acid</i> | Key-words/ MESH terms <i>Individuals using hyaluronic acid OR Individuals not using hyaluronic acid</i> | Key-words/ MESH terms <i>Osteolysis OR Bone damage OR Bone loss OR Bone remodeling OR Bone repair OR Osteoclastic activity OR Filler</i> |

*Nesta estratégia de busca, “AND” foi utilizado entre os grupos do PEKO e “OR” entre as palavras chaves e os ‘MESH terms’.

2.2 Estratégia de busca

Baseado no PEKO, foram pesquisados termos extraídos do *Mesh* e *Emtree* para possibilitar estratégia específica nas seguintes plataformas de buscas eletrônicas: *PubMed* e *SciELO*. Também foram conduzidas buscas manuais adicionais por outros artigos não recuperados nas buscas a partir da análise das referências dos artigos relevantes incluídos para leitura do texto completo. Todo esse processo foi realizado por dois autores e as discordâncias foram resolvidas por discussão até que um consenso fosse alcançado.

2.3 Critérios de elegibilidade

2.3.1 Critérios de inclusão:

- Estudos comparativos entre o uso do ácido hialurônico e a ausência de seu uso em relação à reabsorção óssea;
- Estudos longitudinais, observacionais, ensaios clínicos controlados ou randomizados e estudos in vivo que avaliem os efeitos do ácido hialurônico sobre o tecido ósseo;

- Estudos que abordam possíveis efeitos pró-reabsortivos do ácido hialurônico em tecidos ósseos, especialmente no contexto odontológico;
- Serão selecionados artigos na língua portuguesa, espanhola ou inglesa;
- Não será feita uma exclusão em relação ao tempo de publicação dos artigos, ou seja, serão incluídos todos os artigos independente do ano em que foram publicados.

2.3.2 Critérios de exclusão:

- Estudos in vitro;
- Estudos conduzidos em animais;
- Estudos transversais;
- Estudos laboratoriais (cadáver);
- Estudos envolvendo ausência de análise estatística;

2.4 Processo de seleção

Após o processo de seleção por títulos e resumos, os textos completos dos artigos foram lidos para observação dos critérios de inclusão e exclusão. Os que permaneceram após essa leitura tiveram seus dados coletados e caracterizados pelo PECO. Em seguida, os resultados de cada estudo, bem como suas conclusões foram reportados em tabela. Havendo homogeneidade no delineamento de, no mínimo, dois estudos, realizou-se a meta-análise.

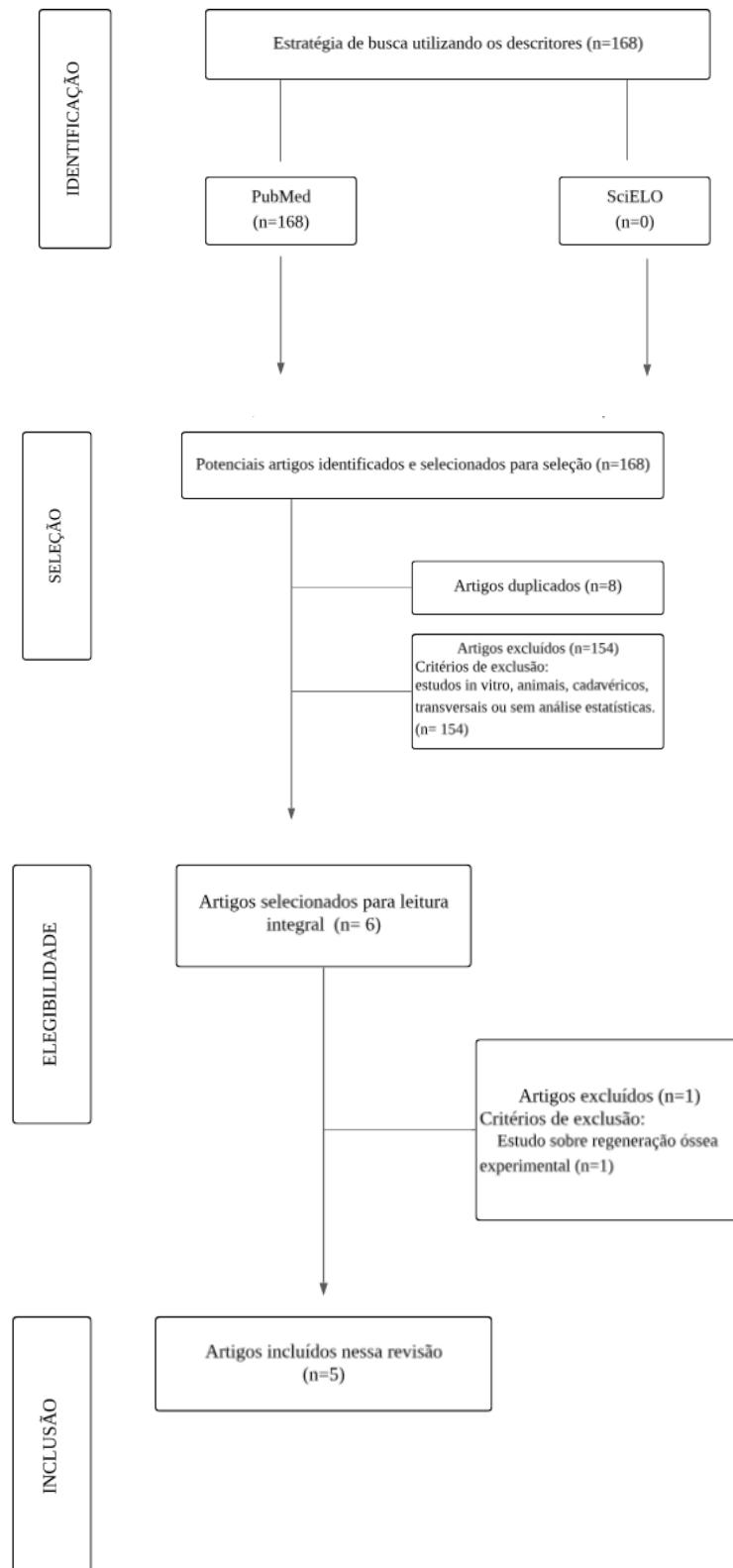
2.5 Análise de dados

Todos os dados obtidos foram organizados em tabelas, descrevendo o desenho do estudo, amostra, procedimentos e resultados.

