

OSTEONECROSE DOS MAXILARES RELACIONADA AO USO DE MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.4121225050613>

Data de submissão: 22/07/2025

Data de aceite: 25/07/2025

Luiza Pires Kirchoff

Sociedade Brasileira de Ensino e Pesquisa
- Santa Maria
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/0700309589390988>

Luísa Ferreira da Rocha

Sociedade Brasileira de Ensino e
Pesquisa - Santa Maria
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/3642637062331448>

Luiza Siqueira dos Santos

Sociedade Brasileira de Ensino e
Pesquisa - Santa Maria
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/4849451115001601>

Martina Zanon Custodio

Sociedade Brasileira de Ensino e
Pesquisa - Santa Maria
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/7353539479221336>

Samantha Simoni Santi

Sociedade Brasileira de Ensino e Pesquisa
- Santa Maria
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/5933184574041585>

RESUMO: A Osteonecrose dos Maxilares Relacionada ao Uso de Medicamentos (MRONJ) é um efeito adverso que pode ocorrer em pacientes que fizeram o uso de medicações antirreabsortivas. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre o uso de medicações antirreabsortivas e a osteonecrose de maxilares e sua influência na Odontologia, esclarecendo os recursos para o tratamento desta patologia. Para isto foi realizada uma busca de artigos nas bases eletrônicas, Google Acadêmico, Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizando os termos “*Bisphosphonates*”, “*Treatment*”, “*Medication-related osteonecrosis*”, “*osteonecrosis*” e “*jaws*”, combinados aos operadores booleanos “AND/OR”. Foram incluídos apenas estudos publicados no período de 2010 a 2025, nos idiomas inglês e português. Resultando em onze artigos para a revisão. A MRONJ se apresenta com tecido ósseo exposto que persiste por mais de 8 semanas em pacientes que estão ou estiveram em uso de antirreabsortivos e que não tenham sido submetidos a radioterapia na região maxilofacial, ocorre com mais frequência em pacientes que fizeram o uso de antirreabsortivos por via intravenosa, especialmente em pacientes

em terapia para metástases oncológicas. A localização mais comum é em mandíbula. Os antirreabsortivos mais relacionados são os bisfosfonatos, seguido pelo denosumabe e inibidores da angiogênese. As terapias conservadoras são frequentemente a primeira linha de defesa, contudo, para lesões mais avançadas, as intervenções cirúrgicas, como sequestrectomia e ressecção óssea, podem ser necessárias. As terapias adjuvantes, como o uso de laser de baixa potência e fatores plaquetários (PRF e PRP), apresentam promissora eficácia na regeneração tecidual. O tratamento mais adequado para cada estágio segue sendo um desafio, porém o avanço na compreensão desta condição, aliado à pesquisa contínua sobre novas terapias e protocolos de tratamento, será fundamental para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

PALAVRAS-CHAVE: Osteonecrose dos Maxilares. Bisfosfonatos. Denosumabe. Medicamentos Antirreabsortivos. Osteonecrose Associada a Medicamentos.

MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) is an adverse effect that can occur in patients who have used antiresorptive medications. The aim of this study was to conduct a narrative literature review on the relationship between the use of antiresorptive medications and osteonecrosis of the jaw and its influence on dentistry, elucidating available treatment options for this condition. A search for articles was conducted in electronic databases, including Google Scholar, PubMed, and the Virtual Health Library (BVS). The terms “Bisphosphonates,” “Treatment,” “Medication-related osteonecrosis,” “Osteonecrosis,” and “Jaws” were used, combined with the boolean operators “AND/OR.” Only studies published between 2010 and 2025 in English and Portuguese were included, resulting in eleven articles for the review. MRONJ is characterized by exposed bone that persists for more than eight weeks in patients who are or have been on antiresorptive therapy and have not undergone radiotherapy in the maxillofacial region. It occurs more frequently in patients who have used intravenous antiresorptives, particularly those undergoing therapy for oncological metastases. The most common site of occurrence is the mandible. The antiresorptives most commonly associated with MRONJ are bisphosphonates, followed by denosumab and angiogenesis inhibitors. Conservative therapies are often the first line of treatment; however, for more advanced lesions, surgical interventions, such as sequestrectomy and bone resection, may be necessary. Adjuvant therapies, including low-level laser therapy and platelet-derived factors (PRF and PRP), have shown promising efficacy in tissue regeneration. Determining the most appropriate treatment for each stage remains a challenge. However, advancements in the understanding of this condition, combined with ongoing research on new therapies and treatment protocols, will be crucial for improving clinical outcomes and the quality of life of affected patients.

KEYWORDS: Osteonecrosis of the Jaw. Bisphosphonates. Denosumab. Antiresorptive Agents. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw.

