

UNIVERSIDADE PAULISTA

JÚLIA OLIVEIRA FERNANDES

**ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA OSTEONECROSE
DOS MAXILARES ASSOCIADA A MEDICAMENTOS: REVISÃO INTEGRATIVA
DA LITERATURA**

Nota 10

SÃO PAULO

2026

JÚLIA OLIVEIRA FERNANDES

**ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA OSTEONECROSE
DOS MAXILARES ASSOCIADA A MEDICAMENTOS: REVISÃO INTEGRATIVA
DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso para
obtenção do título de graduação em
odontologia apresentado à Universidade
Paulista - UNIP.

Orientador: Prof. Dr. Levy Anderson C.
Alves

SÃO PAULO

2026

CIP - Catalogação na Publicação

Fernandes, Júlia.

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA
OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA A MEDICAMENTOS:
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA / Júlia Fernandes. – 2026.

46 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao
Instituto de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, São Paulo, 2026.

Área de Concentração: Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Levy Alves.

1. Osteonecrose. 2. Bisfosfonatos. 3. Tratamento. 4. Antiangiogênicos.
I. Alves, Levy (orientador). II. Título.

JÚLIA OLIVEIRA FERNANDES

**ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA OSTEONECROSE
DOS MAXILARES ASSOCIADA A MEDICAMENTOS: REVISÃO INTEGRATIVA
DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso para
obtenção do título de graduação em
odontologia apresentado à Universidade
Paulista - UNIP.

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

_____/____/____

Prof.

Universidade Paulista – UNIP

_____/____/____

Prof.

Universidade Paulista – UNIP

_____/____/____

Prof.

Universidade Paulista – UNIP

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que me deu forças para concluir esta etapa.

Aos meus pais, Rodrigo e Cristina, pelo apoio, paciência e por nunca terem medido esforços para tornar esse sonho realidade. E ao ar que eu respiro, minha cachorrinha Pinga, sem seu amor nada disso teria sentido.

Um agradecimento especial ao meu orientador, Prof. Dr. Levy Anderson, mestre que foi amigo e me apoiou, me aconselhou, me compreendeu e me incentivou a seguir meu caminho com sabedoria.

Agradeço ao meu avô, Antônio, Cirurgião-Dentista, que nos deixou deste plano, com sua experiência de vida, seus ensinamentos e força.

Às minhas amigas Dayana, Sabrina e Tatiane, obrigada por cada palavra de apoio, cada risada e cada momento de leveza durante esse processo.

Ao Prof. Dr. Gilberto Noro, que com orientação e dedicação me mostrou um lado da Odontologia o qual não sabia que iria seguir em minha jornada.

Agradeço a todos os professores que compartilharam seus conhecimentos, contribuíram para a minha formação e para que eu me tornasse quem sou hoje.

RESUMO

Este trabalho aborda sobre a Osteonecrose dos Maxilares associada a Medicamentos (OMAM) e seus protocolos de tratamento, sendo esta uma alteração óssea que pode ser induzida pelo uso de drogas indicadas para o tratamento de pacientes com osteoporose e tumores malignos. Indivíduos que fazem uso dessas drogas possuem mais chances de desenvolver osso necrótico na cavidade bucal após sofrer algum procedimento invasivo, sem ter realizado radioterapia. O objetivo do presente estudo foi por meio de uma revisão integrativa da literatura sintetizar as principais estratégias terapêuticas para o tratamento da osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos. Foi realizada busca nas bases de dados PubMed®/Medline® e Scopus por meio dos descritores “osteonecrosis AND antiangiogenic therapy AND antiresorptive AND bisphosphonates AND jaw”, sendo utilizados os critérios de inclusão: artigos publicados em inglês, relato de caso, disponíveis on-line e publicados nos últimos 10 anos. Após análise dos 171 artigos encontrados, foram selecionados 29 artigos para este estudo. Os resultados foram consonantes em afirmar que o manejo odontológico de pacientes com OMAM requer cautela, visto que não se sabe ao certo qual é o seu mecanismo de desenvolvimento e pelo fato de não se ter protocolo único de tratamento definido.

Palavras-chave: Osteonecrose; Assistência Odontológica; Bisfosfonatos; Inibidores da Angiogênese; Antirreabsortivos.

ABSTRACT

This study addresses Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) and its treatment protocols, a bone disorder that may be induced by the use of drugs prescribed for patients with osteoporosis and malignant tumors. Individuals using these medications are more likely to develop necrotic bones in the oral cavity after undergoing invasive procedures, without a history of radiotherapy. The aim of this study was, through an integrative literature review, to synthesize the main therapeutic strategies for the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw. A search was conducted in the PubMed®/Medline® and Scopus databases using the descriptors “osteonecrosis AND antiangiogenic therapy AND antiresorptive AND bisphosphonates AND jaw.” The inclusion criteria were: articles published in English, case reports, available online, and published within the last 10 years. After analyzing 171 articles retrieved, 29 articles were selected for this study. The results were consistent in indicating that the dental management of patients with MRONJ requires caution, since its exact pathophysiological mechanism is not fully understood and there is no single, well-established treatment protocol.

Keywords: Osteonecrosis; Dental care; Bisphosphonate; Angiogenesis inhibitors; Bone Density Conservation Agents.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma dos artigos encontrados nas bases de dados PubMed® e Scopus	13
Figura 2 - Corte Histológico com coloração HE ilustrando lacunas vazias e áreas eosinofílicas mais intensas que denotam osso necrótico.....	19
Figura 3 - Aspecto clínico de paciente com prótese conjugada sobre área pós exodontia, submetida a tratamento endovenoso com bisfosfonatos.	20
Figura 4 – Aspecto radiográfico de OMAM.....	20
Figura 5 – Aspecto transoperatório de OMAN	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Estágios e estratégias de tratamento segundo a AAOMS	17
------------	--	----

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AAOMS	American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
APCs	Concentrados de Plaquetas Autólogos
ASBMR	Sociedade Americana de Pesquisa Óssea e Mineral
ATM	Atmosfera
BFs	Bisfosfonatos
BMP 2	Proteína Morfogenética Óssea 2
BRONJ	Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Bisfosfonatos
cAMP	Monofosfato De Adenosina Cíclico
LLLT	Terapia a Laser de Baixa Intensidade
LPRF	Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas
OMAM	Osteonecrose dos Maxilares Associada a Medicamentos
ONM	Osteonecrose dos Maxilares
OPG	Osteoprotegerina
PBM	Fotobiomodulação
PDE	Fosfodiesterase Cíclico
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
PDT	Terapia Fotodinâmica
PENTO	Associação De Pentoxifilina E Tocoferol
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
RM	Ressonância Magnética
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	OBJETIVO	13
3	MATERIAIS E MÉTODOS	14
4	REVISÃO DE LITERATURA	15
4.1	Osteonecrose Medicamentosa dos Maxilares Associada a Medicamentos (OMAM)	15
4.1.1	Etiologia	15
4.1.2	Estadiamento da OMAM de acordo com a AAOMS	17
4.1.3	Medicamentos Antirreabsortivos e Antiangiogênicos	18
4.1.4	Prevenção	22
4.1.5	Protocolos para Tratamento	24
4.1.5.1	<i>Tratamento Conservador</i>	<i>24</i>
4.1.5.2	<i>Tratamento Cirúrgico</i>	<i>27</i>
4.1.5.3	<i>Terapias Adjuvantes</i>	<i>30</i>
5	DISCUSSÃO	37
6	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

A Osteonecrose dos Maxilares associada a medicamentos (OMAM) é definida como exposição óssea ou osso que pode ser sondado através de fístula intraoral ou extraoral, em região maxilofacial (Ruggiero *et al.*, 2022; Maciel, 2025).

A OMAM configura-se como uma condição patológica complexa, cujas causas e mecanismos biológicos ainda não foram totalmente elucidados. Embora inicialmente vinculada apenas ao uso de bisfosfonatos, a *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS) atualmente identifica a influência de outros fármacos em sua etiologia, tais como os inibidores de RANK L, medicamentos antiangiogênicos e quimioterápicos convencionais (Souza *et al.*, 2019).

Esses medicamentos diminuem a capacidade de remodelação óssea, o qual representa um processo fisiológico de equilíbrio entre a deposição (atividade osteoblástica) e a reabsorção (atividade osteoclástica) desse tecido, diferentemente do processo patológico, que é estabelecido quando ocorre um desequilíbrio entre essas atividades. Aponta-se que, logo após um trauma, a inibição da remodelação óssea dificultaria a eliminação do osso infectado, permitindo assim o acúmulo de microfraturas (Ribeiro *et al.*, 2018).

Atualmente, não existe padrão-ouro para o tratamento da OMAM, mas diversas técnicas são usadas para o tratamento dessa patologia. Existem três categorias de intervenções: tratamento conservador, tratamento cirúrgico e diferentes terapias adjuvantes. O conservador, é aquele onde não há intervenção cirúrgica, e um tratamento tópico ou sistêmico, é capaz de fornecer condições locais ideais para a cicatrização, combate à infecção e facilitação do processo de extrusão espontânea de sequestros ósseos. A terapia conservadora inclui a higiene bucal, a prescrição de enxaguantes bucais com propriedades antissépticas ou antimicrobianas (clorexidina) e antibioticoterapia (local ou sistêmica) (Maciel, 2025).

Existem fatores de risco locais que influenciam o desenvolvimento da OMAM, dentre eles temos: (o principal) exodontias, sendo a mandíbula mais afetada que a maxila, particularmente em regiões de pré-molares e molares; anatomia local (zonas com maior densidade mineral óssea apresentam maior risco - a mandíbula é duas vezes mais afetada que a maxila); presença de doença inflamatória na mucosa oral (zonas de abscessos periodontais e dentoalveolares) e uso de próteses removíveis

mal adaptadas. Dentre os fatores de risco sistêmicos incluem-se a idade (maior), condições sistêmicas que possam diminuir a quantidade de oxigênio tecidual (diálise, deficiência de hemoglobina, obesidade, diabetes), exposição a agentes quimioterápicos e hábitos como o tabagismo (Martins *et al.*, 2009).

O manejo efetivo requer uma abordagem interdisciplinar, envolvendo cirurgiões bucomaxilofaciais, infectologistas e, em alguns casos, especialistas em manejo da dor e psicólogos (Paiva *et al.*, 2024).

O foco do tratamento da OMAM deve ser a melhora da qualidade de vida do paciente por meio do controle da dor e da infecção, prevenindo assim o desenvolvimento de novas lesões e diminuir a progressão das lesões já existentes (Souza *et al.*, 2019).

Diante dos expressivos impactos negativos que a OMAM pode ocasionar, diversos estudos vêm sendo conduzidos com o objetivo de estabelecer um protocolo de tratamento terapêutico único. Entretanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis, bem como o perfil sistêmico das amostras, dificulta a consolidação de um consenso na literatura.

