

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR BISFOSFONATOS

THERAPEUTIC APPROACHES FOR THE TREATMENT OF OSTEONECROSIS OF THE JAW INDUCED BY BISPHOSPHONATES

ENFOQUES TERAPÉUTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES INDUCIDA POR BISFOSFONATOS

Maria Eduarda Costa Capistrano Cunha¹

Mauro Felipe Rios do Nascimento²

Sibila Jardini da Mota³

Tereza Cristina Rodrigues da Cunha⁴

Rafael de Aguiar Vilela Junior⁵

RESUMO: Este artigo busca explorar as abordagens terapêuticas para o tratamento da Osteonecrose dos Maxilares (ONM) induzida por bisfosfonatos, uma complicação grave frequentemente associada ao tratamento de doenças como osteoporose e metástases ósseas. A revisão abrange 15 estudos publicados entre 2003 e 2023, destacando tanto as terapias emergentes, como a ozonoterapia e o uso de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), quanto técnicas cirúrgicas avançadas. Os resultados indicam que a ozonoterapia promove a cicatrização tecidual e o alívio da dor, enquanto o PRF tem se mostrado eficaz em acelerar a cicatrização em procedimentos cirúrgicos. Além disso, em casos mais avançados de ONM, técnicas microcirúrgicas têm proporcionado reabilitação funcional e estética significativas. A análise enfatiza a importância de uma abordagem multidisciplinar que inclua odontologistas e oncologistas no manejo da ONM. Os achados sugerem que, embora as terapias conservadoras sejam eficazes em estágios iniciais, as intervenções cirúrgicas continuam a ser fundamentais em casos avançados, destacando a necessidade de mais pesquisas para otimizar os resultados clínicos.

3730

Palavras-chave: Osteonecrose dos Maxilares. Abordagens Terapêuticas. Bisfosfonatos.

¹Acadêmica de odontologia da Faculdade INAPÓS- Instituto Nacional Padre Gervásio. Orcid <https://orcid.org/0009-0004-2843-9629>

²Acadêmico de odontologia da Faculdade INAPÓS- Instituto Nacional Padre Gervásio. Orcid <https://orcid.org/0009-0000-6583-9980> Lattes <http://lattes.cnpq.br/2093807498336116>.

³Cirurgiã-dentista, Pós-graduada em Odontologia Hospitalar pelo Hospital Sirio Libanês – SP e Pós-graduada em Oncohematologia pelo Hospital e Instituto de Educação Albert Einstein – SP. Orcid <https://orcid.org/0009-0002-4461-2036>.

⁴CEO fundadora do Inapos, diretora do curso de odontologia do Inapos- Instituto Nacional Padre Gervásio. Doutorado em biopatologia bucal. Orcid <https://orcid.org/0000-0001-5542-6517>.

⁵Professor em clínicas odontológicas, professor de periodontia e clínica integrada da Faculdade INAPÓS- Instituto Nacional Padre Gervásio). Doutorado em Clínicas Odontológicas. Orcid <https://orcid.org/0000-0001-6312-6637>.

ABSTRACT: This article aims to explore therapeutic approaches for the treatment of Osteonecrosis of the Jaws (ONJ) induced by bisphosphonates, a serious complication often associated with the treatment of conditions such as osteoporosis and bone metastases. The review encompasses 15 studies published between 2003 and 2023, highlighting both emerging therapies, such as ozone therapy and the use of Platelet-rich fibrin (PRF), and advanced surgical techniques. Results indicate that ozone therapy promotes tissue healing and pain relief, while PRF has shown effectiveness in accelerating healing in surgical procedures. Moreover, in more advanced cases of ONJ, microsurgical techniques have provided significant functional and aesthetic rehabilitation. The analysis emphasizes the importance of a multidisciplinary approach involving dentists and oncologists in managing ONJ. Findings suggest that while conservative therapies are effective in early stages, surgical interventions remain fundamental in advanced cases, highlighting the need for further research to optimize clinical outcomes.