3. RESULTADOS

Durante a busca por artigos relevantes, foram inicialmente identificados 168 estudos potencialmente elegíveis. Com o descritor “*bone resorption and hyaluronic acid*”, foram encontrados 168 artigos. Após a análise preliminar de títulos e resumos, 160 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de relevância. Destes, 8 foram eliminados por duplicidade e 154 por se tratarem de estudos *in vitro*, pesquisas conduzidas em animais, estudos laboratoriais com material cadavérico, estudos transversais ou trabalhos sem análise estatística. Após a leitura integral, um estudo adicional foi excluído por abordar o uso do ácido hialurônico em regeneração óssea experimental, sem enfoque na reabsorção óssea facial associada a preenchedores faciais. Assim, cinco artigos atenderam aos critérios de inclusão e compuseram a amostra final desta revisão, como representado no fluxograma da Figura 1.

Figura 1 Fluxograma



Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

Anteriormente à apresentação dos artigos presentes nesta revisão de literatura, é importante uma breve compreensão sobre as bases biológicas envolvidas no uso do ácido hialurônico e seu provável potencial e vias que levem à reabsorção óssea.

O ácido hialurônico (AH) é um polissacarídeo natural da família dos glicosaminoglicanos, composto por unidades repetidas de ácido D-glucurônico e N-acetil-D-glicosamina, formando uma estrutura linear altamente hidrofílica e viscoelástica. Ele está presente em diversos tecidos humanos, como pele, cartilagem, fluido sinovial e matriz extracelular, desempenhando funções essenciais de hidratação, lubrificação e regeneração tecidual (Tran Cao *et al.*, 2020; Zhai *et al.*, 2020). Sua capacidade de reter até mil vezes o próprio peso em água confere volume, elasticidade e turgor aos tecidos, justificando seu amplo uso médico e estético (Ghatge *et al.*, 2023).

As propriedades físico-químicas do AH são determinadas por fatores como peso molecular, concentração e grau de reticulação. O peso molecular influencia diretamente a viscosidade e a duração do produto: moléculas de alto peso molecular (HMW-HA) apresentam maior estabilidade e resistência à degradação, enquanto as de baixo peso molecular (LMW-HA) são mais rapidamente absorvidas (Park *et al.*, 2016; Nobis *et al.*, 2022). O grau de reticulação, obtido por agentes como o 1,4-butanediol diglicidil éter (BDDE), aumenta a durabilidade e a coesividade do gel, tornando-o mais elástico e resistente à degradação enzimática (Guardia *et al.*, 2022). A viscoelasticidade, combinação das propriedades viscosa e elástica, permite que o AH se adapte às deformações e mantenha a forma após pressão, garantindo sustentação e movimento natural. Já a coesividade define a integridade estrutural do gel, influenciando sua integração e resistência à migração tecidual (Kaur *et al.*, 2024).

Do ponto de vista biológico, o AH é altamente biocompatível, biodegradável e não imunogênico, pois é naturalmente encontrado no organismo humano. Sua integração tecidual é favorecida por sua capacidade de interagir com receptores celulares, como Cluster of Differentiation 44 (CD44) e Receptor for Hyaluronic Acid-Mediated Motility (RHAMM), promovendo migração, proliferação e diferenciação celular, além de estimular a reorganização da matriz extracelular e o reparo tecidual (Bonifacio *et al.*, 2023; Nobis *et al.*, 2022). Os preenchedores de AH podem ser classificados conforme sua estrutura e reticulação em não reticulados (mais fluidos, para hidratação e aplicação superficial) e reticulados (mais densos e duradouros, para volumização e projeção) (Tran Cao *et al.*, 2020; Guardia *et al.*, 2022). Essa

diversidade estrutural determina seu comportamento no tecido e influencia diretamente seu potencial de efeitos adversos, como a reabsorção óssea (Beleznay *et al.*, 2019).

A possível reabsorção óssea associada ao uso de AH está relacionada a um conjunto de mecanismos mecânicos, inflamatórios, infecciosos e vasculares (Ariyoshi *et al.*, 2025). Os mecanismos fisiopatológicos propostos sobre o potencial de reabsorção óssea gerado pelo ácido hialurônico convergem para três hipóteses principais: (1) compressão mecânica contínua do AH sobre o periôsteo, especialmente em regiões de cortical fina, levando a remodelação óssea adaptativa; (2) reação inflamatória crônica de baixo grau, mediada por macrófagos e células gigantes multinucleadas, que aumenta a atividade osteoclastica via RANK/RANKL; e (3) possível influência de fragmentos de baixo peso molecular do AH, capazes de estimular vias pró-inflamatórias (TLR-2/TLR-4) e ativar osteoclastos (Guo *et al.*, 2020; Cao *et al.*, 2025; Ariyoshi *et al.*, 2005).

A plausibilidade biológica da reabsorção óssea facial associada ao uso do AH é, portanto, multifatorial, sustentada por mecanismos celulares e moleculares bem estabelecidos. Relatos clínicos e séries de caso descrevem perda óssea no mento, região suborbital e até casos de osteomielite após preenchimentos faciais com AH (Guo *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2021). Esses achados sugerem que o AH pode, em determinadas circunstâncias, desencadear processos fisiopatológicos capazes de comprometer a integridade óssea.

O primeiro mecanismo é a pressão mecânica prolongada exercida pelo gel sobre o periôsteo e o osso cortical subjacente (Guo *et al.*, 2024). De acordo com a Lei de Wolff, o osso se adapta às forças aplicadas, sendo reabsorvido quando submetido a compressão constante (Park *et al.*, 2016). Assim, grandes volumes ou aplicações profundas de AH, especialmente com produtos altamente reticulados, podem gerar remodelamento ósseo e perda de espessura cortical (Guo *et al.*, 2024; Brandão, 2023). No nível celular, o estresse mecânico contínuo altera a sinalização das células osteoblásticas e periosteais, modulando fatores como VEGF, BMPs e a sinalização dos osteócitos, o que desequilibra a homeostase entre deposição e reabsorção óssea (David *et al.*, 2008; Kurokawa *et al.*, 1999).

O segundo mecanismo envolve a degradação do AH em fragmentos de baixo peso molecular (LMW-HA) (Ariyoshi *et al.*, 2005). Esses fragmentos possuem propriedades pró-inflamatórias e ativam receptores Toll-Like Receptors 2 e 4 (TLR2 e TLR4) em macrófagos e osteoclastos, desencadeando a via NF-κB, que estimula a produção de citocinas como IL-1β,

IL-6 e TNF- α , responsáveis por aumentar a expressão de RANKL, promovendo a diferenciação de osteoclastos e a reabsorção óssea (Li *et al.*, 2023).