INTRODUÇÃO

Os antirreabsortivos são medicamentos que inibem a diferenciação e a função dos osteoclastos, além de promover a apoptose dessas células, resultando na diminuição da reabsorção e remodelação óssea (RUSSELL et al., 2008). Esses agentes são utilizados no tratamento da osteoporose e das metástases ósseas malignas. A eficácia desses medicamentos na prevenção e tratamento das complicações ósseas associadas a essas condições têm tido um impacto positivo para os pacientes, o que contribui para sua utilização generalizada na prática médica. No entanto, apesar desses benefícios, a osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de antirreabsortivos surgiu como uma complicação significativa em alguns pacientes que recebem esses medicamentos (RUGGIERO; DREW, 2007).

Clinicamente, a Osteonecrose dos Maxilares Relacionada ao Uso de Medicamentos (MRONJ) se apresenta com tecido ósseo exposto que persiste por mais de 8 semanas em pacientes que estão ou estiveram em uso de antirreabsortivos e que não tenham sido submetidos a radioterapia na região maxilofacial (RUGGIERO, 2022). Outros sintomas associados podem incluir dor, edema e fístula cutânea supurativa (SHARMA et al., 2013). A MRONJ foi primeiramente relatada por Marx em 2003, sendo, portanto, uma patologia relativamente nova e ainda pouco conhecida por alguns profissionais da odontologia, especialmente no que diz respeito à sua etiologia e manejo.

Além disso, muitos profissionais da área médica ainda consideram os antirreabsortivos como a primeira escolha no tratamento da osteoporose, possivelmente desconhecendo a relação entre esses medicamentos e o possível desenvolvimento de osteonecrose.

Diversos tratamentos têm sido descritos na tentativa de tratar essa enfermidade, de acordo com o estágio da doença, conforme a Associação Americana de Cirurgias Bucomaxilofaciais (AAOMS). No entanto, ainda não há consenso sobre a melhor abordagem para o manejo da MRONJ (FLIEFEL et al., 2015). Diante desse cenário, é fundamental um conhecimento mais aprofundado sobre o tema para auxiliar cirurgiões-dentistas, médicos e outros profissionais da saúde no manejo e na compreensão desta condição.

Neste contexto, o objetivo deste estudo é, por meio de uma revisão narrativa da literatura, analisar a relação entre o uso de medicações antireabsortivas e a osteonecrose de maxilares e sua influência na Odontologia, assim como esclarecer os melhores recursos para intervir nesta patologia.

METODOLOGIA

Delineamento do estudo

O estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura.

Questão de pesquisa

Quais são os principais medicamentos associados à osteonecrose dos maxilares e quais os fatores de risco, manifestações clínicas, opções de tratamento e estratégias de prevenção relatadas na literatura?

Procedimentos metodológicos

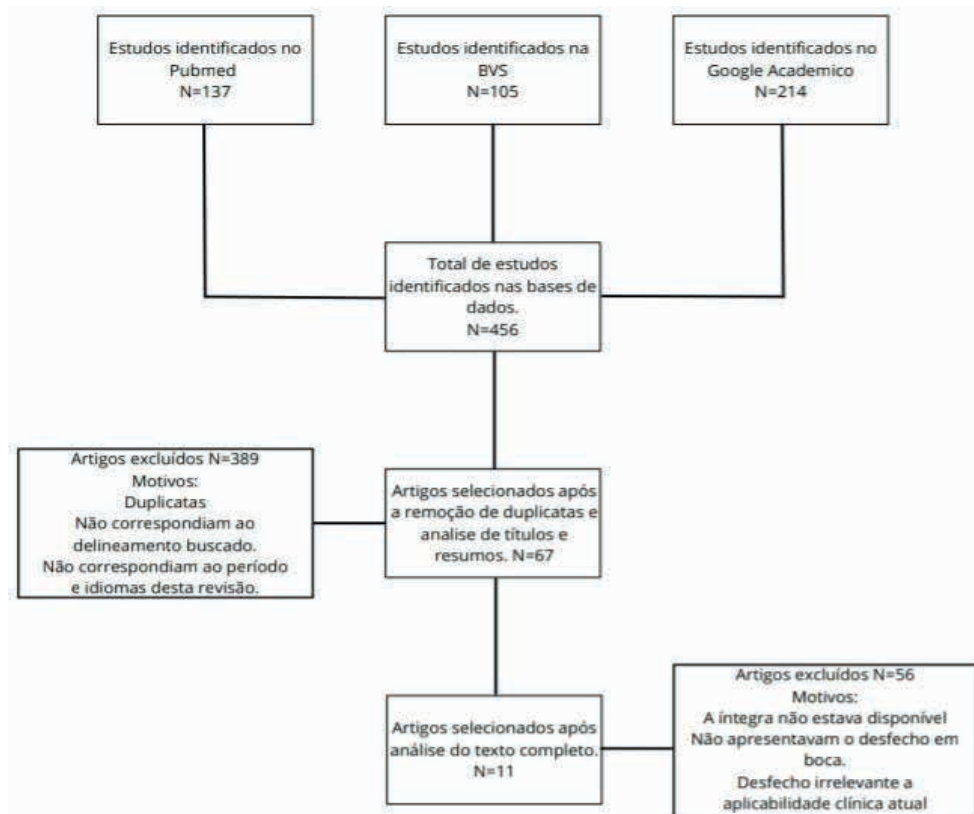
A busca dos artigos foi realizada nas bases eletrônicas, Google Acadêmico, Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizando os termos “Bisphosphonates”, “Treatment”, “Medication-related osteonecrosis”, “osteonecrosis” e “jaws”, combinados aos operadores booleanos “AND/OR”. Foram incluídos apenas estudos publicados no período de 2010 a 2025, nos idiomas inglês e português.