Keywords: Osteonecrosis of the Jaw. Therapeutic Approaches. Bisphosphonates.

RESUMEN: Este artículo pretende explorar los enfoques terapéuticos para el tratamiento de la Osteonecrosis de los Maxilares (ONM) inducida por bisfosfonatos, una complicación grave a menudo asociada con el tratamiento de condiciones como la osteoporosis y las metástasis óseas. La revisión abarca 15 estudios publicados entre 2003 y 2023, destacando tanto terapias emergentes, como la ozonoterapia y el uso de fibrina rica en plaquetas (PRF), como técnicas quirúrgicas avanzadas. Los resultados indican que la ozonoterapia promueve la curación de tejidos y el alivio del dolor, mientras que el PRF ha demostrado ser eficaz en acelerar la curación en procedimientos quirúrgicos. Además, en casos más avanzados de ONM, las técnicas microquirúrgicas han proporcionado una rehabilitación funcional y estética significativa. El análisis enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya odontólogos y oncólogos en el manejo de la ONM. Los hallazgos sugieren que, si bien las terapias conservadoras son efectivas en etapas iniciales, las intervenciones quirúrgicas siguen siendo fundamentales en casos avanzados, destacando la necesidad de más investigaciones para optimizar los resultados clínicos.

3731

Palabras clave: Osteonecrosis de los Maxilares. Enfoques Terapéuticos. Bisfosfonatos.

INTRODUÇÃO

A Osteonecrose dos Maxilares (ONM) Relacionada ao Uso de Medicamentos (ONMRUM) é uma complicação severa, frequentemente associada ao uso de bisfosfonatos e denosumab, ambos amplamente utilizados no tratamento da osteoporose e de metástases ósseas. Desde que foi descrita por Marx (2003), a ONM tem sido foco de intensa pesquisa clínica, buscando entender sua fisiopatologia e explorar abordagens terapêuticas eficazes (Marx, 2003; Acil et al., 2022).

Os bisfosfonatos contendo nitrogênio, como pamidronato e zoledronato, não são metabolizados pelo corpo e se acumulam no tecido ósseo, interferindo no ciclo normal de renovação óssea. Esse acúmulo impede o reparo de microfraturas, levando à morte de osteócitos

e, conseqüentemente, à exposição de áreas avasculares associadas a dor e infecção (Boonyapakorn et al., 2011; Cadieux et al., 2015). Essa condição compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes, sendo essencial a busca por terapias mais eficazes (Marx, 2003).

Abordagens terapêuticas para a ONMRUM variam de estratégias conservadoras, como uso de antibióticos e bochechos antissépticos, até intervenções cirúrgicas. Em estágios avançados, com grandes áreas de necrose óssea, a cirurgia torna-se necessária para remover o tecido comprometido e promover a cicatrização (Boonyapakorn et al., 2011). Entretanto, a cirurgia pode ser desafiadora devido ao risco de novas exposições ósseas e infecções (Cadieux et al., 2015).

De acordo com Ruggiero et al. (2006), o tratamento da osteonecrose relacionada ao uso de bisfosfonatos varia conforme o estágio da doença. No Estágio 1, caracterizado por osso necrótico exposto, mas sem sintomas, o tratamento é conservador, utilizando enxaguantes antimicrobianos diários, como a clorexidina a 0,12%, sem necessidade de intervenção cirúrgica. No Estágio 2, em que há dor associada ao osso exposto e sinais de infecção local, além dos enxaguantes antimicrobianos, é recomendada a terapia com antibióticos e analgésicos. O Estágio 3, o mais severo, apresenta complicações como fraturas patológicas e fístulas, sendo necessário o tratamento cirúrgico para desbridamento do osso necrótico, complementado por terapia antimicrobiana e controle rigoroso da dor. Segundo Sandro Pereira da Silva (2019), a ressecção mandibular com ou sem reconstrução utilizando retalhos ósseos vascularizados, como o retalho livre de fíbula, pode ser necessária em casos avançados.