Além disso, o estresse mecânico crônico sobre o periôsteo pode alterar a expressão de fatores como Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) e Bone Morphogenetic Proteins (BMPs), influenciando o equilíbrio entre formação e reabsorção óssea (David *et al.*, 2008). Outros fatores incluem a infecção por biofilme bacteriano, que se forma na superfície do material injetado, promovendo inflamação persistente e degradação tecidual (Dumitrascu *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2024). A obliteração ou compressão vascular, resultante de injeção intra-arterial ou da pressão local do gel, também pode causar isquemia e necrose tecidual, levando à perda óssea por falta de oxigenação e nutrição local (Beleznay *et al.*, 2019; Lin *et al.*, 2024).

Por fim, formulações impuras ou altamente densas podem desencadear uma leve reação a corpo estranho, com formação de granulomas e liberação de citocinas que favorecem a reabsorção (Guardia *et al.*, 2022; Nobis *et al.*, 2022).

A permanência do ácido hialurônico (AH) no organismo depende de uma série de modificações físico-químicas e condições estruturais que aumentam sua resistência à degradação enzimática e oxidativa (Guardia *et al.*, 2022). O principal mecanismo responsável pela maior durabilidade é a reticulação química, processo no qual as cadeias lineares do AH são unidas por agentes reticulantes, principalmente o 1,4-butanediol diglicidil éter (BDDE) (Park *et al.*, 2016). Essa reação cria uma rede tridimensional estável que reduz a mobilidade das cadeias e impede o acesso das hialuronidases, enzimas responsáveis pela clivagem das ligações glicosídicas (Guardia *et al.*, 2022). Quanto maior o grau de reticulação, maior é a densidade e coesividade do gel, o que aumenta sua resistência mecânica e prolonga a permanência nos tecidos (Nobis *et al.*, 2022).

Tabela 1: Apresentação dos artigos que abordam a associação entre ácido hialurônico e reabsorção óssea

| Autores e Ano | Participantes | Metodologia | Principais resultados | Conclusão |
|-------------------------------|--|--|---|--|
| Lee <i>et al.</i> , 2025 | 11 P; M; I de 23,9 anos com histórico de injeções de AH na região média da face. | Série de casos clínicos com tomografia computadorizada 3D. Avaliaram número de aplicações, volume e tempo desde a última injeção. | Todos apresentaram reabsorção óssea significativa nas regiões suborbital e paranasal, principalmente em áreas de córtex delgado. A média de aplicações foi de 1,8 (1–4), e o intervalo entre elas variou de 4 a 36 meses. | Primeiro estudo a relatar reabsorção na face média. Sugere compressão mecânica e influência do AH sobre osteoclastos. Reforça a importância da TC em pacientes com múltiplas aplicações. |
| Shu <i>et al.</i> , 2025 | 8 P (7 M e 1H), I entre 27 e 33 anos | Estudo retrospectivo com análise tomográfica 3D (ProPlan CMF). | Todos apresentaram reabsorção no mento, com cavidades médias de $12,78 \times 9,07 \times 3,09$ mm, especialmente nas fossas incisivas. Sem sintomas clínicos. | O AH pode causar reabsorção localizada e leve a moderada no mento, relacionada à compressão mecânica e movimentos mandibulares. Recomenda-se evitar grandes volumes e realizar monitoramento radiográfico em reaplicações. |
| Guo <i>et al.</i> , 2024 | 78 pacientes em estudo prospectivo e 95 em retrospectivo. A I foi de 18 a 59 anos, com mais M. | Estudo de coorte prospectiva controlada e estudo retrospectivo complementar. Todos os P foram submetidos a TC antes e após a injeção de AH, com um intervalo de 6 a 12 meses entre as imagens. Para a avaliação, foram utilizados três parâmetros principais: BRIM, BRIN e a razão de espessura de reabsorção óssea, que calculou a diferença percentual entre o estado pré e pós-procedimento | O grupo que recebeu AH apresentou redução significativa da espessura óssea em comparação ao controle. Cerca de 36% dos participantes apresentaram reabsorção perceptível, especialmente nas fossas incisivas bilaterais. Não houve diferenças significativas no volume de AH injetado (>1 mL ou ≤ 1 mL) e nenhum caso clínico apresentou dor, infecção ou alteração estética. | O estudo conclui que o AH pode induzir reabsorção cortical mensurável. Embora o fenômeno seja autolimitado e assintomático, recomenda-se avaliação anatômica individual e uso moderado de volume antes das aplicações. |
| Nakagawa <i>et al.</i> , 2024 | M, 30 anos com retrusão do | Relato de caso com TC e análise histológica após três aplicações | Reabsorção profunda (≥ 5 mm) bilateral no mento. Histologia mostrou reação | Uso repetido de AH estabilizado pode causar compressão contínua e reabsorção anormal. Indica |

| | | | | |
|--------------------------|---|--|---|--|
| | mento e deformidade mandibular Classe II esquelética | de AH entre 2015–2021. | inflamatória leve e células gigantes. | cautela em pacientes com alterações esqueléticas e preferência por tratamento cirúrgico em Classe II. |
| Guo <i>et al.</i> , 2020 | 80 pacientes (77 mulheres, 3 homens; média 25,9 anos) e 80 controles. | Estudo de coorte retrospectiva que analisou tomografias computadorizadas entre 2014 e 2019 para avaliar o índice de reabsorção óssea no mento (BRI). | BRI significativamente menor em pacientes com AH. Volumes ≥ 1 mL associados a reabsorção acentuada nas fossas incisivas. | A injeção de AH reduz a espessura cortical mentoniana, especialmente com volumes altos. Recomenda uso ≤ 1 mL e intervalos longos entre sessões. |

LEGENDA: **P** = pacientes; **M** = mulheres; **H** = homens; **I** = idade média; **GC** = grupo controle; **TC** = tomografia computadorizada; **TC** = tomografia computadorizada; **m** = meses; **AH** = ácido hialurônico; **BRIM** = Bone Resorption Index – Mentum (índice de reabsorção óssea no mento); **BRIN** = Bone Resorption Index – Nerve (índice de reabsorção óssea na região do nervo mental); **XPS** = espectroscopia fotoeletrônica de raios X; **RM** = razão média; **BRI** = Índice de Reabsorção Óssea Semimandibular.