Critérios de elegibilidade:

Inclusão: Artigos originais, revisões sistemáticas, revisões sistemáticas com e sem meta-análise, estudos clínicos e série de casos que abordem a osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos.

Estudos que envolveram pacientes com diagnóstico de osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos, como bisfosfonatos, denosumabe, inibidores de angiogênese, entre outros;

Exclusão: Cartas ao editor, resumos de congressos e artigos de opinião sem embasamento científico; estudos que abordem outras condições osteonecroticas dos maxilares não relacionadas ao uso de medicamentos e; estudos que não detalham o tipo de medicamento associado ou que não apresentem dados claros sobre a relação entre o uso do medicamento e a osteonecrose dos maxilares.



Fluxograma

Figura 1. Fluxograma em gráfico da seleção dos estudos.

Fonte: Autoria Própria, 2025.

REVISÃO DA LITERATURA

Após a análise dos títulos e resumos e remoção dos artigos que estavam duplicados nas diferentes bases eletrônicas de dados, onze artigos com possível relevância foram selecionados para leitura dos textos completos e assim foram aplicados os critérios de exclusão estabelecidos para esta revisão.

Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos

É definida como uma necrose avascular do osso (YAROM et al., 2019). Resultado da perda transitória ou permanente de fornecimento de sangue, o que leva à necrose e colapso do osso (YAROM et al., 2019).

Em 2003, Marx foi o primeiro a demonstrar que os pacientes oncológicos que recebem BF's, ocasionalmente manifestam a MRONJ. Em 2007, a Associação Americana de Cirurgiões Bucomaxilofaciais (AAOMS) se posicionou oficialmente sobre a osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos (MRONJ) e publicou um artigo estabelecendo critérios específicos para o diagnóstico dessa condição. Esses critérios são:

- Uso atual ou prévio de anti reabsortivos;
- Presença de exposição óssea na região maxilofacial por mais de 8 semanas;
- Ausência de histórico de radioterapia na região da cabeça e pescoço.

Embora diversas hipóteses tenham sido levantadas a respeito da etiologia da MRONJ, questões essenciais ainda não foram completamente esclarecidas. Acredita-se que a causa seja multifatorial, envolvendo a interrupção da remodelação óssea, doenças dentárias preexistentes, tratamentos quimioterápicos concomitantes, redução da angiogênese e infecções, que contribuem para a necrose óssea. Contudo, o papel exato de cada um desses fatores no desenvolvimento da doença ainda está sendo investigado (BENINATI et al, 2013).

Fatores de risco importantes para a osteonecrose dos maxilares incluem traumas locais causados por extrações dentárias, procedimentos cirúrgicos ósseos ou o uso de dentaduras inadequadas, sendo amplamente relatados em diversos estudos (AAOMS, 2009). Em uma revisão sistemática recente, Fliefel et al. (2015) indicaram que há especulações sobre a relação entre a terapia de reposição hormonal com estrogênio e o aumento do risco de MRONJ. Essa associação pode, possivelmente, explicar a maior incidência da condição entre as mulheres. A MRONJ afeta principalmente a população idosa, o que pode estar associado aos efeitos fisiológicos do envelhecimento, como dificuldades inflamatórias, comprometimento do sistema imunológico, diminuição do fluxo sanguíneo e redução da capacidade de renovação óssea (FLIEFEL et al, 2015).