2 OBJETIVO

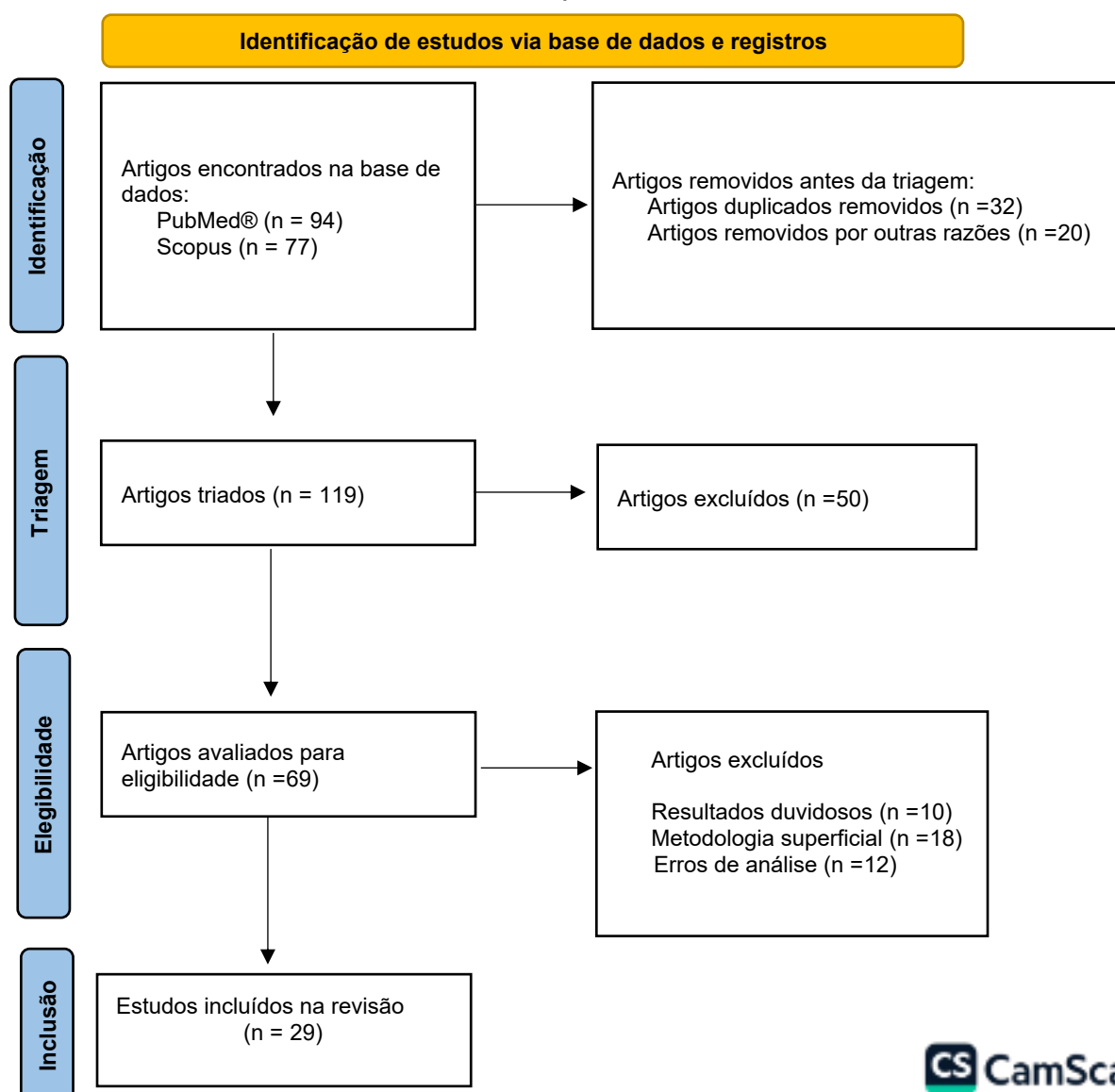
Realizar uma revisão sistematizada da literatura, a fim de identificar quais protocolos atualmente utilizados apresentam maior potencial de eficácia no tratamento, ou, ao menos, na mitigação dos impactos da OMAM sobre o paciente.

3 Materiais e métodos

Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed®/ Medline® e Scopus com os descritores “*osteonecrosis AND antiangiogenic therapy AND antiresorptive AND bisphosphonates AND jaw*”. Os critérios de inclusão foram publicações dos últimos 10 anos em inglês, de relato e/ou série de casos e disponíveis on-line. Os critérios de exclusão foram pacientes irradiados na região acometida pela osteonecrose, osteonecrose não envolvendo os ossos maxilares e estudos realizados em animais.

Na figura 1, observa-se o fluxograma com o resultado dos artigos encontrados. Os dados obtidos nos artigos selecionados foram registrados no tópico 4.1.5.

Figura 1 - Fluxograma dos artigos encontrados nas bases de dados PubMed® e Scopus



4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Osteonecrose Medicamentosa dos Maxilares Associada a Medicamentos (OMAM)

4.1.1 Etiologia

A etiologia da OMAM é complexa e não está totalmente elucidada, não havendo um tratamento definitivo e sua etiopatogenia parece ser influenciada também por disfunções imunes, uma vez que indivíduos com sistema imunológico comprometido têm risco aumentado da doença, com ou sem exposição a agentes antirreabsortivos (Ruggiero *et al.*, 2022; Maciel, 2025).

Inicialmente, o termo BRONJ (Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Bisfosfonatos) foi estabelecido para designar esse potencial efeito adverso. No entanto, com a descoberta de outros fármacos, como o agente antirreabsortivo biológico anti-RANK (denosumabe) ou o agente antiangiogênico anti-VEGF (bevacizumabe) e o inibidor de TKI (sunitinibe), também poderiam estar relacionados à OMAM. Assim, a partir de 2014, o termo BRONJ foi progressivamente substituído por OMAM (Osteonecrose dos Maxilares Associada a Medicamentos), por recomendação da AAOMS (Eguia; Bagan; Cardona, 2020).

Como resultado, a AAOMS definiu recentemente o termo “osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos” (OMAM, do inglês *medication related osteonecrosis of the jaw*) com três critérios. Esses critérios são, histórico de uso de medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos, a presença de uma área óssea clinicamente exposta por mais de 8 semanas e a ausência de história de radioterapia ou história de metástases localizadas no osso da mandíbula (Onur *et al.*, 2022).

Segundo Maciel (2025) a etiopatogenia exata da OMAM ainda não foi estabelecida, tendo em vista ser uma patologia relativamente recente, com o primeiro caso relatado em 2003, havendo diversas hipóteses para explicá-la. A principal hipótese considera o bloqueio da remodelação óssea, em que, mediante um procedimento invasivo como exodontia, não ocorre renovação e o osso se torna necrótico, interrompendo a vascularização de outras camadas ósseas, tendo como desfecho a exposição clínica.

Epidemiologicamente, a incidência da osteonecrose da mandíbula é difícil de quantificar com precisão devido à variação nos critérios de diagnóstico e na relutância em relatar complicações associadas aos medicamentos. Estudos recentes sugerem uma prevalência que varia significativamente dependendo da população examinada e dos fatores de risco envolvidos. Por exemplo, em pacientes tratados com bisfosfonatos para osteoporose, a prevalência de OMAM é relativamente baixa, enquanto em pacientes oncológicos tratados com doses mais elevadas desses fármacos, a prevalência é notavelmente maior (Paiva *et al.*, 2024).

A distribuição demográfica da OMAM revela uma incidência ligeiramente maior em mulheres (65% a 80% dos casos), o que pode ser atribuído ao uso mais frequente de bisfosfonatos nesse grupo demográfico para tratamento da osteoporose pós-menopausa. Além disso, a idade também desempenha um papel significativo, com um aumento da prevalência em pacientes mais velhos, que geralmente possuem uma confluência de fatores de risco, incluindo doenças crônicas que necessitam de intervenção farmacológica intensiva (Paiva *et al.*, 2024).

O principal fator de risco local para a OMAM é a exodontia, sendo a mandíbula mais afetada que a maxila, particularmente em regiões de pré-molares e molares. Foi proposto que, logo após um trauma, a inibição da remodelação óssea dificulta a eliminação do osso infectado, permitindo assim o acúmulo de microfraturas. A inflamação local acidifica o microambiente liberando moléculas de bisfosfonatos para os tecidos moles orais, onde exercem toxicidade aos queratinócitos e fibroblastos, atrasando a cicatrização do alvéolo e favorecendo a exposição óssea (Maciel, 2025).

Vilela-Carvalho *et al.* (2018) acreditam que a OMAM resulte de uma interligação entre metabolismo ósseo alterado pelos bisfosfonatos, trauma local, aumento da necessidade de reparo ósseo, infecção e hipovascularização. Assim, a necrose óssea seria o resultado da incapacidade do tecido ósseo afetado em reparar e se remodelar frente a quadros inflamatórios desencadeados por estresse mecânico (mastigação), exodontias, irritações por próteses, falta de higiene ou infecção dental e periodontal.

A incidência é maior em pacientes oncológicos variando de 1% a 15%. Já em pacientes diagnosticados com osteoporose esse valor varia entre 0,0001% e 0,001%. Quanto ao denosumabe com indicação para pacientes oncológicos, a incidência de desenvolvimento de OMAM é de 6.9%. Entretanto, o risco é significativamente menor (0.04% a 0.3%) em pacientes que utilizam o fármaco para fins de tratamento de osteoporose (Lucena; Moura; Anjos, 2024).

O diagnóstico da OMAM é bastante complexo, pois as características clínicas são variadas e podem mimetizar outras doenças. Alguns possíveis diagnósticos diferenciais são carcinoma espinocelular, osteorradionecrose e osteomielite. Portanto, uma anamnese e exame clínico adequados são fundamentais para guiar o correto diagnóstico. Além disso, o exame anatomopatológico é indicado para o diagnóstico definitivo (Lucena; Moura; Anjos, 2024).

Alterações radiográficas não são evidentes até que se tenha um extenso envolvimento ósseo. De qualquer forma, radiografias periapicais e panorâmicas podem não revelar significantes modificações em estágios iniciais da doença. Após longo período de uso dos fármacos, pode ser observada osteosclerose óssea, especialmente na lâmina dura. Tomografias computadorizadas auxiliam no diagnóstico e planejamento cirúrgico (Vilela-Carvalho *et al.*, 2018).

A suspensão temporária dos medicamentos relacionados à OMAM, a chamada *drug holiday*, deve ser compatível com as patologias de base e realizada pelo prescritor. Tal suspensão, quando permitida, seria encerrada preferencialmente após a cicatrização do tecido mole. Até o momento, não há evidências científicas que confirmem a validade da pausa medicamentosa, independentemente de o(s) medicamento(s) ser(em) administrado por via intravenosa ou oral, previamente à cirurgia dento alveolar. Especificamente, os efeitos dos bisfosfonatos no osso podem ser muito prolongados ao longo do tempo, mesmo após uma única administração. A meia-vida desses fármacos é bastante longa (~10 anos) e eles funcionam inibindo a função dos osteoclastos por um período desconhecido (Di Fede *et al.*, 2018).