3732

O objetivo deste estudo é explorar as abordagens terapêuticas atuais para a ONMRUM, abrangendo desde estratégias conservadoras, até intervenções cirúrgicas mais avançadas. Ao discutir essas abordagens, o estudo destaca as vantagens e limitações de cada uma, oferecendo uma visão abrangente sobre o manejo da ONMRUM e sugerindo caminhos para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, fornecendo uma base sólida para decisões clínicas mais informadas, com foco na promoção de uma cicatrização mais eficaz e na redução de complicações associadas a essa condição debilitante.

MÉTODOS

Para o presente trabalho foi realizada uma revisão de literatura de 15 artigos publicados entre 2003 e 2023, abrangendo desde o manejo conservador até intervenções cirúrgicas avançadas.

A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed e Scielo, com foco em abordagens terapêuticas inovadoras, como ozonoterapia e PRF, e em novos métodos cirúrgicos, incluindo técnicas microcirúrgicas de reconstrução com retalhos livres. Foram incluídos estudos que discutem o manejo de Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Bisfosfonatos (ONMBF), abordagens emergentes e os avanços nas terapias cirúrgicas.

RESULTADOS

Os resultados histopatológicos desempenham um papel crucial na compreensão das mudanças estruturais no osso afetado pela osteonecrose relacionada a medicamentos (ONMRUM). De acordo com Acil et al. (2022), estudos indicam que, ao contrário de outras condições, como a osteoradionecrose, a matriz óssea orgânica em casos de ONMRUM, composta principalmente de colágenos tipo I e V, permanece intacta, sem degradação significativa. Isso sugere que a patologia não envolve destruição direta da matriz orgânica, mas afeta outros aspectos da saúde óssea, como vascularização e remodelação. As análises de colágeno revelam que as ligações cruzadas hidroxilisilpiridinolina (HP) e lisilpiridinolina (LP), bem como o conteúdo de hidroxiprolina (Hyp), permanecem presentes em concentrações normais em amostras de ossos afetados pela ONMRUM, indicando que a integridade estrutural da matriz de colágeno é preservada. A eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE) também confirma a presença de cadeias de colágeno intactas em amostras de ONMRUM. Isso difere da destruição direta do colágeno observada na osteoradionecrose, onde a radiação afeta diretamente a matriz orgânica.

3733

Os resultados sobre a frequência da osteonecrose dos maxilares em pacientes tratados com bisfosfonatos intravenosos indicam que, embora seja uma complicação relativamente rara, a sua incidência aumenta significativamente em pacientes com câncer submetidos a tratamentos prolongados com esses medicamentos. Hoff et al. (2008) observam que fatores como a duração da terapia e a dosagem dos bisfosfonatos influenciam diretamente o risco de desenvolvimento de ONM. A análise sugere que, embora o benefício dos bisfosfonatos na prevenção de fraturas e na gestão de metástases ósseas seja substancial, o risco de ONM precisa ser cuidadosamente monitorado, especialmente em pacientes oncológicos que recebem doses mais altas e por períodos mais prolongados.

A ozonioterapia é uma modalidade terapêutica que utiliza o ozônio médico, uma forma triatômica do oxigênio (O₃), com propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e

antioxidantes. De acordo com Di Fede et al. (2022), o ozônio é amplamente utilizado para promover cicatrização e regeneração tecidual em lesões crônicas e isquêmicas, incluindo a osteonecrose medicamentosa da mandíbula (MRONJ), 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. Ripamonti et al. (2012) 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. Segundo Di Fede et al. (2022), 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.

Nos casos avançados, a eficácia das intervenções microcirúrgicas foi amplamente demonstrada em diversos estudos. Maeda et al. (2023) relatam que 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. 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. Sandro Pereira da Silva et al. (2019) corroboram esses achados, enfatizando que a reconstrução cirúrgica é fundamental para a restauração completa das funções maxilofaciais em pacientes com osteonecrose dos maxilares (ONM) avançada, demonstrando a importância dessas abordagens para o sucesso terapêutico.