A mandíbula e a maxila são as únicas regiões ósseas que parecem ser particularmente vulneráveis, o que destaca sua singularidade em relação a outras partes do esqueleto. Esses ossos são os únicos que mantêm contato constante com o ambiente externo e estão expostos a microtraumas recorrentes devido à presença dos dentes e às forças geradas pela mastigação. Além disso, a taxa de renovação do osso alveolar é dez vezes maior em comparação com os ossos longos (BENINATI et al, 2013).

A incidência da MRONJ é mais comum em pacientes com doenças malignas, especialmente entre aqueles diagnosticados com mieloma múltiplo e câncer de mama (LAPUTKOVA; TALIAN; SCHWARTZOVA, 2023). O ácido zoledrônico parece apresentar um risco estatisticamente mais elevado de causar MRONJ em comparação com outros bisfosfonatos. Isso pode ser atribuído a um mecanismo de ação distinto, a maior frequência de seu uso e ao fato de ser o bisfosfonato mais prescrito no tratamento de doenças hematológicas e oncológicas. Além disso, a administração intravenosa de bisfosfonatos nitrogenados apresenta um risco maior, o que está provavelmente relacionado à sua utilização predominante em pacientes oncológicos (CAMPISI et al, 2014).

MEDICAMENTOS RELACIONADOS À OSTEONECROSE DOS MAXILARES

Bisfosfonatos

Os bisfosfonatos (BF's) são compostos sintéticos que mimetizam o pirofosfato, um inibidor natural da reabsorção óssea. No entanto, o pirofosfato não pode ser utilizado terapeuticamente em doenças ósseas, pois é rapidamente degradado por hidrólise enzimática. Já os bisfosfonatos são mais estáveis à degradação enzimática, o que permite que eles modifiquem o metabolismo ósseo ao inibir a atividade osteoclástica (OTTO, 2016).

Tradicionalmente, os bisfosfonatos (BF's) são divididos em duas classes: os bisfosfonatos não nitrogenados e os bisfosfonatos nitrogenados, com base na presença ou ausência de nitrogênio no grupo R2 (WAT, 2016).

Indicações terapêuticas

Os BF's são empregados em diversas áreas médicas, como endocrinologia, oncologia, ortopedia, gerontologia e odontologia. Esses medicamentos antirreabsortivos são recomendados no tratamento de várias condições, incluindo osteoporose, Doença de Paget óssea, hipercalcemia maligna, metástases ósseas e lesões ósseas associadas ao mieloma múltiplo (FLIEFEL et al., 2015; RUGGIERO et al., 2022). A Tabela 1 resume as características dos principais bisfosfonatos em uso atualmente.

Tipo de Bisfosfonato	Potência relativa*	Via de Administração	Cadeia R2 contendo Nitrogênio	Principais indicações
Etidronato	1	Oral	Não	Doença de Paget
Tiludronato	50	Oral	Não	Doença de Paget
Alendronato	1000	Oral	Sim	Osteoporose
Ibandronato	1000	Oral/Intravenosa	Sim	Osteoporose
Risedronato	1000	Oral/Intravenosa	Sim	Osteoporose
Pamidronato	1000-5000	Intravenosa	Sim	Metástases ósseas
Zoledronato	10000	Intravenosa	Sim	Metástases ósseas

Fonte: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2007.

*Potência relativa ao etidronato.

Tabela 1 – Bisfosfonatos: Potência, via de administração e principais indicações

Efeitos colaterais dos BF's

Os BF's administrados por via oral podem causar úlceras recorrentes e bolhas na cavidade oral, esofagite erosiva, estenose esofágica, uveíte, ulcerações gástricas, dor abdominal e osteomalácia. Já os bisfosfonatos nitrogenados administrados por via intravenosa estão mais frequentemente associados a flebite, febre, fadiga, anemia, problemas renais e, principalmente, à osteonecrose dos maxilares (WAT, 2016).

Denosumabe

O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano que age como inibidor da RANKL (ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa-B), uma proteína essencial para a formação, função e sobrevivência dos osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea. Ao inibir a RANKL, o denosumabe diminui a atividade dos osteoclastos, reduzindo a reabsorção óssea e aumentando a densidade óssea, o que torna o medicamento útil no tratamento de diversas condições relacionadas à perda óssea (KING; TANNA; PATEL, 2019).

O denosumabe frequentemente é indicado para as seguintes condições:

- Osteoporose em mulheres pós-menopáusicas e homens com risco aumentado de fraturas;
- Perda óssea induzida por tratamento hormonal em homens com câncer de próstata não metastático, tratados com privação de andrógenos, e em mulheres com câncer de mama, tratadas com inibidores de aromatase;
- Metástases ósseas de tumores sólidos para prevenir eventos esqueléticos em pacientes com tumores que se disseminaram para os ossos;
- Doença óssea de células gigantes e hipercalemia maligna refratária (Rachner et al., 2012).
- Além disso, pode ser administrado via injeção subcutânea, com uma posologia variável conforme a indicação.