4. DISCUSSÃO

Foram identificados cinco estudos que analisaram a associação entre o uso de ácido hialurônico (AH) e a ocorrência de reabsorção óssea facial, variando quanto ao delineamento metodológico, tamanho amostral e região anatômica avaliada. Entre eles, Nakagawa *et al.* (2024) apresentaram um relato de caso clínico; Guo *et al.* (2020) e Shu *et al.* (2025) desenvolveram estudos retrospectivos; Lee *et al.* (2025) conduziu uma série de casos clínicos; e Guo *et al.* (2024) combinaram um braço prospectivo controlado com um estudo retrospectivo complementar. Em comum, todos os trabalhos utilizaram exames de imagem por tomografia computadorizada para diagnóstico da reabsorção óssea, com avaliação quantitativa de parâmetros como espessura cortical, volume ósseo e índices de reabsorção (BRIM e BRIN). Apenas Guo *et al.* (2024) especificaram o tipo de preenchedor utilizado, o Restylane®. Nos demais, o tipo de formulação não foi detalhado, sendo provável o uso de AH reticulado estabilizado, visto que essa é a formulação mais empregada clinicamente.

Quanto ao perfil metodológico, as amostras variaram amplamente. O caso clínico de Nakagawa *et al.* (2024) envolveu uma paciente do sexo feminino, 30 anos, com deformidade esquelética Classe II, que recebeu múltiplas aplicações de AH no mento. Já Guo *et al.* (2020) analisaram 80 pacientes (77 mulheres e 3 homens) em comparação com 80 controles pareados; Guo *et al.* (2024) avaliaram 78 pacientes no estudo prospectivo e 95 no retrospectivo; Lee *et al.* (2025) estudou 11 mulheres com preenchimentos prévios na face média; e Shu *et al.* (2025) revisaram 8 pacientes entre 27 e 33 anos. Essa diversidade metodológica reforça a heterogeneidade dos dados, mas, ao mesmo tempo, demonstra convergência nos achados radiográficos.

Em conjunto, os cinco estudos apontam que o uso de ácido hialurônico está potencialmente associado à reabsorção óssea facial. No relato de Nakagawa *et al.* (2024), observou-se reabsorção em formato de concha na região mentoniana, associada à presença de material compatível com AH, confirmada por histologia e espectroscopia fotoeletrônica. Guo *et al.* (2020) evidenciaram perda óssea mensurável, com índice de reabsorção significativamente menor em pacientes tratados com AH (75,25%) em comparação ao grupo controle (82,86%; $p<0,001$). No estudo subsequente, Guo *et al.* (2024) demonstraram redução significativa da espessura óssea no mento (BRIM 84,24% → 79,21%; BRIN 92,50% → 87,99%; $p<0,001$), com reabsorção visível em 35,9% dos casos. Shu *et al.* (2025) confirmaram a presença de cavidades ósseas localizadas (média de $12,78 \times 9,07 \times 3,09$ mm)

no mento em 75% dos pacientes, enquanto Lee *et al.* (2025) expandiu o achado para regiões suborbitais e paranasais, documentando reabsorção na face média, especialmente em áreas de cortical óssea delgada e proximidade com nervos e seios da face. Nenhum estudo relatou efeito protetor do AH sobre o osso, reforçando seu potencial papel pró-reabsortivo, possivelmente relacionado à compressão mecânica prolongada e à resposta inflamatória local.

A relação entre o volume injetado e a intensidade da reabsorção óssea mostrou resultados divergentes entre os estudos analisados. Guo *et al.* (2020) identificaram uma associação significativa entre volumes ≥ 1 mL e maior perda óssea, sugerindo um efeito dose-dependente, no qual o aumento do volume de AH leva a maior compressão mecânica sobre a cortical óssea e estímulo à remodelação. Por outro lado, no estudo subsequente, Guo *et al.* (2024), que incluíram um número amostral maior e análise combinada prospectiva e retrospectiva, não encontraram correlação estatisticamente significativa entre o volume aplicado e o grau de reabsorção, indicando que outros fatores, como a profundidade de aplicação, o tipo de produto e a região anatômica, podem exercer influência mais determinante. De forma semelhante, Shu *et al.* (2025) não observaram relação direta entre o volume injetado e a extensão das cavidades ósseas, embora tenham descrito reabsorções de até 3 mm em áreas submetidas a múltiplas aplicações, sugerindo que a repetição do procedimento em intervalos curtos pode ser mais relevante que o volume isolado. Já Lee *et al.* (2025) relatou casos de reabsorção na face média, mesmo em pacientes com aplicações únicas de 1,5 mL por lado, reforçando a hipótese de que a espessura óssea e o local anatômico, especialmente regiões de córtex delgado, como a suborbital e a paranasal, modulam a intensidade do processo. Por sua vez, Nakagawa *et al.* (2024) documentaram um caso de reabsorção profunda após três aplicações consecutivas, sustentando a teoria de que a repetição e a duração da pressão exercida pelo AH são fatores críticos no desencadeamento da perda óssea.

Assim, embora parte da literatura, como Guo *et al.* (2020), aponta para um comportamento dose-dependente, os resultados de Guo *et al.* (2024), Shu *et al.* (2025) e Lee *et al.* (2025) indicam que a frequência das aplicações, o tipo de AH e a espessura cortical local podem ser variáveis mais determinantes do que o volume absoluto. Em síntese, os achados sugerem que grandes volumes e aplicações repetidas em curto intervalo aumentam o risco de compressão mecânica e remodelação óssea indesejada, mas a magnitude da reabsorção também depende de características anatômicas e do tipo de produto utilizado.

Além dos aspectos relacionados ao volume e à frequência de aplicação, o tipo de formulação também se mostra relevante. Guo *et al.* (2024) descreveram a utilização de produto reticulado (Restylane®), composto por AH estabilizado com BDDE (1,4-butanediol diglicidil éter). Nos outros estudos, o produto foi referido de forma genérica, sem detalhamento sobre reticulação, peso molecular ou presença de aditivos. Considerando que o AH reticulado apresenta maior resistência à degradação e permanece mais tempo nos tecidos (Guo *et al.*, 2024), essa característica pode aumentar o risco de compressão prolongada sobre o osso cortical, justificando parte das alterações observadas. Entretanto, ainda não há dados comparativos entre formulações puras e modificadas.