4.1.2 Estadiamento da OMAM de acordo com a AAOMS

Em 2015, os autores apresentaram um estadiamento para a OMAM, ilustrada na Tabela 1 a seguir

Tabela 1 – Estágios e estratégias de tratamento segundo a AAOMS

ESTADIAMENTO	CARACTERÍSTICAS
Risco	Paciente em uso de medicamentos antirreabsortivos com risco de desenvolver OMAM.
0	Sem evidência clínica de osso necrótico, porém com sinais e sintomas não específicos.
1	Osso necrótico exposto, paciente assintomático e sem infecção.
2	Osso necrótico exposto com infecção e sintomatologia associada.
3	Osso exposto com infecção e sintomatologia associada e um ou mais sintomas como: fratura patológica, fístula extraoral, comunicação bucosinusal ou nasal.

Fonte: ONUR *et al.*, 2022

Os efeitos da osteoporose na cavidade bucal são representados pela redução do rebordo alveolar; diminuição da massa e densidade óssea maxilar (principalmente com redução da densidade mineral óssea da mandíbula e do côndilo) e edentulismo confirmado. São também relatadas, diminuição da espessura óssea cortical, representada pelo aumento da porosidade cortical da mandíbula, à medida que aumenta a idade, com afilamentos na mandíbula e reabsorção na cortical inferior, visíveis nas radiografias panorâmicas (Pessoa *et al.*, 2024).

De acordo com Ruggiero *et al.* (2022) independentemente do estágio da doença, segmentos móveis do sequestro ósseo devem ser removidos sem expor o osso não envolvido. A extração de dentes sintomáticos dentro do osso necrótico exposto deve ser considerada, pois é improvável que a extração exacerbe o processo necrótico estabelecido.

4.1.3 Medicamentos Antirreabsortivos e Antiangiogênicos

A patogênese do processo osteonecrótico está relacionada com os 2 efeitos principais dos bisfosfonatos que é a inibição osteoclástica e a redução da liberação de citocinas osteoindutivas com a consequente inibição da osteogênese, ou seja, inibe a reabsorção óssea e consequentemente, diminui o *turnover* ósseo, que por sua vez reduz também os níveis de cálcio (Lucena; Moura; Anjos, 2024).

Ao ser incorporado à matriz óssea, juntamente com os íons minerais, especialmente o cálcio, as moléculas de bisfosfonatos tomam parte da estrutura óssea e, sucessivamente são absorvidas durante a remodelação natural do esqueleto. Os bisfosfonatos que funcionam por quimiotactismo pela superfície óssea, diminuindo a reabsorção e aumentando a formação dos ossos são os mais utilizados: Alendronato Sódico, Risedronato Sódico, Ibandronato e Ácido Zoledrônico (Spezzia, 2017).

Esses fármacos são agentes antirreabsortivos, que atuam se ligando aos cristais de hidroxiapatita da superfície óssea e acumulando-se no tecido ósseo. Tem como principal fonte de ação locais de grande formação e reabsorção óssea; desta forma, as atividades dos osteoclastos são suprimidas, o que diminui o ritmo de remodelação óssea e promove o aumento de mineralização da matriz (Spezzia, 2017).

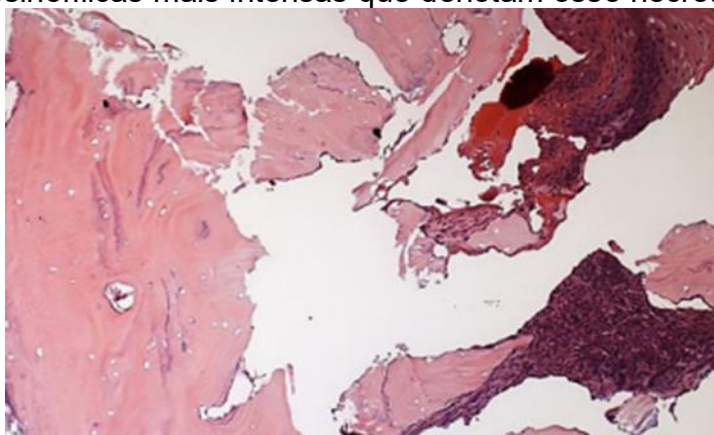
Os bisfosfonatos pertencem a um grupo de medicamentos, indicados na terapêutica e profilaxia de doenças ósseas, como a osteoporose, doença de Paget,

no tratamento da hipercalcemia, osteogênese imperfeita, displasia fibrosa e, em algumas neoplasias, como o câncer ósseo metastático e mieloma múltiplo (Tavares Junior *et al.*, 2016).

Os bisfosfonatos são similares sintéticos do pirofosfato endógeno, que é um regulador fisiológico da calcificação e da reabsorção óssea. Apresenta capacidade de induzir direta ou indiretamente a apoptose dos osteoclastos ou até mesmo inativá-los, inibindo assim sua função de reabsorção, causando redução da densidade e necrose óssea (Figura 2). Quando administrados, os bisfosfonatos se dirigem rapidamente em direção óssea devido a sua alta afinidade por hidroxapatita e se acumulam ao longo do tempo (Souza *et al.*, 2019).

Segundo Vilela-Carvalho *et al.* (2018) os bisfosfonatos podem ser administrados tanto por via oral, quanto por via intravenosa. Por via oral apenas uma pequena porcentagem de moléculas se liga à hidroxapatita do tecido ósseo, enquanto o intravenoso, cinquenta por cento das moléculas irão desempenhar sua função, ou seja, a via de administração potencializa a droga.

Figura 2 - Corte Histológico com coloração HE ilustrando lacunas vazias e áreas eosinofílicas mais intensas que denotam osso necrótico



Fonte: Imagem gentilmente cedida por Prof. Dr. Anderson, Levy

Os denominados de endovenosos são os utilizados em pacientes oncológicos e os de uso oral para tratamento de outras doenças que ocasionam lise óssea, dentre elas a osteoporose. Os endovenosos incluem o pamidronato (Aredia®), um bisfosfonato de segunda geração e o ácido zoledrônico (Zometa®), o mais potente bisfosfonato de uso clínico, de última geração. Em comparação com o pamidronato, o ácido zoledrônico é significativamente mais efetivo no controle da hipercalcemia maligna e na redução do número de eventos relacionados às complicações ósseas.

O ácido zoledrônico é administrado seguindo um protocolo de dose mensal de 4 mg/mês durante um período de 15 minutos (Paiva *et al.*, 2024).

Em exodontias, onde procede a reparação óssea alveolar posteriormente a conduta clínica praticada, o uso concomitante ou anterior dos bisfosfonatos, mostra-se contraindicado pelos riscos de evolução para necrose óssea nesses pacientes (Figuras 3 e 4) (Tavares Junior *et al.*, 2016).

Figura 3 – Aspecto clínico de paciente com prótese conjugada sobre área pós exodontia, submetida a tratamento endovenoso com bisfosfonatos



Fonte: Imagem gentilmente cedida por Prof. Dr. Anderson, Levy

Figura 4 – Aspecto radiográfico de OMAM



Fonte: Imagem gentilmente cedida por Prof. Dr. Anderson, Levy

A cicatrização do alvéolo pós-exodontia pode ser comprometida em pacientes sob tratamento com bisfosfonatos, levando ao desenvolvimento de necrose óssea e cicatrização deficiente (Figura 5). O alendronato inibe a reabsorção óssea alveolar, diminui a neoformação óssea e reduz a vascularização no alvéolo de extração (Marx, 2003).

Figura 5 – Aspecto transoperatório de OMAM



Fonte: Imagem gentilmente cedida por Prof. Dr. Anderson, Levy.

Há uma predileção pela região posterior da mandíbula e dentre os fatores potencialmente capazes de desencadear a OMAM por uso de bisfosfonatos, destacam-se exodontias, procedimentos periodontais/endodônticos e traumas no complexo bucomaxilofacial (Rufato *et al.*, 2023).

De acordo com Eguchi *et al.* (2017) os medicamentos antiangiogênicos são substâncias de natureza distinta, capazes de inibir a formação de novos vasos. Devido a essa capacidade, são empregados principalmente em oncologia, visto que a neoangiogênese é um processo essencial para o crescimento de tumores e o desenvolvimento de metástases em alguns tumores sólidos. Ao contrário dos bisfosfonatos, o denosumabe não se liga permanentemente à matriz óssea e, portanto, o efeito residual no osso remodelado pode ser mínimo após 12 a 24 meses após a interrupção do tratamento.

O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano para o isotipo imunoglobulina RANKL IgG2, o medicamento atua se ligando ao RANKL e assemelha-se ao OPG (osteoprotegerina) assim inibindo a reabsorção óssea através da ligação RANK e RANKL. Essa medicação é conhecida no comércio farmacêutico com o nome comercial de Prolia® e Xgeva® (Ruggiero *et al.*, 2022; Lucena; Moura; Anjos, 2024).

O Prolia® é administrado por via subcutânea a cada seis meses. Seu uso reduz o risco de fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril em pacientes osteoporóticos. Também trata a osteoporose, da perda óssea induzida por tratamento, metástases ósseas, mieloma múltiplo e tumor de células gigantes de osso. O Xgeva® é utilizado no tratamento de um tipo de cancro ósseo denominado tumor de células gigantes do osso em adultos e adolescentes cujos ossos se encontram totalmente desenvolvidos. É utilizado em doentes que não podem ser tratados por cirurgia ou nos quais a cirurgia causaria problemas graves (Ruggiero *et al.*, 2022; Lucena; Moura; Anjos, 2024).

4.1.4 Prevenção

A identificação do paciente de risco é o primeiro passo na prevenção dessa doença. A anamnese obtida pelos dentistas nem sempre incluiu os dados sobre histórico de câncer e os profissionais não tinham um protocolo para o tratamento específico de pacientes com ONM (Ribeiro *et al.*, 2018).

Para pacientes que já iniciaram a terapia antirresorptiva ou antiangiogênica e necessitam de procedimentos odontológicos, estes devem ser executados com o mínimo de trauma possível. As intervenções cirúrgicas devem ser evitadas, mas caso sejam necessárias devem ser executadas sob terapia antimicrobiana sistêmica associada a potentes antimicrobianos locais, que devem ser ministrados até a completa epitelização da região operada (Martins *et al.*, 2009).