A prevalência de ONM associada ao denosumabe é comparável à observada em pacientes tratados com bisfosfonatos. Estudos mostram que, em pacientes com câncer metastático tratados com denosumabe, a incidência de ONM varia entre 1% a 2%, enquanto em pacientes com osteoporose, o risco é significativamente menor, em torno de 0,1% (Stopeck et al., 2010).

O risco de ONM com denosumabe está relacionado principalmente a tratamentos prolongados e cumulativos, especialmente em pacientes oncológicos. Acredita-se que o denosumabe afeta a remodelação óssea, deixando os ossos da mandíbula e maxila mais vulneráveis a infecções e à necrose em condições de trauma ou infecção dentária, uma vez que esses ossos apresentam uma alta taxa de remodelação. Alguns estudos recomendam avaliação odontológica prévia ao início do tratamento com denosumabe e a adoção de medidas preventivas rigorosas para minimizar o risco dessa patologia (Khosla et al., 2015).

Inibidores de angiogênese

Os inibidores de angiogênese são utilizados no tratamento de tumores malignos, pois atuam bloqueando a formação de novos vasos sanguíneos, o que é crucial para o crescimento e a disseminação tumoral. Medicamentos como Bevacizumabe (*Avastin*) e Sunitinibe (*Sutent*) são exemplos comuns dessa classe terapêutica. Eles são indicados para condições como câncer colorretal metastático, carcinoma renal e outros tipos de neoplasias (CAMINHA et al., 2019).

A relação entre o uso de inibidores de angiogênese e o desenvolvimento da MRONJ é bem documentada na literatura científica. Os principais mecanismos envolvidos incluem:

- **Inibição da Vascularização:** Os inibidores de angiogênese reduzem a formação de novos vasos sanguíneos, levando a uma diminuição do suprimento sanguíneo para os ossos maxilares. Isso pode resultar em isquemia e necrose do tecido ósseo (CAMINHA et al., 2019; GLEDEN, 2023).
- **Comprometimento da cicatrização:** A falta de vascularização adequada prejudica a capacidade do osso em cicatrizar após traumas ou intervenções cirúrgicas, como extrações dentárias, que são frequentemente desencadeantes da MRONJ (BROZOSKI et al., 2012);
- **Fatores Adicionais:** Outros fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da MRONJ incluem a duração do tratamento com inibidores de angiogênese, condições médicas subjacentes (como diabetes), e hábitos como tabagismo (CAMINHA et al., 2019; GLEDEN, 2023).

Modalidades de tratamento

A falta de consenso sobre os critérios de diagnóstico para MRONJ, vem aumentar a dificuldade inicial na definição para o seu tratamento, tornando-o controverso e sem um padrão definido (CARLSON; BASILE, 2009). Porém o sistema de estadiamento proposto por Ruggiero et al. (2006) poderá ajudar a categorizar os vários estágios da MRONJ, e assim, ser adotado na maioria das publicações e orientações sobre a doença. Este sistema foi revisado no documento de posição da AAOMS em 2007 (MCLEOD et al, 2011) e sua última atualização foi publicada em 2022, e está representado na Tabela 2.

Estágio da MRONJ	Condições Clínicas	Estratégias de tratamento
Em risco	Pacientes que tem sido tratados com bisfosfonatos intravenosos ou orais e não apresentam necrose óssea aparente	Não é indicado tratamento, apenas orientação ao paciente
Estágio 0	Sem evidência clínica de osso necrosado, mas achados clínicos inespecíficos, alterações radiográficas, e sintomas	Tratamento sistêmico, incluindo o uso de medicação para a dor e antibióticos
Estágio 1	Osso necrosado exposto ou fístulas à sondagem óssea em doentes que são assintomáticos e não têm evidência de infecção	Enxaguatório bucal antibacteriano, acompanhamento clínico numa base trimestral, educação do paciente e avaliação das indicações para a continuação da terapia com bisfosfonatos
Estágio 2	Osso necrosado exposto ou fístulas à sondagem óssea associada com infecção como evidenciado pela dor e eritema na região do osso exposto com ou sem drenagem purulenta	Tratamento sintomático com antibióticos orais, enxaguatório bucal antibacteriano, controle da dor, debridamento para aliviar a irritação dos tecidos moles e controle da infecção
Estágio 3	Osso necrosado exposto ou fístulas à sondagem óssea em pacientes com dor, infecção e com um ou mais das seguintes condições: osso necrosado exposto se estendendo para além da região do osso alveolar (borda inferior e ramo da mandíbula, seio maxilar e processo zigomático da maxila), resultando em fratura patológica, fístula extraoral, oro-antral ou comunicação oronasal, ou osteólise se estendendo para a borda inferior da mandíbula ou soalho do seio maxilar.	Enxaguatório bucal antibacteriano, antibioticoterapia e controle da dor, debridamento ou ressecção cirúrgica para controle paliativos de longo prazo da infecção e dor

Tabela 2 - Estratégias de tratamento para cada estágio da Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações (MRONJ) segundo a Associação Americana de Cirurgiões Bucomaxilofaciais (AAOMS).