Embora haja forte plausibilidade biológica, as evidências clínicas disponíveis ainda apresentam limitações significativas. A maioria dos trabalhos publicados consiste em relatos de caso ou pequenas séries retrospectivas, o que impede o estabelecimento de uma relação causal definitiva entre o uso do AH e a reabsorção óssea (Guo *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2024; Lee *et al.*, 2025). Faltam estudos prospectivos controlados e de base populacional, com acompanhamento radiográfico padronizado, que permitam avaliar a incidência real e os fatores de risco envolvidos. Além disso, há grande heterogeneidade entre os tipos de AH utilizados (reticulado, não reticulado, pesos moleculares variados), técnicas de aplicação, planos anatômicos e critérios diagnósticos, o que dificulta a comparação entre estudos e a reproduzibilidade dos resultados (Wongprasert *et al.*, 2022). Assim, embora o fenômeno seja biologicamente plausível e clinicamente documentado, ainda carece de comprovação experimental e epidemiológica robusta.

Em síntese, existe base biológica sólida para que, em circunstâncias específicas, como pressão mecânica sustentada, reação granulomatosa crônica, fragmentação do AH em formas pró-inflamatórias (LMW-HA) (Ariyoshi W *et al.*, 2025), infecção por biofilme e oclusão vascular, o preenchimento com ácido hialurônico resulte em reabsorção óssea local ou, em casos mais graves, osteomielite (Wang *et al.*, 2021). Estudos sobre implantes mentonianos e preenchimentos profundos demonstram que a pressão prolongada pode causar afinamento cortical e remodelamento local, reforçando a plausibilidade biomecânica do fenômeno (Guo *et al.*, 2024; Brandão, 2023).

Os achados deste estudo têm implicações diretas na prática clínica da harmonização orofacial. A identificação da reabsorção óssea associada ao uso de ácido hialurônico reforça a necessidade de uma abordagem mais criteriosa na indicação e execução dos preenchimentos faciais, especialmente em regiões de cortical delgada, como o mento e a face média. Dessa forma, o acompanhamento radiográfico periódico deve ser incorporado à rotina clínica, permitindo a detecção precoce de alterações estruturais decorrentes da compressão mecânica ou da persistência prolongada do produto. Além disso, a integração multiprofissional, envolvendo cirurgiões-dentistas, radiologistas e profissionais da saúde estética, torna-se fundamental para o diagnóstico preciso e a tomada de decisões terapêuticas mais seguras. Essa conduta preventiva e colaborativa contribui para minimizar complicações, otimizar resultados e promover uma prática baseada em evidências, consolidando maior previsibilidade e segurança nos procedimentos de harmonização orofacial. Assim, o presente trabalho amplia a compreensão sobre os possíveis efeitos ósseos do ácido hialurônico e destaca a importância de protocolos clínicos bem estruturados e individualizados, respeitando a anatomia e a biologia de cada paciente.

Apesar disso, a evidência clínica atual ainda é limitada, composta majoritariamente por relatos isolados, como o caso descrito por Nakagawa *et al.* (2024) e a série de casos apresentada por Lee *et al.*, (2025), que, embora relevantes, não permitem estabelecer causalidade definitiva entre o uso do AH e a reabsorção óssea. É importante destacar que fenômenos semelhantes já foram relatados com outros materiais de preenchimento utilizados na harmonização orofacial, como a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), o ácido poli-L-lático (PLLA), o polimetilmetacrilato (PMMA) e a policaprolactona (PCL). Estudos indicam que esses biomateriais, embora apresentem mecanismos distintos de ação, também podem induzir reabsorção óssea localizada, reação inflamatória crônica e remodelamento tecidual quando aplicados em planos profundos ou em grandes volumes (Lambros, 2020; Coleman & Grove, 2021; Qian *et al.*, 2023). Esses achados sugerem que o fenômeno pode não ser exclusivo do AH, mas sim resultado de efeitos mecânicos prolongados, resposta inflamatória crônica e interferência na remodelação óssea provocada por substâncias persistentes no tecido. Dessa forma, o manejo clínico deve priorizar prevenção, reconhecimento precoce e abordagem multidisciplinar, com protocolos que incluem avaliação anatômica individualizada, limitação de volume e profundidade adequadas a cada região, intervalos seguros entre reaplicações e acompanhamento radiográfico periódico. A definição de protocolos seguros de aplicação abrange, portanto, a padronização de técnicas baseadas em evidências, a capacitação

profissional contínua e a integração multiprofissional, garantindo maior previsibilidade e segurança nos procedimentos. Futuras pesquisas devem buscar quantificar o risco, definir critérios anatômicos e volumétricos seguros e comparar diferentes preenchedores, a fim de estabelecer diretrizes clínicas mais sólidas e universalmente aplicáveis.

Portanto, compreender a interação entre biomateriais injetáveis e o tecido ósseo é essencial para o desenvolvimento de estratégias clínicas mais seguras. O presente estudo contribui para consolidar a importância do diagnóstico por imagem, da conduta preventiva e da educação profissional contínua como pilares para uma harmonização orofacial verdadeiramente baseada em evidências.

5. CONCLUSÃO

Com base nas evidências científicas atuais disponíveis, é possível compreender que o uso de preenchedores à base de ácido hialurônico, embora seguro e amplamente utilizado na harmonização orofacial, podem, em circunstâncias específicas, induzir remodelamento ou reabsorção óssea localizada. Esses achados reforçam a necessidade de uma conduta clínica mais criteriosa, com ênfase na avaliação anatômica detalhada, escolha adequada do produto e do plano de aplicação, uso de volumes conservadores (idealmente menores de 1ml), intervalos seguros (e espaçados) entre as reaplicações e acompanhamento tomográfico.