A prevenção, limitando o uso de pamidronato (Aredia) e zolendrontato (Zometa) ao tratamento de estados hipercalcêmicos documentados e múltiplas metástases ósseas com monitoramento rigoroso. Parece prudente que esses medicamentos não sejam usados em estados calcêmicos normais ou em metástases ósseas estáticas. Além disso, o uso de medicamentos alternativos não associados a essas complicações podem ser úteis. A prevenção cirúrgica, evitando a remoção de dentes, se possível, o controle da doença periodontal por meios não cirúrgicos, evitando implantes dentários e usando revestimentos macios em dentaduras, também parece prudente. Além disso, grandes cirurgias de desbridamento devem ser evitadas, se possível. Recomenda-se que o tratamento de casos estabelecidos comece com a identificação de que a palição e o controle da osteomielite são os objetivos principais (Marx, 2003).

Segundo Vilela-Carvalho *et al.* (2018) o protocolo preventivo deve incluir: 1) avaliação odontológica (exame clínico e radiográfico) antes ou logo após iniciar o tratamento com os Bisfosfonatos (BFs). 2) remoção de focos de infecção e fatores traumáticos para a mucosa oral antes de iniciar o tratamento com BFs; 3) rígido controle de higiene oral para evitar infecções e complicações dentárias que possam ocasionar a osteonecrose; 4) esclarecimento do paciente quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento da osteonecrose; 5) consultas frequentes ao cirurgião-dentista para avaliação das condições orais, controle de higiene, aplicação de flúor, monitoramento radiográfico, adaptação de próteses (a cada seis meses); 6) quando for necessário procedimento invasivo na boca, o caso deve ser discutido entre o

oncologista e o cirurgião-dentista; 7) monitoramento do tecido ósseo através do nível de CTx.

O planejamento do tratamento para pacientes sob terapia antirreabsortiva ou antiangiogênica deve incluir um exame completo da cavidade bucal e uma avaliação radiográfica, quando indicado. É importante identificar a infecção aguda e os locais de potencial infecção para prevenir sequelas futuras que podem ser exacerbadas com o início da terapia medicamentosa. Considerações durante as avaliações clínica e radiográfica incluem a motivação e educação do paciente sobre cuidados odontológicos, aplicação de flúor, bochechos com clorexidina, detecção de mobilidade dentária, doença periodontal, presença de fragmentos radiculares, doença cárie, lesão periapical, edentulismo e estabilidade da prótese (Ruggiero *et al.*, 2022).

Medidas preventivas da OMAM são o melhor caminho a seguir. Deve haver uma completa avaliação odontológica antes que a terapia com bisfosfonatos seja iniciada, a fim de se identificar e debelar a presença de infecções e dentes com comprometimentos e assim se possa minimizar quaisquer chances de sua manifestação. É importante solucionar todas as condições que requeiram remodelação óssea ou o risco de dano na mucosa neste período pré-terapia com bisfosfonatos. Manter uma ótima higiene oral é de suma importância (Souza *et al.*, 2019).

O processo de angiogênese permite o crescimento e a formação de novos vasos sanguíneos, sendo essas características essenciais para a progressão de doenças, principalmente as oncológicas. Essa etapa é mediada por sinais químicos do organismo, sendo o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) o mais relevante neste processo. Este sinal liga-se a receptores de células endoteliais, que revestem a parede interna dos vasos sanguíneos, estimulando a angiogênese e alterando o equilíbrio de neoformação vascular (Ruggiero *et al.*, 2022; Vasudev; Reynold, 2014; Folkman, 1971).

O mecanismo de ação dos antiangiogênicos resume-se em bloquear a ação direta ou indireta do VEGF. Algumas drogas atuam impedindo a ligação entre o VEGF e as células endoteliais, como o bevacizumabe, considerado um anticorpo monoclonal. Já o sunitinibe, outro agente antiangiogênico, atua de forma endógena, impedindo que receptores de VEGF enviem sinalização para as células endoteliais, sendo considerados inibidores da tirosina-quinase (Folkman, 1971; Jayson *et al.*, 2016).

4.1.5 Protocolos de Tratamentos

Nos artigos selecionados, encontramos estratégias de tratamento conservadoras, cirúrgicas e com terapias adjuvantes que são elencadas a seguir.

4.1.5.1 Tratamento Conservador

As terapias conservadoras incluem manter a higiene oral ótima, eliminação de doenças dentais e periodontais ativas, uso tópico de enxaguatórios bucais antimicrobianos e uso de terapia antibiótica sistêmica, quando requerido. A terapia conservadora é a base do tratamento e, embora possa não necessariamente levar à completa resolução das lesões, pode proporcionar alívio sintomático a longo prazo (Martins *et al.*, 2009).

As abordagens conservadoras são geralmente preferidas nas fases iniciais da ONM ou quando os sintomas são leves. Essas abordagens incluem o uso de medicamentos para controlar a dor e reduzir a inflamação, como analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides. O manejo local da condição também é crucial e envolve cuidados intensivos com a higiene oral para minimizar o risco de infecção. Enxaguatórios bucais antibacterianos e terapia com laser de baixa intensidade pode ser utilizados para promover a cicatrização e reduzir a inflamação do tecido mole circundante (Paiva *et al.*, 2024).

No entanto, segundo Pessoa *et al.* (2024) essa lavagem não remove o biofilme do osso exposto, que atua como uma fonte contínua de irritação, inflamação e, frequentemente, infecção. Por esses motivos, os pacientes podem ser instruídos a usar um cotonete ou uma pequena escova de dentes embebida em clorexidina e a remover toda a placa bacteriana e detritos do osso exposto, sendo definido como tratamento local da ferida.

As terapias conservadoras incluem manter a higiene oral ótima, eliminação de doenças dentais e periodontais ativas, uso tópico de enxaguatórios bucais antimicrobianos e uso de terapia antibiótica sistêmica, quando requerido. A terapia conservadora é a base do tratamento e, embora possa não necessariamente levar à completa resolução das lesões, pode proporcionar alívio sintomático a longo prazo (Martins *et al.*, 2009).

De acordo com Cavalcante e Tomasetti (2020) o tratamento não cirúrgico inicial necessita ser mantido pelo maior tempo possível. Pode ser realizado o desbridamento para aliviar a irritação dos tecidos moles e remover fragmentos ósseos necróticos livres. Quando o inchaço e a dor são exacerbados, administram-se antibióticos eficazes (amoxicilina, ceftriaxona, clindamicina e/ou cefcapeno pivoxil, ou quinolonas, metronidazol, doxiciclina e eritromicina para pacientes alérgicos à penicilina) e analgésicos (loxoprofeno, acetaminofeno e/ou cloridrato de tramadol) e drenagem incisional. Esses pacientes também devem ser submetidos a acompanhamento rigoroso pelo menos a cada 2 semanas.

Pacientes com exposições ósseas assintomáticas podem ser tratados com irrigação com soluções antimicrobianas, como a clorexidina, rigoroso controle clínico e radiográfico, e uso de antibióticos sistêmicos, como penicilina ou clindamicina. Em alguns casos tem sido utilizado antibiótico sistêmico para prevenir infecção secundária. Nos casos em que há sequestro ósseo sintomático indica-se a remoção do osso necrótico, com menor agressão tecidual possível tanto ao osso como para o tecido mole adjacente. A irrigação constante com solução antimicrobiana e manutenção de antibioticoterapia por via oral pode ser o tratamento de escolha até o momento (Paiva *et al.*, 2024).

Os pacientes em Estágio 1 de ON devem ser tratados com terapia no local do osso exposto por meio de enxaguatórios antimicrobianos, remoção de sequestro ósseo móvel/bem formado e avaliar progressão ou regressão da doença. Em caso de progressão da doença e doença localizada acima do canal neurovascular é indicada ressecção segmentar (Ruggiero *et al.*, 2022; Lucena; Moura; Anjos, 2024).

Já no Estágio 2, os tratamentos recomendados são enxaguatórios antimicrobianos, remoção de sequestro móvel/bem formado, antibióticos sistêmicos e controle da dor, avaliar regressão ou progressão da doença. Em casos de não melhoria e doença localizada no canal neurovascular ou abaixo dele em mandíbulas atróficas indica-se ressecção segmentar (Ruggiero *et al.*, 2022; Lucena; Moura; Anjos, 2024).

No Estágio 3, as modalidades de intervenção curativa são enxaguatórios antimicrobianos, remoção do sequestro ósseo móvel/bem formado, antibióticos sistêmicos, controle da dor, e avaliar progressão e/ou regressão da doença, considerar terapia operatória de ressecção segmentar. Os pacientes que não conseguem manter uma higiene adequada são candidatos cirúrgicos, enquanto

pacientes contraindicados à cirurgia se beneficiam da terapia conservadora (Ruggiero *et al.*, 2022; Lucena; Moura; Anjos, 2024).

Pacientes com exposições ósseas assintomáticas podem ser tratados com irrigação com soluções antimicrobianas, como a clorexidina, rigoroso controle clínico e radiográfico, e uso de antibióticos sistêmicos, como penicilina ou clindamicina. Em alguns casos tem sido utilizado antibiótico sistêmico para prevenir infecção secundária. Nos casos em que há sequestro ósseo sintomático indica-se a remoção do osso necrótico, com menor agressão tecidual possível tanto ao osso como para o tecido mole adjacente. A irrigação constante com solução antimicrobiana e manutenção de antibioticoterapia por via oral pode ser o tratamento escolhido até o momento (Vilela-Carvalho *et al.*, 2018).

O manejo conservador, é aquele onde não há intervenção cirúrgica, onde um tratamento tópico ou sistêmico, visa fornecer condições locais ideais para a cicatrização, combate à infecção e facilitação do processo de extrusão espontânea de sequestros ósseos. A terapia conservadora inclui o monitoramento da higiene bucal, a prescrição de enxaguantes bucais com propriedades antissépticas ou antimicrobianas (clorexidina, peróxido de hidrogênio, dióxido de cloro, solução salina) e antibioticoterapia (local, sistêmica ou ambas) (Ruggiero *et al.*, 2022; Hockmuller *et al.*, 2021).

As diretrizes atuais de tratamento da AAOMS recomendam o uso de clorexidina como lavagem oral. No entanto, essa lavagem não remove o biofilme do osso exposto, que atua como uma fonte contínua de irritação, inflamação e, frequentemente, infecção. Por esses motivos, os pacientes deste estudo foram instruídos a usar um cotonete ou uma pequena escova de dentes embebida em clorexidina e a remover toda a placa bacteriana e resíduos do osso exposto, o que foi definido como tratamento local da ferida (Hadaya *et al.*, 2018).

Um protocolo de tratamento não invasivo surgiu em pacientes em estágios 0-1, com sintomas mais leves da doença, de acordo com a AAOMS. Entretanto, a maioria desses pacientes não tolera os efeitos colaterais do uso de antibióticos em longo prazo devido a idade, quimioterapia de longo prazo ou devido a tumores ósseos metastáticos. A recorrência dos sintomas após uma média de 3 semanas de tratamento antibacteriano local ou sistêmico e antibioticoterapia levou os pesquisadores a métodos terapêuticos opcionais. O tratamento conservador pode dar alívio temporário ao minimizar os sintomas e infecções, mas não se deve esperar que

a osteonecrose seja resolvida com sucesso. Quando o osso necrótico exposto é encontrado, a eficácia do tratamento conservador não pode ser mencionada, porque o tecido ósseo não é mais vital e não pode ser restaurado (Souza *et al.*, 2019; Melián Rivas; Rojas Donaire, 2021).

