

OSTEONECROSE MEDICAMENTOSA DOS MAXILARES: REVISÃO DA LITERATURA SOBRE FATORES DE RISCO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS
DRUG-INDUCED OSTEONECROSIS OF THE JAWS: A LITERATURE REVIEW ON RISK FACTORS AND THERAPEUTIC APPROACHES
OSTEONECROSIS MANDIBULAR INDUCIDA POR FÁRMACOS: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE FACTORES DE RIESGO Y ENFOQUES TERAPÉUTICOS

Veronica Cristina Kuczmarski Gerhard¹
Carla Vitória Mota Cavalcante Lima²
João Henrique Rolde³
Nathalia Cardoso Nascimento⁴
Eduardo Dornas Fonseca⁵
Guilherme Israel Stein⁶
Elloah Cristina Werlang de Aguiar⁷
Lyandra Iris Luz de Carvalho⁸

RESUMO: A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) é uma condição patológica caracterizada pela exposição óssea persistente na região maxilofacial em pacientes submetidos ao uso de medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos, na ausência de histórico de radioterapia na região de cabeça e pescoço. O aumento da incidência dessa condição está diretamente associado à crescente utilização desses fármacos no tratamento de doenças como osteoporose, mieloma múltiplo e metástases ósseas. A etiopatogenia da MRONJ é multifatorial e envolve supressão da remodelação óssea, alterações na vascularização, resposta inflamatória, colonização bacteriana e fatores genéticos individuais. Procedimentos odontológicos invasivos, especialmente extrações dentárias e cirurgias orais, são considerados importantes fatores desencadeantes da doença em pacientes em uso dessas medicações. O diagnóstico é baseado principalmente na avaliação clínica associada ao histórico farmacológico do paciente, sendo frequentemente complementado por exames de imagem para determinar a extensão da lesão. O manejo terapêutico pode variar de abordagens conservadoras, incluindo controle da infecção e acompanhamento clínico, até intervenções cirúrgicas para remoção do tecido ósseo necrosado. Nos últimos anos, novas estratégias terapêuticas têm sido investigadas, incluindo o uso de concentrados plaquetários, como a fibrina rica em plaquetas (PRF), que demonstram potencial para melhorar a regeneração tecidual e os resultados clínicos. Dessa forma, compreender os mecanismos envolvidos na MRONJ é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado, contribuindo para melhores desfechos clínicos e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Osteonecrose Associada a Bifosfonatos. Cirurgia Bucal. Tratamento Farmacológico. Fatores de Riscos.

¹Mestranda em Programa de Pós-Graduação em Odontologia na Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

²Discente do curso Odontologia na Universidade Federal do Maranhão.

³Discente do curso Odontologia na Universidade Paranaense.

⁴Cirurgiã-dentista graduada pelo Centro Universitário Fibrá.

⁵Residente de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial na Universidade de Itaúna.

⁶Discente do curso Odontologia na Universidade Paranaense.

⁷Discente do curso Odontologia na Universidade Paranaense.

⁸Discente do curso Odontologia na Universidade Federal do Maranhão.

ABSTRACT: Drug-related osteonecrosis of the jaw (DRONJ) is a pathological condition characterized by persistent bone exposure in the maxillofacial region in patients undergoing treatment with antiresorptive or antiangiogenic drugs, in the absence of a history of radiotherapy in the head and neck region. The increased incidence of this condition is directly associated with the growing use of these drugs in the treatment of diseases such as osteoporosis, multiple myeloma, and bone metastases. The etiopathogenesis of DRONJ is multifactorial and involves suppression of bone remodeling, alterations in vascularization, inflammatory response, bacterial colonization, and individual genetic factors. Invasive dental procedures, especially tooth extractions and oral surgeries, are considered important triggering factors for the disease in patients using these medications. Diagnosis is mainly based on clinical evaluation combined with the patient's pharmacological history, and is often complemented by imaging studies to determine the extent of the lesion. Therapeutic management can range from conservative approaches, including infection control and clinical monitoring, to surgical interventions for the removal of necrotic bone tissue. In recent years, new therapeutic strategies have been investigated, including the use of platelet concentrates, such as platelet-rich fibrin (PRF), which demonstrate potential to improve tissue regeneration and clinical outcomes. Therefore, understanding the mechanisms involved in MRONJ is fundamental for the development of effective strategies for prevention, early diagnosis, and appropriate treatment, contributing to better clinical outcomes and quality of life for patients.

Keywords: Bisphosphonate-associated osteonecrosis. Oral surgery. Pharmacological treatment. Risk factors.