REFERÊNCIAS:

1. Abdelkader H, et al. Computer-guided versus conventional sodium hyaluronate injection in TMJ internal derangement: RCT. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2022 Oct. PMID: 35545190.
2. Ariyoshi W, Takahashi T, Kanno T, Ichimiya H, Takano H, Koseki T, Nishihara T. Mechanisms involved in enhancement of osteoclast formation and function by low molecular weight hyaluronic acid. *J Biol Chem.* 2005 May 13;280(19):18967–72.
3. Beleznay K, Humphrey S, Carruthers JD, et al. Delayed-onset nodules secondary to long-lasting facial fillers: clinical characteristics and management. *Dermatol Surg.* 2021;47(6):764–773.
4. Beleznay K, Humphrey S, Carruthers JD, Carruthers A. Management of a vascular occlusion associated with cosmetic filler treatment. *Dermatol Surg.* 2019 Feb;45(2):185–194. doi: 10.1097/DSS.0000000000001638. PMID: 30720516; PMCID: PMC7028373.
5. Beleznay K, Carruthers JDA, Humphrey S, Carruthers A. Vascular compromise from soft tissue augmentation: experience with 12 cases and recommendations for optimal outcomes. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2015;8(5):36–43.
6. Bonifacio MA, et al. In vitro evaluation of the effects of hyaluronic acid and amino acids on human osteoblasts. *Biomedicines.* 2023;11(3):751. doi:10.3390/biomedicines11030751.
7. Brandão D. Lei de Wolff: como os nossos ossos se adaptam à carga [Internet]. Integrativa; 2023 Feb 12 [cited 2025 Oct 7].
8. Chen Y, Tang L, Wang Y, Ma X, Zhang Y. Hyaluronic acid filler-induced vascular occlusion: Three case reports. *Exp Ther Med.* 2023 Dec;26(6):622. doi: 10.3892/etm.2023.12342. PMID: 38131127; PMCID: PMC10744685.
9. Coleman SR, Grover R. The biological behavior of PLLA and other biostimulatory fillers: a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2021;9(8):e3734.
10. Da Silva TZ, et al. Effectiveness of HA injection for interdental papilla recovery in esthetic areas: RCT. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2023;43(2):e73–e80. PMID: 37232687.
11. Dasukil S, Arora G, Boyina KK, et al. Intra-articular injection of hyaluronic acid versus PRP following single puncture arthrocentesis for TMJ internal derangement: a double-blinded RCT. *J Craniomaxillofac Surg.* 2022;50:825–30.

12. David V, Martin A, Lafage-Proust MH, Malaval L, Peyroche S, Jones DB, et al. Fluid flow-induced soluble vascular endothelial growth factor isoforms regulate actin adaptation in osteoblasts. *J Biol Chem.* 2008;283(51):35784–35792.
13. Di Cicco G, Cammarota M, Polimeni A, et al. The pathogenetic role of RANK/RANKL/OPG signaling in bone remodeling. *Int J Mol Sci.* 2024;25(5):2107.
14. Dumitrascu DI, Loesch MM, Voigt CD. The management of biofilm formation after hyaluronic acid gel filler injections: a review. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(4):431–435.
15. Effectiveness of HA injections for interdental papilla reconstruction: systematic review. PMC. 2023. PMID: 40462698.
16. Garcia LM, et al. Preenchimentos faciais em harmonização orofacial: tipos de preenchedores e suas indicações. *J Aesthetic Dent.* 2022;45(4):203–9. doi:10.1016/j.jad.2022.09.005.
17. Ghasemi M, Nematollahi Z, Behravan J, Fathi-Azarpayani A. Adverse effects associated with dermal filler treatments: part II. *Cureus.* 2025 Mar 5;17(3):e81213. doi: 10.7759/cureus.81213. PMID: 39861147; PMCID: PMC11276034.
18. Ghatge S, Kher M, Patil S. Hyaluronic acid fillers in facial rejuvenation: a review of current evidence and applications. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(4):1003–1011. doi:10.1111/jocd.15321.
19. Goiato MC, Bannwart LC, Haddad MF, dos Santos DM, Pellizzer EP, Pesqueira AA. Use of hyaluronic acid in dentistry: literature review. *J Craniofac Surg.* 2016;27(2):e169–e175. doi:10.1097/SCS.0000000000002364.
20. Guardia J, Costa IMC, Paiva HLS, Barros LM. Complications and safety of hyaluronic acid facial fillers: a systematic review. *Aesthetic Plast Surg.* 2022;46(8):4078–4091. doi:10.1007/s00266-022-02871-9.
21. Guo X, et al. Unexpected bone resorption in mentum induced by the soft-tissue filler hyaluronic acid: a preliminary retrospective cohort study of Asian patients. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146(2):147e–155e. doi:10.1097/PRS.0000000000006979. PMID: 32740576.
22. Guo X, et al. Is hyaluronic acid injection a concern for mental bone resorption? A retrospective cohort study. *Aesthet Surg J.* 2020;40(9):963–71. doi:10.1093/asj/sja052.
23. Guo X, et al. Is hyaluronic acid–induced mental bone resorption a concern? A controlled prospective cohort study and an updated retrospective cohort study. *Aesthet Surg J.* 2024;44(2):119–30. doi:10.1093/asj/sjad349.

24. Guo X, Zong X, Song G, Zhao J, Lai C, Zhang D, Jin X. Would hyaluronic acid-induced mental bone resorption be a concern? A prospective controlled cohort study and an updated retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2024;110(3):1502–10. doi:10.1097/JJS.0000000000000955. PMID: 38181116.
25. Guo X, Zong X, Song G, et al. Would hyaluronic acid-induced mental bone resorption be a concern? *Aesthet Surg J.* 2024;44(6):613–624.
26. Kapoor KM, Kapadia R, Bansal P, Narayan A. Bone resorption in facial skeletal sites following dermal filler injection: emerging evidence and clinical considerations. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(11):e3223. doi:10.1097/GOX.0000000000003223.
27. Kaur S, Verma S, Sharma N. Role of hyaluronic acid in periodontal and esthetic dentistry: a comprehensive review. *J Indian Soc Periodontol.* 2024;28(1):15–22. doi:10.4103/jisp.jisp_300_23.
28. Kim J, et al. Review on HA in dentistry: periodontal, oral surgery and TMJ applications. PMC. 2025. PMID: [turn0search19].
29. Kisiel M, Ventura M, Oommen OP, et al. Evaluation of injectable constructs for bone repair with a subperiosteal cranial model in the rat. *PLoS One.* 2013;8(10):e71683.
30. Kurokawa M, et al. Effects of mechanical stress on bone metabolism. *J Bone Miner Metab.* 1999;17(2):84–90.
31. Kwon YE, Park S, Kim H, et al. Radiographic study of dermal fillers in the facial area. *Imaging Sci Dent.* 2018;48(3):191–197.
32. Lee T. Bone resorption in the midface due to hyaluronic acid fillers. *J Craniofac Surg.* 2025 Mar 4. doi:10.1097/SCS.00000000000011166. PMID: 40035529.
33. Li C, et al. Low-molecular-weight hyaluronic acid enhances osteoclastogenesis via CD44 and RANK/RANKL pathway. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2023.
34. Lin CY, Su YJ, Chen YW, Chang HJ. Hyaluronic acid filler–induced vascular occlusion: Three case reports and review of management strategies. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23(2):491–8. doi:10.1111/jocd.16052. PMID: 38131127.
35. Marusza W, Gajęcka M, Antoszewski B, Nowicki M, Jędrzejczak P. Treatment of late bacterial infections resulting from soft-tissue fillers. *Infect Drug Resist.* 2019;12:2451–2461.
36. Moura LMF, Silva MAM, Almeida MAB, Costa RC. Orofacial harmonization in dentistry: advances, techniques, and clinical perspectives. *Int J Odontostomat.* 2023;17(2):245–253. doi:10.4067/S0718-381X2023000200245.