Segundo Cunha *et al.* (2024) a abordagem conservadora destaca a importância da higiene oral e da remoção de biofilme como elementos cruciais para prevenir a progressão da osteonecrose. Isso sugere que a identificação precoce permite que estratégias menos agressivas sejam adotadas, reduzindo o impacto da doença e evitando complicações maiores.

A AAOMS estabelece técnicas operatórias e não operatórias, as técnicas não cirúrgicas são úteis em todos os estágios, em especial a pacientes que apresentam comorbidades que impedem o tratamento cirúrgico e em complementação às técnicas cirúrgicas, buscando sempre a terapia curativa e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O tratamento não cirúrgico busca educar o paciente quanto à higiene, atuando tranquilizando o mesmo, no controle da dor e da infecção secundária (Ruggiero *et al.*, 2022; Lucena; Moura; Anjos, 2024).

4.1.5.2 Tratamento Cirúrgico

Atualmente, não existe padrão-ouro no tratamento da OMAM, mas diversas técnicas são usadas para o tratamento dessa patologia. Cita-se três categorias amplas de intervenções: tratamento conservador, tratamento cirúrgico e diferentes tratamentos complementares. O manejo conservador, é aquele onde não há intervenção cirúrgica, onde um tratamento tópico ou sistêmico, visa fornecer condições locais ideais para a cicatrização, combate à infecção e facilitação do processo de extrusão espontânea de sequestros ósseos (Santana *et al.*, 2025).

De acordo com a AAOMS o tratamento cirúrgico pode ser eleito para todos os estágios, ainda que o tratamento conservador também seja uma alternativa, à terapia cirúrgica apresenta altas taxas de resolutividade, a ressecção segmentar, ou marginal da mandíbula assim como a maxilectomia parcial são métodos eficazes para impedir a progressão da osteonecrose assim como obter sua cura, essas ressecções devem ter margens de “segurança” de osso sangrante, e podem ser eleitas desde o estágio 1 ao 3, a terapia cirúrgica demonstrou manutenção da cobertura mucosa e retorno rápido aos medicamentos antirreabsortivos dos pacientes, ainda que a pausa

medicamentosa para procedimentos cirúrgicos no tratamento de OMAM não tenha eficácia comprovada (Ruggiero *et al.*, 2022; Lucena; Moura; Anjos, 2024).

O tratamento cirúrgico propõe a remoção do osso necrosado para acelerar o fechamento da ferida. A depender do quadro do paciente, diferentes intervenções são citadas: desbridamento cirúrgico, remoção de sequestro ósseo, procedimentos de drenagem cirúrgica do seio (antrostomia), e em caso de desconforto lingual devido ao contato com espículas ósseas, podem ser realizadas ostectomias limitadas (Santana *et al.*, 2025).

Excepcionalmente, tratamentos mais agressivos podem ser empregados, por exemplo, casos de fratura mandibular podem exigir a ressecção do segmento comprometido e reconstrução com enxerto livre ou microvascular, estabilizando-o com osteossíntese ou placas de reconstrução mandibular. Além de técnicas cirúrgicas convencionais, cita-se a piezocirurgia e a cirurgia por laser. O uso do laser de alta potência para a remoção de osso necrótico é defendido pela propriedade bactericidas e bioestimulatórias dessa técnica. Para auxiliar na determinação da extensão da área necrótica durante a cirurgia, pode-se usar fluorescência (Santana *et al.*, 2025).

Inicialmente acreditava-se que o melhor manejo para a OMAM seria o conservador, evitando-se procedimentos invasivos. As técnicas cirúrgicas podem ser divididas em intervenções locais ou intervenções radicais, dependendo da extensão do osso a ser manipulado. As intervenções locais referem-se ao osso alveolar e podem ser executadas em ambulatório e são utilizadas nos estágios 2 e 3 enquanto intervenções radicais são executadas em pacientes com amplos segmentos de osso necrótico que atinjam estruturas ósseas além do processo alveolar e normalmente são executadas em centros cirúrgicos por profissionais especializados (estágio 3) (Martins *et al.*, 2009).

Segundo Cavalcante e Tomasetti (2020) antes do tratamento cirúrgico, deve-se reavaliar o tamanho das lesões com base em exames radiográficos, incluindo radiografia panorâmica, tomografia computadorizada e ressonância magnética (RM). A abordagem cirúrgica é planejada de acordo com as características radiográficas.

O tratamento cirúrgico propõe a remoção do osso necrosado para acelerar o fechamento da ferida. A depender do quadro do paciente, diferentes intervenções são citadas: desbridamento cirúrgico, remoção de sequestro ósseo, procedimentos de drenagem cirúrgica do seio (antrostomia), e em caso de desconforto lingual devido ao

contato com espículas ósseas, podem ser realizadas ostectomias limitadas (Ruggiero *et al.*, 2022; Hockmuller *et al.*, 2021).

A cirurgia consiste na ressecção do osso necrótico até que a vascularização do tecido ósseo seja confirmada. Pode-se necessitar de cirurgia reconstrutiva ou enxerto ósseo. Todos os ossos ressecados devem ser examinados histopatologicamente para excluir outras doenças, como tumores malignos. Essencialmente se a ferida cirúrgica foi completamente suturada. Caso o fechamento completo da ferida cirúrgica seja impossível, a ferida aberta é tratada com a inserção de gaze com pomada de terramicina (Cavalcante; Tomasetti, 2020).

Alguns cuidados são necessários na implementação de técnicas cirúrgicas. Essas técnicas requerem além da remoção do osso afetado, a remodelação de arestas para impedir que traumatizem a mucosa posteriormente. O paciente deve ser medicado com amoxicilina (2 g/dia) e metronidazol (1 g/dia), iniciando 3 dias antes da cirurgia e terminando, pelo menos, 2 semanas após a cirurgia (Martins *et al.*, 2009).

Cunha *et al.* (2024) afirmam que o tratamento cirúrgico propõe a remoção do osso necrosado para acelerar o fechamento da ferida. A depender do quadro do paciente, diferentes intervenções são citadas: desbridamento cirúrgico, remoção de sequestro ósseo, procedimentos de drenagem cirúrgica do seio, e em caso de desconforto lingual devido ao contato com espículas ósseas, podem ser realizadas ostectomias limitadas. As intervenções cirúrgicas são consideradas quando há uma quantidade significativa de osso necrosado que não responde a tratamentos conservadores, ou quando há complicações sérias, como fraturas patológicas ou infecções graves.

Excepcionalmente, tratamentos mais agressivos podem ser empregados, por exemplo, casos de fratura mandibular podem exigir a ressecção do segmento comprometido e reconstrução com enxerto livre ou microvascular, estabilizando-o com osteossíntese ou placas de reconstrução mandibular (Santana *et al.*, 2025).

As intervenções cirúrgicas são consideradas quando há uma quantidade significativa de osso necrosado que não responde a tratamentos conservadores, ou quando há complicações sérias, como fraturas patológicas ou infecções graves. As opções cirúrgicas variam desde desbridamento simples, que envolvem a remoção de tecido ósseo morto e infectado, até procedimentos mais complexos como a ressecção mandibular, que é reservada para casos extremamente graves (Paiva *et al.*, 2024).

Nos casos avançados, a eficácia das intervenções microcirúrgicas foi amplamente demonstrada em diversos estudos. O uso de retalhos livres, como o de fíbula, proporcionou uma reabilitação funcional e estética de alta qualidade, com taxas de sucesso consideráveis. Esse procedimento envolve a transferência de um segmento da fíbula, acompanhado de seu suprimento vascular, para áreas afetadas como a mandíbula ou o maxilar, permitindo que o osso transplantado mantenha sua vascularização, favorecendo a integração com o tecido receptor e reduzindo significativamente o risco de necrose ou infecção (Cunha *et al.*, 2024).

O uso do retalho de fíbula é especialmente indicado em mandibulectomias segmentares ou totais, possibilitando também a inserção de implantes dentários e, conseqüentemente, a reabilitação mastigatória dos pacientes, um fator crucial para a qualidade de vida após o tratamento. A reconstrução cirúrgica é fundamental para a restauração completa das funções maxilofaciais em pacientes com ONM avançada, demonstrando a importância dessas abordagens para o sucesso terapêutico (Cunha *et al.*, 2024).

Pacientes com drenagem em região sinusal e extensas áreas de exposição óssea ou grandes sequestros podem necessitar de procedimentos cirúrgicos mais extensos. Nos casos com drenagem de secreção purulenta, cultura e antibiograma devem ser realizados. Para muitos pacientes, a cicatrização completa pode nunca acontecer e eles terão que se resignar a viver com algum grau de exposição óssea (Vilela-Carvalho *et al.*, 2018).

4.1.5.3 Terapias Adjuvantes

A OMAM envolve necrose óssea exposta nos maxilares, desconforto, possível infecção secundária, edema, lesões dolorosas na mucosa e diversas disestesias. O tratamento da OMAM deve ter como objetivo eliminar a dor, controlar a infecção dos tecidos duros e moles e minimizar a progressão ou a ocorrência de necrose óssea. Nos últimos anos, a terapia a laser de baixa intensidade (LLLT) tem sido empregada como terapia adjuvante no tratamento da OMAM, pois apresentou excelentes resultados em analgesia, capacidade de reduzir a formação de edema e biomodulação celular, acelerando o processo de cicatrização de feridas. Por outro lado, a terapia fotodinâmica (PDT) é recomendada quando há infecção e/ou supuração (Minamisako *et al.*, 2016).

Em associação ao tratamento conservador ou cirúrgico, pode-se empregar tratamentos complementares como: oxigenoterapia hiperbárica, terapia de ozônio, LLLT, PDT e tratamento com pentoxifilina e tocoferol (PENTO). O tratamento cirúrgico pode ser complementado com materiais bioestimuladores como plasma rico em plaquetas, plasma rico em fibrina ou proteína morfogenética óssea. A associação de terapia conservadora e cirúrgica com algum tratamento complementar pode aumentar as chances de cura uma vez que cada modalidade agrega uma propriedade distinta que favorece a cicatrização como estímulo ao remodelamento ósseo (oxigenoterapia hiperbárica, proteína morfogenética óssea, tratamento com pentoxifilina e tocoferol) e à vascularização (plasma rico em plaquetas), modulação da resposta inflamatória (laserterapia, tratamento com pentoxifilina e tocoferol) e propriedades antimicrobianas (terapia fotodinâmica e de ozônio) (Hockmuller *et al.*, 2021).