O estudo de Szentpeteri et al. (2020) apresentou resultados positivos no uso de membranas de Plaquetas Ricas em Fibrina (PRF) no tratamento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (ONMRUM). O estudo comparou a terapia cirúrgica tradicional

com cirurgias suplementadas por PRF, e os resultados mostraram que a PRF aumentou significativamente as taxas de recuperação e a melhora no estágio da doença. A PRF, que contém uma matriz tridimensional de fibrina abrigando plaquetas, leucócitos e células-tronco, permite a liberação gradual de fatores de crescimento como PDGF, TGF- β e VEGF, os quais estimulam a proliferação de osteoblastos e melhoram a vascularização. Esses fatores contribuem para a aceleração da regeneração óssea e tecidual, promovendo a angiogênese e facilitando o suprimento sanguíneo adequado para o local da lesão. Os pacientes tratados com PRF demonstraram melhores resultados em termos de cicatrização óssea e menores taxas de recidiva em comparação ao grupo tratado sem a membrana. A cicatrização foi observada em 82,14% dos casos com PRF, enquanto o grupo sem PRF apresentou uma taxa de recuperação de 58,46%. Além disso, o uso de PRF não apenas otimizou a formação de novos tecidos ósseos e epiteliais, mas também reduziu o risco de infecções e inflamações, criando um ambiente mais favorável para a regeneração celular. O tratamento com PRF diminuiu as taxas de recidiva da osteonecrose, favorecendo uma cicatrização mais profunda e eficaz, minimizando a necessidade de novas intervenções cirúrgicas.

Segundo Hanna et al. (2024), a fotobiomodulação (PBM) tem demonstrado efeitos positivos na cicatrização e regeneração óssea no tratamento da osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos (ONMRUM). 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. A PBM atua promovendo a regeneração óssea e tecidual por meio da modulação de vias celulares, estimulando a produção de ATP, cálcio e a redução de espécies reativas de oxigênio (ROS), o que facilita a cicatrização de feridas e a reparação óssea, especialmente em áreas onde a necrose afeta severamente o tecido. Além disso, a terapia tem se mostrado eficaz na redução da inflamação e da dor, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com ONMRUM.

A cicatrização do alvéolo pós-exodontia pode ser comprometida em pacientes sob tratamento com bisfosfonatos, levando ao desenvolvimento de necrose óssea e cicatrização deficiente. Mergoni et al. (2015) demonstraram que o alendronato inibe a reabsorção óssea alveolar, diminui a formação de osso trançado novo e reduz a vascularização no alvéolo de extração. Contudo, a utilização de terapias adjuvantes como a PBM tem sido proposta para melhorar a cicatrização em condições de risco para ONMRUM. Os achados de Mergoni et al. (2015) 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 extrações, especialmente em casos com risco aumentado de complicações.

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.

DISCUSSÃO

A abordagem multidisciplinar para o tratamento da ONM, induzida por bisfosfonatos, é vital, dada a complexidade da condição. Além de odontologistas e cirurgiões maxilofaciais, a colaboração com oncologistas, endocrinologistas e especialistas em terapia da dor é essencial para ajustar as intervenções de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. Uma questão importante levantada na literatura é a heterogeneidade nos fatores de risco associados à ONM. Estudos como o de Hoff et al. (2008) identificam uma variação significativa na prevalência da ONM, dependendo da dose acumulada de bisfosfonatos e da presença de fatores de risco locais, como extrações dentárias e infecções preexistentes. Este cenário enfatiza a necessidade de uma triagem rigorosa de pacientes que utilizam bisfosfonatos para identificar precocemente aqueles com maior risco de desenvolver ONM, o que permitiria uma intervenção preventiva mais eficaz. 3736

Conforme discutido por Hadaya et al. (2018), o manejo não cirúrgico de MRONJ, focado nos cuidados locais da ferida, representa uma alternativa viável para o tratamento da doença, especialmente em pacientes que não são candidatos ideais para intervenções cirúrgicas invasivas. 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 classificação dos estágios da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos (BRON), conforme Ruggiero et al. (2006), é essencial para guiar o tratamento da

doença. A progressão entre esses estágios enfatiza a importância de um diagnóstico precoce para evitar tratamentos mais invasivos e melhorar o prognóstico.