37. Nakagawa T, et al. A case of bone resorption in the mentum caused by hyaluronic acid filler in a patient with skeletal Class II jaw deformity. *Clin Case Rep.* 2024;12(11):e9150. doi:10.1002/ccr3.9150. PMID: 39525805.
38. Nobis B, et al. Impact of cross-linked hyaluronic acid on osteogenic differentiation of SAOS-2 cells. *Materials (Basel)*. 2022;15(19):6528. doi:10.3390/ma15196528.
39. Nunes FA, et al. Evolução da harmonização orofacial: avanços e desafios para a reabilitação estética e funcional. *Rev Bras Odontol Estet.* 2023;35(2):125–34. doi:10.1590/rboe.2023.0361.
40. Park KY, Kim HK, Kim BJ. Effect of molecular weight of hyaluronic acid (HA) on viscoelasticity and particle texturing feel of HA dermal biphasic fillers. *Biomater Res.* 2016;20:24. doi:10.1186/s40824-016-0073-3.
41. Qian H, Zhang W, Li C, et al. Comparative analysis of soft tissue and bone reactions to PLLA, CaHA, PMMA, and PCL fillers in facial augmentation. *Aesthetic Plast Surg.* 2023;47:1523–1535.
42. Shu KY, et al. Bone resorption from the chin after hyaluronic acid filler injection can occur: a retrospective study. *J Craniofac Surg.* 2024. doi:10.1097/SCS.00000000000011033. PMID: 39729201.
43. Smith KC, Carruthers JD, Cohen JL. The use of hyaluronic acid in the treatment of orofacial conditions: current evidence and future directions. *Dermatol Surg.* 2020;46(5):654–661. doi:10.1097/DSS.0000000000002431.
44. Tran Cao H, Le QT, Phan K, Nguyen TTT. Production and application of bacterial hyaluronic acid: an overview. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020;104(18):7767–7781. doi:10.1007/s00253-020-10794-3.
45. Xie Y, Kim HJ, Cho SB, Jang YH, Lee SJ, Lee JH, et al. Evaluation of the long-term safety and biodegradability of hyaluronic acid dermal fillers (YVOIRE®) for the correction of nasolabial folds: two multicenter, prospective, observational cohort studies. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(6):2387–2397. doi:10.1111/jocd.14859.
46. Wang HC, Chen YH, Chen PL, Wang CY. Mandibular osteomyelitis after hyaluronic acid injection. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(2):457–459. doi:10.1111/jocd.13575. PMID: 32592232.
47. Wang HC, Chen YH, Chen PL, Wang CY. Mandibular osteomyelitis after hyaluronic acid injection. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(7):1520–3.

48. Wongprasert N, Rittipakorn N, Chanprapaph K. Evaluating hyaluronic acid dermal fillers: a critique of current characterization methods. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;35(4):e15453. doi:10.1111/dth.15453. PMID: 35312149.
49. Yang S, Yang W, Wang X, et al. Glycobiology in osteoclast differentiation and function. *Bone Res*. 2023;11:58.
50. Zhao X, et al. Facial aging and its impact on aesthetics: the role of bone resorption and soft tissue remodeling. *Aesthetic Plast Surg*. 2023;47(1):1–12. doi:10.1007/s00266-023-02144-0.
51. Zhang Y, Liu Y, Li S, Wang X, Chen J, Liu Z, et al. Biofilm formation is a risk factor for late and delayed complications of filler injection. *Aesthetic Plast Surg*. 2024;48(1):85–94. doi:10.1007/s00266-023-03145-0. PMCID: PMC10800873.
52. Zhai P, Peng X, Li B, Liu Y, Sun H, Li X. The application of hyaluronic acid in bone regeneration: a review. *Int J Biol Macromol*. 2020;151:1224–1239.
53. Zhang Y, Wang X, Liu Y, et al. Biofilm formation is a risk factor for late and delayed complications of filler injection. *Front Microbiol*. 2024;14:1297948.

ANEXO

Anexos 1 - Normas para publicação

A revista Orofacial Harmony, dirigida à classe odontológica, destina-se à publicação de artigos de pesquisa com aplicação clínica e que sejam do interesse de profissionais da área, além de comunicações breves, atualidades, relatos de casos clínicos e relatos de novas técnicas. A revista Orofacial Harmony utiliza o ScholarOne Manuscripts, um sistema on-line de submissão e avaliação de trabalhos. Para submeter novos trabalhos, entre em contato pelo email editora4@ dentalpress.com.br.

Outros tipos de correspondência poderão ser enviados para: Dental Press International. Av. Dr. Luiz Teixeira Mendes, 2712, Zona 5, CEP: 87.015-001, Maringá/PR, (44) 3033-9824, ou artigos@ dentalpress.com.br » As declarações e opiniões expressas pelo(s) autor(es) não necessariamente correspondem às do(s) editor(es) ou publisher, os quais não assumirão qualquer responsabilidade por elas. Nem o(s) editor(es) nem o publisher garantem ou endossam qualquer produto ou serviço anunciado nessa publicação ou alegação feita por seus respectivos fabricantes. Cada leitor determinará se deve agir conforme as informações contidas nessa publicação. A revista ou as empresas anunciantes não serão responsáveis por qualquer dano advindo da publicação de informações errôneas.

Trabalhos que contenham plágio não serão aceitos para submissão à revista Orofacial Harmony e, caso seja detectado plágio, o manuscrito será recusado. Além disso, os trabalhos apresentados devem ser inéditos e não publicados, ou submetidos para publicação, em outra revista, bem como devem seguir as recomendações do Committee on Publication Ethics (COPE, <http://publicationethics.org>) e do The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>). Os manuscritos serão analisados pelo editor e por consultores, e estão sujeitos a revisões editoriais.