Alguns tratamentos adjuvantes têm sido descritos em combinação com o tratamento cirúrgico, como a aplicação do laser de baixa potência que poderia ser utilizado intraoperatoriamente (repetindo a aplicação por 5 vezes) e posteriormente, em aplicações semanais, nas 6 primeiras semanas ou até a cura da ferida cirúrgica. Resultados promissores foram encontrados com a aplicação local do plasma rico em plaquetas (PRP), do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e da proteína morfogenética óssea 2 (BMP 2) (Martins *et al.*, 2009).

Recentemente, propostas cirúrgicas foram consideradas, as quais também utilizam laser Nd: YAG de baixa potência e/ou concentrados de plaquetas autólogos (APCs). A aplicação de APCs com estabilidade aprimorada (por exemplo, PRGF e fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF)) está produzindo resultados promissores na redução da incidência de OMAM após uma extração dentária, reduzindo assim o tempo operatório e a extensão da cirurgia necessária para mucoccele (Hockmuller *et al.*, 2021).

De acordo com Onur *et al.* (2022) APCs, PRP, PRGF e L-PRF têm mostrado resultados promissores na regeneração de tecidos moles e duros. A aplicação de APCs é usada como terapia de suporte no tratamento de OMAM porque serve de apoio à angiogênese e a cicatrização tecidual através de propriedades imunomoduladoras locais e fatores plaquetários.

Um novo método conhecido como L-PRF foi desenvolvido em 2006. O L-PRF é um agente fisiológico que fornece secreção de fatores de crescimento em longo prazo, proporciona recuperação rápida e reduz o risco de contaminação, edema e dor

pós-operatória. Cirurgicamente, ele auxilia na homeostase, evita a abertura do retalho e promove a remodelação e recuperação dos tecidos moles e duros (Onur *et al.*, 2022).

Estudos de casos clínicos têm demonstrado a eficácia do uso de mediadores celulares, como o PRP associado a desbridamento cirúrgico, antibioticoterapia prolongada, irrigação com antimicrobianos e controle clínico e radiográfico para o tratamento da osteonecrose avascular dos maxilares (Vilela-Carvalho *et al.*, 2018).

Segundo Vilela-Carvalho *et al.* (2018) o PRP é um concentrado autólogo de plaquetas humanas e uma fonte de variados fatores de crescimento que podem melhorar a cicatrização dos tecidos e a reparação óssea. Estes autores utilizaram o PRP em conjunto com medidas de desbridamento cirúrgico, irrigação local e antibioticoterapia em três casos de ONMAB com o intuito de envolver os efeitos mecânicos da ressecção do osso necrótico combinado aos efeitos biológicos de osteoindução do PRP. Os autores concluíram que esse protocolo de tratamento mostrou resultados bastante satisfatórios, sendo que os casos tratados evoluíram com cicatrização e cura da osteonecrose. Outra vantagem observada em relação ao tratamento conservador foi a maior rapidez de resolução do problema e, com isso, uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

Além disso, é importante analisar o custo-efetividade desses procedimentos discutidos nesta revisão, uma vez que a utilização de concentrados de plaquetas necessita da utilização de equipamentos que, na maioria das vezes, não estão presentes na rotina clínica do cirurgião-dentista (Rufato *et al.*, 2023).

A LLLT promove bioestimulação tecidual, analgesia e otimiza a evolução clínica da lesão quando comparada ao tratamento convencional realizado sozinho. Aliada à PDT, traz ao paciente também o benefício da morte microbiana sem causar a resistência bacteriana característica dos antibióticos. Ambas as terapias não têm efeitos colaterais associados (Souza *et al.*, 2019)

Onur *et al.* (2022) afirmam que a fotobiomodulação ou LLLT, tem sido usada por muitos anos para tratar pacientes com várias doenças e condições. Os efeitos da LLLT na cicatrização de feridas, no alívio da dor e na regeneração de nervos foram relatados em estudos *in vitro* e *in vivo*, como diminuição da inflamação e aumento do colágeno e tecido de granulação e epitelização mais rápida. Dispositivos a laser foram descritos como ferramentas úteis para diferentes aplicações no tratamento de OMAM,

fornece biomodulação de tecidos moles e duros, bem como a remoção de osso necrótico por vaporização.

Contudo, a utilização de terapias adjuvantes como a PBM tem sido proposta para melhorar a cicatrização em condições de risco para ONMRM. Indica-se que a laserterapia pode promover a diferenciação de osteoblastos, melhorar a cicatrização óssea e aumentar a expressão de osteocalcina, mesmo em pacientes sob tratamento com zoledronato e dexametasona, sugerindo que o tratamento farmacológico não impede os efeitos positivos da irradiação. Além disso, a laserterapia tem se mostrado uma abordagem promissora para prevenir a necrose óssea e promover a cicatrização em alvéolos após extração, especialmente em casos com risco aumentado de complicações (Di Fede *et al.*, 2018).

A PDT surge como um tratamento alternativo ao uso de agentes antimicrobianos tradicionais, ainda mais na cavidade bucal, na qual a superfície óssea exposta nos casos de OMAM está em constante contato com a saliva, impedindo assim que o meio se mantenha estéril favorecendo a cura da infecção. Já está estabelecida como um método associado ao tratamento de infecções bacterianas orais, como periodontites e periimplantites (Souza *et al.*, 2019).

Corroborando o aumento de microrganismos resistentes à terapia antibiótica, a PDT tem surgido como uma terapia alternativa promissora. A PDT se caracteriza pelo uso de um agente cromóforo (normalmente azul de metileno) no local afetado que atrai para si a luz LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) de baixa potência e inicie a reação fotoquímica que levará à danificação de componentes essenciais das células ou à alteração das atividades metabólicas de maneira irreversível, resultando assim na morte bacteriana. O LASER apresenta vantagens quando utilizado na terapia fotodinâmica, por ser uma luz colimada e coerente e possuir mais de 90% de eficiência (Souza *et al.*, 2019).

A associação de a oxigenoterapia hiperbárica e o laser de baixa intensidade no tratamento da OMAM são capazes de promover melhora da sintomatologia dolorosa e cicatrização e, conseqüentemente, aumento nos índices de qualidade de vida dos pacientes (Hockmuller *et al.*, 2021).

Para Eguia; Bagan e Cardona (2020) o pós-operatório também parece beneficiar-se da oxigenoterapia hiperbárica na utilização de 40 tratamentos compostos de 2 ATM, por duas horas, duas vezes ao dia e da ozonoterapia aplicada após a remoção de sequestros ósseos, em sessões de 3 minutos, duas vezes por

semana, ambas associadas à terapia convencional cirúrgica e com antibióticos. Também tem sido descrita a terapia com oxigenoterapia hiperbárica como complemento no tratamento, no entanto a AAOMS não recomenda pela falta de comprovação científica da eficácia segundo.

Esse cenário sugere que abordagens conservadoras, como a ozonioterapia, além de promoverem a cicatrização, podem contribuir para a preservação da integridade estrutural dos ossos afetados durante o tratamento com bisfosfonatos. Ripamonti *et al.* (2012) demonstram que a ozonioterapia tem um efeito positivo na expulsão dos sequestros ósseos necrosados, permitindo a cicatrização da mucosa sem a necessidade de cirurgias agressivas. O ozônio, com suas propriedades antimicrobianas e de estímulo à cicatrização, facilita a reepitelização da área afetada e mantém o osso saudável intacto. De forma similar, Di Fede *et al.* (2018) reforçaram a eficácia da ozonioterapia em pacientes com ONM avançada que não são candidatos à cirurgia. A infiltração de ozônio diretamente nos tecidos promove a formação de sequestros e acelera a cicatrização, preservando a estrutura óssea subjacente. Contudo, em estágios menos avançados da ONM ou quando clinicamente viável, a cirurgia continua sendo uma opção, complementada ou precedida pelo uso de ozônio (Cunha *et al.*, 2024).

De acordo com Cunha *et al.* (2024), o ozônio é amplamente utilizado para promover cicatrização e regeneração tecidual em lesões crônicas e isquêmicas, incluindo a osteonecrose medicamentosa da mandíbula (OMAM), devido à sua capacidade de estimular o metabolismo celular e reduzir o estresse oxidativo. Estudos preliminares indicam que a aplicação tópica de ozônio médico pode promover a expulsão espontânea do osso necrótico e a cicatrização das lesões da mucosa oral.

A ozonioterapia não apenas promove a cicatrização tecidual, mas também proporciona alívio significativo da dor, sendo uma alternativa viável para pacientes que não podem ou não desejam se submeter a cirurgias. Essa terapia mostrou-se eficaz em reduzir a necessidade de intervenções invasivas, especialmente em casos com complicações moderadas, oferecendo uma abordagem menos agressiva e com bom prognóstico de recuperação (Cunha *et al.*, 2024).

A aplicação tópica de ozônio favorece a formação de sequestro ósseo e cicatrização de lesões de OMAM refratárias ao tratamento conservador (Hockmuller *et al.*, 2021).

O tratamento com associação do protocolo PENTO, podem trazer grandes benefícios ao paciente apresentando efeitos colaterais mínimos, com a melhora do fluxo sanguíneo devido a pentoxifilina e o efeito antioxidante do tocoferol (Eguia; Bagan; Cardona, 2020).

Muitas evidências sugerem que a pentoxifilina em associação com tocoferol é um tratamento barato, seguro e eficaz para osteorradionecrose mandibular. O crescente interesse em modalidades de tratamento para OMAM mostrou que foram elucidados os valores terapêuticos do protocolo PENTO no tratamento de OMAM. Em todos os casos, o protocolo PENTO foi associado a nenhuma ou mínima intervenção cirúrgica, sendo responsável pelo alívio dos sintomas, fechamento da lesão e consolidação óssea em graus variados (Ruggiero; Kohn, 2015).

O uso sinérgico de pentoxifilina e tocoferol (protocolo PENTO) é potencialmente útil para complementar o tratamento refratário da OMAM; é uma terapia bem tolerada. Pode aliviar os sintomas e promover a cicatrização de lesões de tecidos moles e ósseos, o que não foi alcançado a longo prazo com técnicas conservadoras e cirúrgicas convencionais (Vilela-Carvalho *et al.*, 2018).

Além disso, este fármaco (pentoxifilina) diminui a adesão dos leucócitos às células endoteliais, aumenta a produção de prostaciclina e inibe a agregação plaquetária, melhorando o fluxo sanguíneo periférico, reduzindo a viscosidade sanguínea e aumentando a flexibilidade das membranas das hemácias, favorecendo a microcirculação com aumento da oxigenação dos tecidos. O tocoferol (vitamina E) é uma classe de compostos químicos orgânicos com vários fenóis metilados. Reduz a fibrose dos tecidos e os danos dos radicais livres gerados durante o estresse oxidativo, protegendo assim as membranas celulares. Portanto, o uso sinérgico de pentoxifilina e tocoferol favorece positivamente a função endotelial, promovendo assim a cicatrização dos tecidos, reduzindo a inflamação local e melhorando a circulação para as áreas necróticas afetadas (Melián Rivas; Rojas Donaire, 2021).