Conforme discutido por Hadaya et al. (2018), o manejo não cirúrgico de MRONJ, focado nos cuidados locais da ferida, representa uma alternativa viável para o tratamento da doença, especialmente em pacientes que não são candidatos ideais para intervenções cirúrgicas invasivas. 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 importância da preservação da matriz orgânica óssea como demonstrado por Acil et al. (2022), levanta questões sobre o potencial para intervenções menos invasivas nos estágios iniciais da ONM. As alterações na microarquitetura óssea, resultantes tanto do uso de bisfosfonatos quanto de fatores infecciosos, podem levar a uma deterioração significativa da qualidade óssea, agravando o quadro de necrose. Enquanto os bisfosfonatos inibem a reabsorção óssea, prejudicando o processo natural de remodelamento, o estado infeccioso desencadeia uma resposta inflamatória que compromete ainda mais a regeneração do tecido ósseo. Esses fatores, combinados, fragilizam a estrutura óssea e dificultam sua recuperação.

3737

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. (2022) reforçam 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.

Estudos revisados por Hanna et al. (2024) indicam que a variabilidade nos métodos, diagnósticos e critérios de avaliação torna difícil determinar um protocolo universalmente eficaz. Isso impede a realização de uma meta-análise robusta, sugerindo que ainda são

necessários ensaios clínicos controlados para estabelecer diretrizes claras e replicáveis para o uso da PBM. Assim, enquanto a laserterapia mostra-se promissora, seu uso no tratamento da ONMRUM ainda carece de evidências consistentes que consolidem sua aplicação clínica de forma padronizada, especialmente em relação à dosimetria ideal e à duração do tratamento.

Em termos de tratamentos cirúrgicos, Pullano et al. (2019) e Maeda et al. (2023) destacam que a cirurgia microcirúrgica com o uso de retalhos livres, como o retalho de fíbula continua a ser o padrão ouro para casos avançados.

Maeda et al. (2023) descrevem um caso de reconstrução mandibular em que o retalho de fíbula foi moldado em três segmentos para se ajustar ao contorno da mandíbula, mantendo a vascularização em todos os segmentos. Esse procedimento é crucial para garantir a viabilidade do enxerto e, conseqüentemente, uma recuperação funcional e estética adequada. Além disso, Sandro Pereira da Silva et al. (2019) destacam que, em casos de osteonecrose em estágio avançado, onde a ressecção óssea é necessária, o retalho de fíbula é uma alternativa preferível.

A eficácia dessa abordagem está ligada à reabilitação funcional e estética significativa, oferecendo aos pacientes uma melhora substancial na qualidade de vida pós-tratamento. Ao manter o suprimento vascular do enxerto, a técnica garante uma cicatrização adequada e uma menor incidência de complicações, como necrose ou rejeição do enxerto, fatores que contribuem diretamente para o sucesso da recuperação. A funcionalidade é restaurada porque o retalho de fíbula oferece uma base sólida para a reintegração de funções mastigatórias, permitindo a instalação de implantes dentários. Isso é particularmente importante em pacientes que perderam parte significativa da mandíbula ou maxilar devido à osteonecrose medicamentosa, como destacado por Sandro Pereira da Simva et al. (2019). O uso do retalho de fíbula também proporciona uma reabilitação estética significativa, já que o enxerto pode ser moldado para recriar o contorno facial, ajudando a restaurar a simetria facial, o que melhora a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes.