Fonte: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws—2022 update.

Uma das estratégias de tratamento para a MRONJ é a abordagem conservadora, que consiste em reforçar e orientar o paciente sobre a higiene oral, acompanhamento odontológico regular, terapia farmacológica, antimicrobianos para lavagem oral e antibióticos orais ou sistêmicos (PELAZ et al, 2014; VESCOVI et al, 2014). A interrupção da terapia com bisfosfonatos deve ser discutida com o profissional responsável pela prescrição (RUGGIERO et al, 2014).

O tratamento cirúrgico da MRONJ consiste em terapia medicamentosa prévia seguida por desbridamento e curetagem do osso adjacente e/ou sequestrectomia do osso necrosado e/ou a ressecção cirúrgica da região afetada (FERLITO et al, LOPES et al, 2015; RUGANI et al, 2015).

O uso da terapia com Laser pode apresentar uma boa estratégia terapêutica da MRONJ (VESCOVI et al, 2014), pois dispositivos a laser já demonstraram ter efeitos benéficos na promoção de neoformação óssea, incluindo a proliferação e diferenciação de osteoblastos. Além disso tem potencial antimicrobiano e efeitos bioestimulantes com proliferação de macrófagos, linfócitos, fibroblastos, células endoteliais, e queratinócitos quando aplicado nos tecidos orais (PELAZ et al, 2014).

A Terapia medicamentosa com injeções subcutâneas de Teriparatida (TPTD), foi utilizada no tratamento da MRONJ. A TPTD é um composto sintético recombinante de 34 aminoácidos do hormônio da paratireoide, que inicialmente estimula a formação de osso pelos osteoblastos e subsequentemente a reabsorção óssea pelos osteoclastos e, portanto, pode reativar a remodelação óssea suprimida e exercer efeitos anabólicos sobre osso (KIM, K. M. et al, 2014, PELAZ et al, 2014).

Kim K. M. et al (2014), analisaram a eficácia da TPTD como opção de tratamento para BRONJ. Vinte e dois pacientes que apresentavam diagnóstico clínico da BRONJ estágios 2 ou 3 foram analisados. Todos os pacientes incluídos tinham sido recomendados para o tratamento com TPTD durante 6 meses. Os sujeitos que concordaram com a terapia TPTD (15 pacientes) receberam uma injeção subcutânea diária de TPTD, com suplementação de cálcio e vitamina D durante 6 meses, e este grupo foi designado como grupo TPTD. Aos 9 indivíduos restantes, que se recusaram a utilizar TPTD, só foi prescrita a suplementação de vitamina D e cálcio e, em seguida, foram designados como grupo não-TPTD. Todos os pacientes tinham Osteoporose como doença primária. No grupo não- TPTD, 60,0% dos indivíduos apresentaram melhora moderada, no entanto, 40,0% dos indivíduos não mostraram qualquer melhora no estado da doença após 6 meses. Já no grupo TPTD, 62,5% e 37,5% dos pacientes mostraram melhora moderada e acentuada, respectivamente.

O plasma rico em plaquetas (PRP) representa uma técnica relativamente nova, a qual se propõe, graças à ação de vários fatores de crescimento, a aumentar a vascularização do tecido, combatendo um dos principais fatores na patogênese da BRONJ, a falta de vascularização. Além disso, é autólogo e, portanto, biocompatível, seguro, e contém fatores de crescimento que promovem a angiogênese e cicatrização do osso e mucosa (LONGO et al, 2014).

Kim, K. M. et al (2014) relata que níveis ideais de vitamina D também são importantes para a mineralização óssea, e, portanto, o processo de mineralização pode ser prejudicado em um estado de insuficiência da vitamina D, que também desempenha um papel importante na imunidade do paciente. Baixos índices dessa vitamina podem ser associados a um aumento do risco de inflamação gengival. Sendo assim, a suplementação de cálcio e vitamina D podem ter algum efeito no tratamento e prevenção da BRONJ.

Anand (2024) relataram um estudo controlado randomizado de terapia com oxigênio hiperbárico (HBO) como um adjuvante de terapia não cirúrgica e cirúrgica da BRONJ, que mostrou alguma melhora na cicatrização de feridas, nos escores de dor e qualidade de vida a longo prazo. No entanto, dada a pequena amostra, os resultados devem ser analisados com cautela.

DISCUSSÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos (MRONJ) é uma complicação de significativa relevância clínica, especialmente em pacientes submetidos a tratamentos com bisfosfonatos, denosumabe ou inibidores da angiogênese. A epidemiologia da ONM demonstra que sua incidência varia conforme o tipo de medicamento, dose acumulada, e condições predisponentes, como doenças oncológicas e procedimentos dentários invasivos. Estima-se que a prevalência seja maior em pacientes tratados com bisfosfonatos intravenosos para controle de metástases ósseas, em comparação com o uso oral para osteoporose, reforçando a necessidade de estratégias preventivas e diagnósticos precoces (RUGGIERO et al., 2022; CAMINHA et al., 2019).

A mandíbula é frequentemente relatada como a localização mais comum para a MRONJ, com incidência superior à maxila. Esse predomínio mandibular pode ser explicado pela diferença na densidade óssea e vascularização entre os dois ossos. A mandíbula, sendo mais densa e menos vascularizada, apresenta uma capacidade reduzida de cicatrização após traumas locais, como extrações dentárias, aumentando o risco de necrose óssea. Além disso, a maior exposição da mandíbula a forças mastigatórias pode gerar microtraumas repetitivos, contribuindo para a patogênese da MRONJ (OTTO, 2016).

As modalidades de tratamento para a MRONJ variam desde abordagens conservadoras até terapias cirúrgicas e adjuvantes, com escolhas baseadas na severidade da lesão e nas condições sistêmicas do paciente. As terapias conservadoras, como o uso de antimicrobianos sistêmicos e tópicos, enxaguatórios com clorexidina e otimização da higiene oral, são frequentemente recomendadas como primeira linha para estágios iniciais ou controlados da doença. Essas medidas visam minimizar a infecção secundária e promover a manutenção da saúde bucal. No entanto, o controle sintomático nem sempre é suficiente para lesões avançadas, o que ressalta a limitação dessa abordagem (LAPUTKOVA; TALIAN; SCHWARTZOVA, 2023).

As terapias cirúrgicas, incluindo sequestrectomia e ressecção óssea, são indicadas para casos mais graves ou refratários. A sequestrectomia permite a remoção de tecido ósseo necrótico de forma conservadora, enquanto a ressecção óssea é uma alternativa mais radical para lesões extensas. Embora essas intervenções possam promover o alívio da dor e controle da infecção, estão associadas a riscos significativos, como maior morbidade e complicações pós-operatórias (CURI et al., 2011).

Entre as terapias adjuvantes, a terapia com laser de baixa potência tem demonstrado potencial na promoção da regeneração tecidual e na redução da inflamação local. Apesar de sua segurança e custo relativamente acessível, estudos são limitados quanto à eficácia em estágios avançados. O uso de fatores plaquetários, como PRF (plasma rico em fibrina) e PRP (plasma rico em plaquetas), apresenta benefícios no estímulo à cicatrização óssea, mas enfrenta desafios relacionados à padronização dos protocolos e variabilidade dos resultados clínicos (ATALAY, et al., 2011; BOCANEGRA-PÉREZ, et al., 2012).

O teriparatida, um análogo do paratormônio, tem sido explorado como uma alternativa promissora para estimular a formação óssea em pacientes com MRONJ, particularmente em casos refratários. Contudo, o uso dessa terapia ainda é restrito devido a preocupações com os efeitos colaterais e contraindicações em pacientes oncológicos. Já a oxigenoterapia hiperbárica, ao aumentar a oxigenação tecidual, oferece suporte à cicatrização e ao controle de infecções, mas sua aplicabilidade é limitada pelo custo elevado e pela disponibilidade restrita em centros especializados (DOS SANTOS FERREIRA et al., 2021; ANAND et al., 2024).

Portanto, o manejo da MRONJ exige uma abordagem multidisciplinar e individualizada, levando em consideração as características do paciente, a extensão da lesão e a disponibilidade de recursos terapêuticos. Embora avanços tenham sido feitos, a ausência de consenso sobre a eficácia comparativa dessas terapias destaca a necessidade de mais estudos clínicos robustos para otimizar o tratamento da MRONJ (RUGGIERO et al., 2022).

CONCLUSÃO

O manejo da MRONJ relacionada ao uso de medicamentos é um desafio significativo que requer uma abordagem individualizada e colaborativa entre profissionais de saúde. O avanço na compreensão desta condição, aliado à pesquisa contínua sobre novas terapias e protocolos de tratamento, será fundamental para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados. O desenvolvimento de diretrizes baseadas em evidências pode contribuir significativamente para a prevenção e tratamento eficaz da MRONJ.