Em todos os casos, o protocolo PENTO foi implementado em conjunto com outros tratamentos, como antibióticos, antissépticos tópicos ou intervenção cirúrgica mínima ou nenhuma. Esse tratamento aliviou os sintomas e cicatrizou a lesão e o osso em graus variados (Melián Rivas; Rojas Donaire, 2021).

Uma modalidade de tratamento conservador é o uso de medicamentos, dentre eles, a Pentoxifilina e o Tocoferol. A pentoxifilina é um derivado da metilxantina que primariamente foi feita para tratar doenças arteriais periféricas, como doenças

cardíacas isquêmicas, a pentoxifilina é uma inibidora não seletiva do nucleotídeo fosfodiesterase cíclico (PDE) que atua inibindo o PDE do monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), aumenta o cAMP e a adenosina-5'-trifosfato nos eritrócitos aumentando assim a deformabilidade dos glóbulos vermelhos. Já o tocoferol atua produzindo efeitos antioxidantes para proteção de toda membrana celular. Através de estudos observacionais e séries de casos os estudos têm demonstrado eficácia no protocolo PENTO e com efeitos colaterais mínimos no tratamento de OMAM (Cavalcante; Tomasetti, 2020; Lucena; Moura; Anjo, 2024).

O uso de pentoxifilina e tocoferol (vitamina E) associado ao regime antibiótico padrão vem ganhando destaque no tratamento da OMAM por apresentar poucos efeitos colaterais e resultados satisfatórios. O uso dessa terapia promove uma modulação da resposta inflamatória e melhora do aporte sanguíneo e oxigenação tecidual (Hockmuller *et al.*, 2019).

Outro modelo de terapia através do agente osteoanabólico a teriparatida também utilizado para tratar osteoporose, foi demonstrado através de estudo que apresentou melhora na resolução da OMAM. O sucesso no tratamento da OMAM com teriparatida, no entanto, parece depender da obtenção de níveis séricos ideais de vitamina D, bem como de um estado imunológico adequado (Ruggiero; Kohn, 2015).

Ozonioterapia, além de promoverem a cicatrização, podem contribuir para a preservação da integridade estrutural dos ossos afetados durante o tratamento com bisfosfonatos. A ozonioterapia tem um efeito positivo na expulsão dos sequestros ósseos necrosados, permitindo a cicatrização da mucosa sem a necessidade de cirurgias agressivas. O ozônio, com suas propriedades antimicrobianas e de estímulo à cicatrização, facilita a reepitelização da área afetada e mantém o osso saudável intacto. De forma similar, a eficácia da ozonioterapia em pacientes com ONM avançada que não são candidatos à cirurgia. A infiltração de ozônio diretamente nos tecidos promove a formação de sequestros e acelera a cicatrização, preservando a estrutura óssea subjacente. Contudo, em estágios menos avançados da ONM ou quando clinicamente viável, a cirurgia continua sendo uma opção, complementada ou precedida pelo uso de ozônio (Di Fede *et al.*, 2018)

5 DISCUSSÃO

Embora diversos tratamentos sejam descritos na literatura, essa condição apresenta comportamento refratário e baixos índices de cura, o que acarreta importante morbidade. A persistência da lesão e gravidade com que os sintomas podem se apresentar causa importante impacto sobre a qualidade de vida dos indivíduos. Dessa maneira, a prevenção do desenvolvimento de OMAM ainda parece a medida mais importante no acompanhamento desses pacientes. Assim, o presente trabalho teve por objetivo fazer uma revisão da literatura sobre OMAM com ênfase aos critérios de prevenção, diagnóstico e tratamento (Hockmuller *et al.*, 2021).

Apesar de vários trabalhos mostrarem uma baixa incidência da ONMAB, acredita-se que estes números poderão aumentar, tendo em vista que um número cada vez maior de pessoas faz uso destes medicamentos e que o efeito dos BFs é cumulativo e persistente no tecido ósseo. Até o presente momento, o maior número de casos relatados é em pacientes que fazem uso de BFs endovenosos, em protocolos de tratamento oncológico. Isso ocorre porque a potência relativa dos BFs usados é maior, entretanto, acredita-se que à medida que os pacientes utilizam os BFs orais por um longo período passarão a ter um risco maior de desenvolver ONMAB. Os BFs podem permanecer no osso por 12 anos após a terapia ter sido descontinuada. Essa propriedade dos BFs faz com que a ONMAB possa ocorrer mesmo após a interrupção do medicamento (Vilela-Carvalho *et al.*, 2018).

A relação entre a terapia com bisfosfonatos e a osteonecrose nos ossos da maxila e/ou mandíbula ainda não foi totalmente esclarecida, embora evidências sugiram que tal ligação existe. Pode-se afirmar que o risco de osteonecrose associado a terapia intravenosa parece ser maior, se comparado à terapia oral (Tavares Junior *et al.*, 2016).

O diagnóstico da ONM continua sendo um desafio, principalmente devido à sua apresentação variável e ao fato de que os sintomas iniciais podem ser sutis e facilmente confundidos com outras condições orais. A falta de critérios diagnósticos universais e a necessidade de exames mais específicos e avançados complicam ainda mais o diagnóstico precoce (Paiva *et al.*, 2024).

O tratamento da ONM também enfrenta obstáculos significativos, incluindo a resistência de algumas formas da doença às terapias convencionais e a necessidade

de terapias prolongadas que podem afetar a qualidade de vida do paciente. Além disso, o manejo de pacientes que não podem interromper os tratamentos que predispõem à ONM, como aqueles com condições malignas ou osteoporose grave, representa um dilema clínico constante (Paiva *et al.*, 2024).

Estas terapias, porém, tendem a ser paliativas, focando no alívio dos sintomas e na prevenção da progressão da doença, mas sem curar efetivamente a condição subjacente. Assim, persiste uma necessidade crítica de novas estratégias que possam prevenir e tratar efetivamente a ONM, reduzindo seu impacto sobre os pacientes (Paiva *et al.*, 2024).

Independente da terapia escolhida, observa-se uma melhora mais rápida da OMAM quando a terapia antirreabsortiva ou antiangiogênica é suspensa – período denominado *drug holiday*. Essa suspensão só deve ser realizada sob autorização do médico responsável e não é indicada atualmente para pacientes usuários de bisfosfonatos intravenosos, em decorrência da alta dose cumulativa determinada por esses fármacos e meia vida de aproximadamente 10 anos. A justificativa para a melhora se baseia no aumento da atividade osteoclástica decorrente do *drug holiday* que aumentaria o remodelamento da área e permitiria a formação de sequestros ósseos que eliminam o osso necrótico (Hockmuller *et al.*, 2021).

A suspensão do tratamento com bisfosfonatos a pacientes portadores de osteoporose – com baixo risco de fratura – é defendida pela Sociedade Americana de Pesquisa Óssea e Mineral (ASBMR, American Society for Bone and Mineral Research) aos usuários de ácido zoledrônico que esteja em terapia por mais de 3 anos e usuários de bisfosfonatos orais por mais de 5 anos. Outros autores salientam que a suspensão da terapia com denosumabe e antiangiogênicos pode favorecer a cicatrização da OMAM, uma vez que a meia-vida desses fármacos é baixa (Ruggiero *et al.*, 2022)

Há controvérsias quanto à suspensão do tratamento com bisfosfonatos orais ou denosumabe em pacientes que necessitam de extrações dentárias. Em 2011 o Conselho da Associação Dental Americana sobre assuntos científicos sugeriu que pacientes expostos a bisfosfonatos orais (por menos de 2 anos) ou a denosumabe, poderiam continuar a terapia durante o tratamento odontológico. Em pacientes utilizando BFs por mais de 4 anos e que tenham outros fatores de risco sistêmico para OMAM (diabetes, fumo, artrite reumatoide, terapia adicional com glicocorticoides) é

recomendada a suspensão da droga até a reparação completa da ferida cirúrgica (Martins *et al.*, 2009).

Segundo Onur *et al.* (2022) a pausa no medicamento antes de procedimentos cirúrgicos é uma questão controversa. De acordo com os resultados de uma recente revisão sistemática e metanálise, pacientes com mieloma múltiplo e osteoporose em uso de alendronato, ibandronato e zolendronato apresentaram maior prevalência de recuperação completa no grupo com pausa na medicação. Alguns pesquisadores concordam que a pausa no medicamento é desnecessária devido à meia-vida de 11 anos dos bisfosfonatos e à ligação irreversível dos cristais de hidroxiapatita óssea e, com a interrupção desses medicamentos, as recidivas de dor e metástases ósseas aumentarão.

A recuperação de um paciente com OMAM induzida pelo denosumab está associada a melhores resultados em relação a um indivíduo com OMAM causada por bisfosfonatos. Essa observação pode estar relacionada ao mecanismo de ação de cada fármaco, uma vez que os anticorpos monoclonais não se integram fortemente ao tecido ósseo, diferentemente dos bisfosfonatos, cuja meia-vida de eliminação pode chegar até dez anos, enquanto a meia-vida do denosumab dura cerca de 1 mês. É importante destacar que se a terapia com o denosumab for descontinuada, haverá decréscimo da densidade mineral óssea e conseqüentemente aumento do risco de fraturas vertebrais (Maciel, 2025).

A cirurgia é a opção de tratamento mais adotada para a ONMRM. Independentemente de ser conservadora ou extensa, é geralmente associada à antibioticoterapia. A terapia feita com plasma rico em plaquetas associada à antibióticos mostrou bons resultados em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, atingindo uma taxa de cura superior a 80%. Pouco usual, mas eficaz, a ozonioterapia obteve uma taxa de sucesso de 60,6% e 100% na resolução de 57 e 10 casos, respectivamente. Outra terapia que trouxe bons resultados no combate à ONMRM é a LLLT. No entanto, sua ação é mais eficaz quando combinada com outras modalidades terapêuticas, como cirurgia, plasma rico em plaquetas e antibióticos ou associada ao desbridamento não cirúrgico e terapia fotodinâmica (Ribeiro *et al.*, 2018).

No tratamento de pacientes com OMAM, a remoção completa do osso necrótico com tratamento antibiótico perioperatório, controle de infecção e alisamento das bordas ósseas afiadas antes do fechamento da ferida sem tensão são geralmente considerados como a abordagem mais apropriada para uma recuperação bem-

sucedida (Onur *et al.*, 2022). Porém para Paiva *et al.* (2024) o tratamento cirúrgico agressivo foi na maior parte dos casos ineficiente e frequentemente exacerbou os quadros de exposição óssea.