PROCESSO DE REVISÃO POR PARES

A revista Orofacial Harmony utiliza o processo de revisão por pares duplo-cego (double-blind peer-review). Isso significa que autor(es) e revisor(es) não são identificados uns para os outros. Assim, solicitamos aos autores que sejam pacientes durante o processo de revisão, visto que os revisores são voluntários e doam parte do seu tempo clínico ou acadêmico para realizar esse processo.

ORIENTAÇÕES PARA SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

O número de autores é ilimitado; entretanto, os autores deverão informar a contribuição de cada um, sendo utilizados três critérios mínimos de autoria: a) Aquisição, análise ou interpretação de dados e estatísticas; b) Revisão crítica do artigo; c) Aprovação final do artigo.

A revista Orofacial Harmony é publicada somente em português. Portanto, os trabalhos devem ser escritos em língua portuguesa. Não serão aceitas submissões de artigos em inglês. Organize sua apresentação como descrito a seguir.

1. PÁGINA DE TÍTULO

Deve conter todas as informações necessários dos autores, como titulações, afiliações, número ORCID, e-mail, telefone e endereço do autor correspondente.

Não inclua nessa página o resumo, as palavras-chave, figuras ou qualquer outro trecho do conteúdo principal.

2. RESUMO

Os resumos devem conter no máximo 250 palavras e devem ser acompanhados de 3 a 5 palavras-chave, adequadas conforme orientações do MeSH e do DeCS.

Os resumos estruturados devem conter as seguintes seções: Introdução, apresentando o assunto; Objetivo, com a proposição do estudo; Métodos, descrevendo como ele foi realizado; Resultados, descrevendo os resultados primários; e Conclusões, relatando o que os autores concluíram, além das implicações clínicas.

3. TEXTO

Os textos devem ter o número máximo de 3.500 palavras, incluindo resumo, abstract, referências e legendas das figuras e das tabelas.

Os textos não devem incluir qualquer informação de identificação sobre os autores (por exemplo, nomes completos, titulações acadêmicas, afiliações institucionais, etc), as quais devem ser incluídas somente na página de título. Assim, essas informações não serão visíveis para os revisores e editores.

As figuras devem ser enviadas em arquivos separados, conforme item 4 (a seguir). Insira as citações das figuras no corpo do texto, para orientar a montagem final do artigo.

3.1 Relatos de Casos Clínicos

O relato de caso constitui-se em descrição minuciosa de casos clínicos, por meio do qual são apresentadas particularidades importantes sobre o caso, objetivos do tratamento, explanação dos procedimentos ortodônticos utilizados e os resultados do tratamento.

O texto para artigos de casos clínicos deve ser organizado nas seguintes seções: Introdução; Diagnóstico (lista de problemas); Objetivos do tratamento; Alternativas de tratamento; Plano de tratamento; Progresso do tratamento; Resultado do tratamento; Discussão; Conclusão; Referências; Legendas das figuras.

3.2 Artigos de Pesquisa (Originais e Revisões) O texto deve ser organizado nas seguintes seções: Introdução, apresentando o assunto; Objetivo, com a proposição do estudo; Material e Métodos, descrevendo como ele foi realizado; Resultados, descrevendo os resultados primários; Discussão; e Conclusões, relatando, além das conclusões do estudo, as implicações clínicas dos resultados; Referências; Legendas das ilustrações.

4. FIGURAS

As imagens digitais devem ser no formato JPG ou TIFF, com pelo menos 7 cm de largura e 300 dpi de resolução. Cada imagem deve ser enviada em arquivo independente (separadas e não agrupadas). Se uma figura já tiver sido publicada anteriormente, sua legenda deverá dar todo o crédito à fonte original. Todas as figuras devem ser citadas no texto.

Os autores devem respeitar o limite de até 15 figuras (contendo no máximo 35 imagens). As imagens enviadas devem incluir fotografias pré- e pós-tratamento, e não devem conter logomarcas.

5. TABELAS

As tabelas devem ser autoexplicativas e devem complementar, e não duplicar, o texto.

Devem ser numeradas com algarismos arábicos, na ordem em que são mencionadas no texto.

Forneça um breve título para cada tabela. Se uma tabela tiver sido publicada anteriormente, inclua uma nota de rodapé dando crédito à fonte original.

Apresente as tabelas como arquivo de texto (Word ou Excel, por exemplo), e não como elemento gráfico (imagem não editável).

6. COMITÊS DE ÉTICA

Os artigos devem, se aplicável, fazer referência ao parecer do Comitê de Ética da instituição sem, todavia, especificar o nome da universidade, centro ou departamento (assim, essa informação não ficará visível para os revisores).

7. DECLARAÇÕES EXIGIDAS

Todos os manuscritos devem ser acompanhados das seguintes declarações, a serem preenchidas no momento da submissão do artigo:

7.1 Cessão de Direitos Autorais

Transferindo todos os direitos autorais do manuscrito para a Dental Press International, caso o trabalho seja publicado.

7.2 Conflito de Interessa

Caso exista qualquer tipo de interesse dos autores para com o objeto de pesquisa do trabalho, esse deve ser explicitado.

7.3 Proteção aos Direitos Humanos e de Animais

Caso se aplique, informar o cumprimento das recomendações dos organismos internacionais de proteção e da Declaração de Helsinki, acatando os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana/animal.

7.4 Consentimento Informado

Os pacientes têm direito à privacidade, que não deve ser violada sem um consentimento informado. Fotografias de pessoas identificáveis devem vir acompanhadas por uma autorização assinada pela pessoa ou pelos pais ou responsáveis (no caso de menores de idade). Essas autorizações devem ser guardadas indefinidamente pelo autor responsável pelo artigo.

8. REFERÊNCIAS

Todos os artigos citados no texto devem constar na lista de referências, evitando-se a duplicidade de referências.

Todas as referências listadas devem ser citadas no texto.

Com o objetivo de facilitar a leitura do texto, as referências serão citadas no texto apenas indicando a sua numeração sobrescrita e sem qualquer tipo de caractere especial (por exemplo, parenteses).

As referências devem ser identificadas no texto por números arábicos sobrescritos e numeradas na ordem em que são citadas no texto.

As abreviações dos títulos dos periódicos devem ser normalizadas de acordo com as publicações “Index Medicus” e “Index to Dental Literature”.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores; elas devem conter todos os dados necessários à sua identificação. As referências devem ser apresentadas ao fim do texto, obedecendo às Normas Vancouver:
http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.