REFERÊNCIAS

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. **Position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws**. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. v.-65, n.-3, p.-369-376, 2007.

ANAND, Rakshak et al. **Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws With Hyperbaric Oxygen Therapy: A Case Report**. Cureus, v. 16, n. 10, p. e70940, 2024.

ASTRAND, J.; ASPENBERG, P. **Systemic alendronate prevents resorption of necrotic bone during revascularization: a bone chamber study in rats**. BMC Musculoskelet Disord, v.-3, n.-19, p.-1-5, 2002.

ATALAY, B. et al. **Bisphosphonate-related osteonecrosis: laser-assisted surgical treatment or conventional surgery?** Lasers Med Sci. v.-26, n.-6, p.- 815–823, 2011.

BAMIAS A, et al. **Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors**. J Clin Oncol. v.-23, n.-34, p.- 8580–858, 2005.

BEDOGNI, A. et al. **Long-term outcomes of surgical resection of the jaws in cancer patients with bisphosphonate-related osteonecrosis**. Oral Oncology. v.-47, n.-5, p.-420–424, 2011.

BOCANEGRA-PÉREZ, S. et al. **Use of platelet-rich plasma in the treatment of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw**. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. v.-41, n.-11, p.-1410–1415, 2012.

- Bone, H. G., et al. (2011). **“Denosumab for the prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis.”** *New England Journal of Medicine*, 361(8), 756-765.
- BENINATI, F. et al. **Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ).** *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. v.-18, n.-5, p.-e752-758, 2013.
- CAMINHA, Raquel D.'Aquino Garcia et al. **Risk profile for antiangiogenic agent-related osteonecrosis of the jaws.** *Einstein (São Paulo)*, v. 17, n. 3, p. eRW4628, 2019.
- CAMPISI, G. et al. **Epidemiology, clinical manifestations, risk reduction and treatment strategies of jaw osteonecrosis in cancer patients exposed to antiresorptive agents.** *Future Oncol*. v.-10, n.-2, p.-257–275, 2014.
- CARLSON, E. R.; BASILE, J. D. **The role of surgical resection in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws.** *J Oral Maxillofac Surg*. v.-67, n.-5, p.-85–95, 2009.
- CONTE-NETO, N. et al. **Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in rheumatoid arthritis patients: a critical discussion and two case reports.** *Head & Face Medicine*. v.-7, n.-7, p.-1-7, 2011.
- CURI, M. M. et al. **Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—An Initial Case Series Report of Treatment Combining Partial Bone Resection and Autologous Platelet-Rich Plasma.** *J Oral Maxillofac Surg*. v.-69, n.-9, p.- 2465-2472, 2011.
- GLEDEN, Andressa Gabriela. **Osteonecrose nos maxilares associada ao uso dos medicamentos antiangiogênicos.** 2023.
- Khosla, S., et al. (2015). **“Addressing the therapeutic challenges of osteoporosis: a path forward.”** *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(9), 1686–1690.
- KING, Rebecca; TANNA, Nikki; PATEL, Vinod. **Medication-related osteonecrosis of the jaw unrelated to bisphosphonates and denosumab—a review.** *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, v. 127, n. 4, p. 289-299, 2019.
- LAPUTKOVA, Galina; TALIAN, Ivan; SCHWARTZOVA, Vladimira. **Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and a Bioinformatic Analysis.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 23, p. 16745, 2023.
- McClung, M. R., et al. (2012). **“Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density.”** *New England Journal of Medicine*, 354(8), 821-831.
- OTTO, Sven. **Medication-related osteonecrosis of the jaws.** Springer-Verlag Berlin An, 2016.
- Rachner, T. D., et al. (2012). **“Bone resorption and osteoporosis: mechanisms, diagnosis and treatment.”** *Nature Reviews Endocrinology*, 8(7), 456–464.
- RUGGIERO, Salvatore L. et al. **American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws—2022 update.** *Journal of oral and maxillofacial surgery*, v. 80, n. 5, p. 920-943, 2022.

SIGUA-RODRIGUEZ, Eder Alberto et al. **Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature**. International journal of dentistry, v. 2014, n. 1, p. 192320, 2014.

Stopeck, A. T., et al. (2010). “**Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study.**” *Journal of Clinical Oncology*, 28(35), 5132-5139.

WAT, Winnie Zee Man. **Current controversies on the pathogenesis of medication-related osteonecrosis of the jaw**. Dentistry journal, v. 4, n. 4, p. 38, 2016.

YAROM, Noam et al. **Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline**. Journal of Clinical Oncology, v. 37, n. 25, p. 2270-2290, 2019.