Foi demonstrado que a aplicação da PRF no tratamento cirúrgico da OMAM pode melhorar a qualidade de vida e reduzir a dor e as infecções pós-operatórias limitadas ao seguimento de curto prazo, assim como a cirurgia assistida a laser e as aplicações de LLLT pós-operatórias foram mais bem-sucedidas do que os métodos cirúrgicos tradicionais. Portanto, tratamentos de suporte e relativamente menos invasivos são recomendados em pacientes com OMAM avançada (Onur *et al.*, 2022).

Cunha *et al.* (2024) conduziram um estudo com pacientes que não responderam a terapias convencionais, no qual a insuflação de gás ozônio resultou em uma taxa de resposta de 75%, com expulsão do osso necrótico e reepitelização da mucosa sem necessidade de intervenção cirúrgica adicional. Além disso, nenhum paciente relatou efeitos adversos, e as recidivas foram significativamente reduzidas.

O uso de oxigenação hiperbárica foi utilizado e inicialmente não mostrou resultados efetivos no tratamento da OMAM (Vilela-Carvalho *et al.*, 2018)

O uso sinérgico de pentoxifilina e tocoferol (protocolo PENTO) é potencialmente útil para complementar o tratamento refratário da OMAM; é uma terapia bem tolerada. Pode aliviar os sintomas e promover a cicatrização de lesões de tecidos moles e ósseos, o que não foi alcançado a longo prazo com técnicas conservadoras e cirúrgicas convencionais (Melián Rivas; Rojas Donaire, 2021).

Perceberam que ambas as terapias são capazes de melhorar os eventos que se relacionam ao processo de reparo alveolar, porém a PDT se mostrou mais efetiva, chegando os autores a sugerir-la como uma alternativa de terapia preventiva para que se evite o desencadear da OMAM após exodontias (Souza *et al.*, 2019).

O tratamento de OMAM foi preconizado pela AAOMS através do sistema de estadiamento da doença, apresentando tratamentos conservadores para os estágios iniciais e reservando tratamentos cirúrgicos para estágios avançados, entretanto após a análise de dados foi possível observar que um método não cirúrgico através do tratamento local das feridas para o manejo das lesões de OMAM foi eficaz quanto à resolução da doença em todos os estágios, do que aqueles com mau cuidado de feridas (Hadaya *et al.*, 2018)

A PBM tem demonstrado efeitos positivos na cicatrização e regeneração óssea no tratamento da osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos

(ONMRM). No entanto, ainda não há um consenso definitivo sobre a dosimetria e os protocolos de tratamento, o que evidencia a necessidade de mais ensaios clínicos controlados para padronizar seu uso terapêutico (Cunha *et al.*, 2014).

Os achados de Cunha *et al.* (2024) indicam que a laserterapia pode promover a diferenciação de osteoblastos, melhorar a cicatrização óssea e aumentar a expressão de osteocalcina, mesmo em pacientes sob tratamento com zoledronato e dexametasona, sugerindo que o tratamento farmacológico não impede os efeitos positivos da irradiação. Além disso, a laserterapia tem se mostrado uma abordagem promissora para prevenir a necrose óssea e promover a cicatrização em alvéolos após extração, especialmente em casos com risco aumentado de complicações.

A inclusão de PRF em cirurgias avançadas proporcionou um aumento significativo na cicatrização tecidual. Isso sugere que, além das tradicionais técnicas cirúrgicas, os avanços biotecnológicos estão desempenhando um papel fundamental na melhora dos resultados clínicos (Cunha *et al.*, 2024).

Assim, enquanto a laserterapia mostra-se promissora, seu uso no tratamento da ONMRM ainda carece de evidências consistentes que consolida sua aplicação clínica de forma padronizada, especialmente em relação à dosimetria ideal e à duração do tratamento (Cunha *et al.*, 2024).

Os resultados dos estudos apontam para a necessidade de novas pesquisas, especialmente no que diz respeito à eficácia comparativa entre terapias conservadoras e cirúrgicas, bem como a possíveis melhorias nas técnicas de prevenção da ONM, especialmente em pacientes com câncer submetidos a terapias de bisfosfonatos intravenosos (Cunha *et al.*, 2024).

6 CONCLUSÃO

O manejo da OMAM requer identificação de fatores de risco, diagnóstico por estadiamento, prevenção e tratamento adequados, com abordagem multidisciplinar e acompanhamento contínuo, devido à ausência de consenso terapêutico e à influência de múltiplos fatores clínicos como, tipo de fármaco, estágio da doença, condição sistêmica do paciente e resposta individual.

REFERÊNCIAS

CAVALCANTE, Rafael Correia; TOMASETTI, Guilherme. Pentoxifylline and tocopherol protocol to treat medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic literature review. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v. 48, n. 11, p. 1080-1086, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.09.008>

CUNHA, Maria Eduarda Costa Capistrano *et al.* Abordagens terapêuticas para o tratamento da osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 10, n. 10, 2024. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i10.16274>

DI FEDE, Olga *et al.* The dental management of patients at risk of medication-related osteonecrosis of the jaw: new paradigm of primary prevention. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1–10, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/2684924>

EGUCHI, Takanori *et al.* The assessment of surgical and non-surgical treatment of stage II medication-related osteonecrosis of the jaw. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 22, n. 6, p. e788-e795, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.22013>

EGUIA, Asier; BAGAN, Leticia; CARDONA, Francisco. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 25, n. 1, p. e71-e83, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.23191>

FOLKMAN J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. **N Engl J Med**, v. 285, n. 21, p. 1182-6, 1971. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm197111182852108>

HADAYA, Danny *et al.* Nonsurgical management of medication-related osteonecrosis of the jaws using local wound care. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 76, n. 11, p. 2332-2339, 2018. DOI: [10.1016/j.joms.2018.05.025](https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.05.025)

HOCKMULLER, Mileny *et al.* Diagnóstico, tratamento e prevenção da osteonecrose maxilar relacionada a medicamentos. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 24, n. 2, p. 233-247, 2021. DOI: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i2.1132>

JAYSON, Gordon *et al.* Antiangiogenic therapy in oncology: current status and future directions. **The Lancet**, v.388, n.10043, p. 518-29, 2016. DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)01088-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01088-0)

JESUS, Adriele Pereira de *et al.* Tratamento cirúrgico para osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: relatos de casos. **RFO UPF**, Passo Fundo, v. 24, n. 1, p. 22-30, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5335/rfo.v24i1.8790>

LUCENA, Pedro Gabriel Azevedo; MOURA, Paloma Silva de; ANJOS; Raissa Soares dos. Tratamento conservador de osteonecrose dos maxilares induzida por denosumabe: relato de caso. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 2591- 2607, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p2591-2607>

MACIEL, Gabriel Bassan Marinho. Etiopatogenia e tratamento da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos: aspectos essenciais ao dentista. **International Journal of Science Dentistry**, Niterói, v. 1, n. 66, p. 180-190, 2025. DOI: [10.22409/ijosd.v1i66.62760](https://doi.org/10.22409/ijosd.v1i66.62760)

MARTINS, Marco Antonio Trevizani *et al.* Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: importante complicação do tratamento oncológico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 1, p. 41-46, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000008>

MARX, Robert E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 61, n. 9, p. 1115-1118, 2003. DOI: [10.1016/s0278-2391\(03\)00720-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00720-1)

MELIÁN RIVAS, Andrés Noah; ROJAS DONAIRE, Javiera Alejandra. Conservative treatment of refractory medication-related osteonecrosis of the jaw using the PENTO protocol: a case report. **Odontoestomatologia**, v. 23, n. 38, p. 1-9, 2021. DOI: [10.22592/ode2021n37e406](https://doi.org/10.22592/ode2021n37e406)

MINAMISAKO, Mariana Comparotto *et al.* Medication-related osteonecrosis of jaws: a low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy case approach. **Case Reports in Dentistry**, v. 2016, p. 1-4, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/6267406>

ONUR, Şahin *et al.* Abordagem combinada para o tratamento de estágios avançados de osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 88, n. 4, p. 613-620, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.04.004>

PAIVA, Amanda Corredato *et al.* Aspectos clínicos e terapêuticos da osteonecrose da mandíbula: implicações para a prática odontológica. **Revista Foco**, v. 17, n. 7, p. 01-22, 2024. DOI: [10.54751/revistafoco.v17n7-014](https://doi.org/10.54751/revistafoco.v17n7-014)

PESSOA, Gabrielle Luiza de Camargos *et al.* Abordagem da osteoporose na odontologia. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 7, p. 144-163, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p144-163>

RIBEIRO, Guilherme H. *et al.* Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 84, n. 1, p. 102-108, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.05.008>

RUFATO, Carlos Eduardo Dutra *et al.* Use of platelet concentrates in oral surgery of patients with osteonecrosis: a scoping review. **Brazilian Dental Journal**, v. 34, n. 2, p. 1-13, 2023. Doi: <https://doi.org/10.1590/0103-6440202305254>

RUGGIERO, Salvatore L. *et al.* American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: 2022 Update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 10, p. 1938-1956, 2022. DOI: [10.1016/j.joms.2022.02.008](https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008)

RUGGIERO, Salvatore L.; KOHN, Nina. Disease Stage and Mode of Therapy Are Important Determinants of Treatments Outcomes for Medication - Related Osteonecrosis of the Jaw. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 73, p. S94-S100, 2015. DOI: [10.1016/j.joms.2015.09.024](https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.09.024)

SANTANA, Dandara Andrade de *et al.* Medication-related osteonecrosis of the jaws: a series of 22 cases highlighting their histopathological features. **Brazilian Oral Research**, v. 39, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2025.vol39.058>

SOUZA, Smyrna Luiza Ximenes de *et al.* Terapia fotodinâmica como coadjuvante no tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (OMAM). **Salusvita, Bauru**, v. 38, n. 4, p. 1093-1105, 2019. Disponível em: https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v38_n4_2019/salusvita_v38_n4_2019_art_15.pdf Acesso em 22 nov. 2025.

SPEZZIA, Sérgio. Manifestações ósseas bucais da osteoporose. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 26, n. 2, p. 67-76, maio/ago. 2017. DOI: <https://doi.org/10.24220/2318-0897v26n2a3543>

TAVARES JUNIOR, Hélio Huguenin *et al.* Avaliação qualitativa do tratamento da osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos: aspectos atuais da literatura. **Ciência Atual**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 2-11, 2016. Disponível em: <https://revista.saojose.br/index.php/cafsj/article/view/151> Acesso em: 24 set. 2025.

VASUDEV, Naveen S; REYNOLDS, Andrew R. Anti-angiogenic therapy for cancer: current progress, unresolved questions and future directions. **Angiogenesis**, v. 17, n. 3, p. 471-94, 2014. DOI: 10.1007/s10456-014-9420-y

VILELA-CARVALHO, Lidia Nunes *et al.* Osteonecrosis de los maxilares relacionados con el uso de medicamentos: Diagnóstico, tratamiento y prevención. **Revista CES Odontologia**, v. 31, n. 2, p. 48-63, 2018. DOI: <https://doi.org/10.21615/cesodon.31.2.5>