3738

Maeda et al. (2023) também ressaltam que, em casos de reabilitação do maxilar e mandíbula, essa técnica contribui para a reconstrução dos tecidos moles adjacentes, promovendo um fechamento adequado de fístulas orais e cutâneas e corrigindo deformidades faciais. Essas correções não apenas melhoram a aparência, mas também restabelecem funções básicas como a mastigação e a fala, essenciais para a qualidade de vida dos pacientes. Assim, o impacto positivo da reabilitação funcional e estética proporcionada pelo retalho de fíbula vai além da simples reconstrução óssea, abrangendo a reintegração do paciente às suas atividades cotidianas

O uso de Plaquetas Ricas em Fibrina (PRF) no tratamento da ONMRUM tem mostrado resultados promissores, conforme destacado por Reem et al. (2024). De acordo com Szentpeteri et al. (2020), 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.

CONCLUSÃO

O manejo da osteonecrose dos maxilares requer uma abordagem integrada que combine terapias conservadoras e cirúrgicas, de acordo com a gravidade da doença. Terapias emergentes, como o uso de ozonoterapia e PRF, mostraram resultados promissores, especialmente em estágios iniciais de ONM. Por outro lado, a cirurgia microcirúrgica continua a ser essencial em casos mais avançados. Pesquisas futuras devem explorar mais profundamente as comparações entre essas abordagens, com o objetivo de otimizar os desfechos clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes

REFERÊNCIAS

- ACIL, Yahya; et al. Organic Bone Matrix Component Type I and V Collagen Are Not Destroyed in Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws. *Medicina*, v. 58, n. 11, p. 1690, 2022.
- ANASTASILAKIS, Athanasios; et al. Osteonecrosis of the Jaw and Antiresorptive Agents in Benign and Malignant Diseases: A Critical Review Organized by the ECTS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 107, n. 5, p. 1441-1460, 2022.
- BOONYAPAKORN, Thacharot; et al. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: Prospective study of 80 patients with multiple myeloma and other malignancies. *Oral Oncology*, v. 44, n. 9, p. 857-869, 2008.
- CADIEUX, Benoit; COLEMAN, Robert; JAFARINASABIAN, Pegah; et al. Experience with denosumab (XGEVA®) for prevention of skeletal-related events in the 10 years after approval. *Journal of Bone Oncology*, v. 33, p. 100416, 2022.
- DI FEDE, Olga; et al. Ozone Infiltration for Osteonecrosis of the Jaw Therapy: A Case Series. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 18, p. 5307, 2022.
- 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.

HANNA, Reem; et al. A Systematic Review of Laser Photobiomodulation Dosimetry and Treatment Protocols in the Management of Medications-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Rationalised Consensus for Future Randomised Controlled Clinical Trials. *Pharmaceuticals*, v. 17, n. 8, p. 1011, 2024.

HOFF, Ana O; et al. Frequency and Risk Factors Associated With Osteonecrosis of the Jaw in Cancer Patients Treated With Intravenous Bisphosphonates. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 23, n. 6, p. 826–836, 2008.

MAEDA, Taku; et al. Refinements in the reconstruction of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *JPRAS Open*, v. 35, p. 1–5, 2023.

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. 1115–1117, 2003.

MCGOWAN, K; et al. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A systematic review. *Oral Diseases*, v. 24, n. 4, p. 527–536, 2018. s.

MERGONI, Giovanni; et al. The effect of laser therapy on the expression of osteocalcin and osteopontin after tooth extraction in rats treated with zoledronate and dexamethasone. *Supportive Care in Cancer*, v. 24, n. 2, p. 807–813, 2016.

RIPAMONTI, C.I.; et al. Efficacy and tolerability of medical ozone gas insufflations in patients with osteonecrosis of the jaw treated with bisphosphonates—Preliminary data. *Journal of Bone Oncology*, v. 1, n. 3, p. 81–87, 2012.

3740

RUGGIERO, Salvatore L.; et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 102, n. 4, p. 433–441, 2006.

SANDRO PEREIRA DA SILVA, J.; et al. Genetic predisposition for medication-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 48, n. 10, p. 1289–1299, 2019

SZENTPETERI, Szofia; et al. The Effect of Platelet-Rich Fibrin Membrane in Surgical Therapy of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 78, n. 5, p. 738–748, 2020.

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.