RESUMEN: La osteonecrosis de la mandíbula inducida por fármacos (DRONJ) es una patología caracterizada por la exposición ósea persistente en la región maxilofacial en pacientes que reciben tratamiento con fármacos antirresortivos o antiangiogénicos, sin antecedentes de radioterapia en la región de la cabeza y el cuello. El aumento de la incidencia de esta patología se asocia directamente con el creciente uso de estos fármacos en el tratamiento de enfermedades como la osteoporosis, el mieloma múltiple y las metástasis óseas. La etiopatogenia de la DRONJ es multifactorial e incluye la supresión de la remodelación ósea, alteraciones en la vascularización, respuesta inflamatoria, colonización bacteriana y factores genéticos individuales. Los procedimientos dentales invasivos, especialmente las extracciones dentales y las cirugías orales, se consideran factores desencadenantes importantes de la enfermedad en pacientes que utilizan estos medicamentos. El diagnóstico se basa principalmente en la evaluación clínica combinada con la historia farmacológica del paciente y, a menudo, se complementa con estudios de imagen para determinar la extensión de la lesión. El tratamiento puede abarcar desde enfoques conservadores, que incluyen el control de la infección y la monitorización clínica, hasta intervenciones quirúrgicas para la eliminación del tejido óseo necrótico. En los últimos años, se han investigado nuevas estrategias terapéuticas, incluido el uso de concentrados de plaquetas, como el fibrinógeno rico en plaquetas (PRF), que demuestran potencial para mejorar la regeneración tisular y los resultados clínicos. Por lo tanto, comprender los mecanismos implicados en la osteonecrosis maxilar relacionada con medicamentos (MRONJ) es fundamental para el desarrollo de estrategias eficaces de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, lo que contribuye a mejores resultados clínicos y una mayor calidad de vida para los pacientes.

Palabras-clave: Osteonecrosis asociada a bisfosfonatos. Cirugía oral. Tratamiento farmacológico. Factores de riesgo.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) é uma complicação clínica importante associada ao uso de terapias antirreabsortivas e antiangiogênicas. Essa condição é caracterizada pela presença de osso exposto ou necrosado na região maxilofacial que persiste por mais de oito semanas em pacientes que fazem uso atual ou prévio desses medicamentos e que não apresentam histórico de radioterapia na região de cabeça e pescoço. O aumento do número de casos relatados nas últimas décadas está diretamente relacionado à ampliação do uso dessas medicações no tratamento de doenças sistêmicas que afetam o metabolismo ósseo. (FASSIO et al., 2017)

Os bisfosfonatos e o denosumabe são os medicamentos mais frequentemente associados ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. Esses fármacos atuam reduzindo a atividade osteoclástica e inibindo a reabsorção óssea, contribuindo para o aumento da densidade mineral óssea. Entretanto, a supressão prolongada da remodelação óssea pode comprometer a capacidade de reparação do tecido ósseo após traumas ou infecções, favorecendo o desenvolvimento de necrose óssea na região maxilofacial. (BAGHALIPOUR et al., 2025)

A etiologia da MRONJ é considerada multifatorial, envolvendo a interação entre fatores farmacológicos, locais e sistêmicos. Procedimentos odontológicos invasivos, como extrações dentárias e cirurgias periodontais, são frequentemente descritos como fatores desencadeantes da doença. Além disso, fatores como infecção bacteriana, trauma local, doenças sistêmicas e predisposição genética também podem influenciar o desenvolvimento da osteonecrose. (MUTHUKRISHNAN; BIJAI KUMAR; RAMALINGAM, 2016)

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na MRONJ, bem como desenvolver estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento. Pesquisas recentes também têm explorado o papel da farmacogenômica, dos fatores imunológicos e de terapias regenerativas no manejo clínico dessa condição. (YANG et al., 2019)

Diante da relevância clínica da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos e de seu impacto na prática odontológica, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento sobre seus mecanismos de desenvolvimento, fatores de risco e possibilidades terapêuticas. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo revisar a literatura científica acerca da MRONJ, abordando seus principais aspectos etiopatogênicos, clínicos e terapêuticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) tem sido amplamente investigada nas últimas décadas devido ao aumento do uso de terapias antirreabsortivas e antiangiogênicas no tratamento de diversas doenças sistêmicas. Os estudos analisados indicam que a doença ocorre principalmente em pacientes submetidos ao uso prolongado de bisfosfonatos ou denosumabe, medicamentos amplamente utilizados no tratamento de osteoporose, mieloma múltiplo e metástases ósseas de tumores malignos. Esses fármacos atuam inibindo a atividade osteoclástica e reduzindo o processo de remodelação óssea, o que contribui para a manutenção da densidade óssea, porém também pode comprometer a capacidade de reparação do tecido ósseo maxilofacial. (Fassio et al., 2017)

Diversos estudos epidemiológicos demonstram que a incidência da MRONJ varia de acordo com o tipo de medicamento utilizado, a dose administrada e o tempo de tratamento. Pacientes oncológicos que recebem altas doses de bisfosfonatos intravenosos apresentam maior risco de desenvolver a doença quando comparados a pacientes que utilizam essas medicações em doses menores para o tratamento da osteoporose. Essa diferença ocorre principalmente devido à intensidade da supressão da remodelação óssea provocada por essas terapias em regimes mais agressivos de tratamento. (Yang et al., 2022)

Além disso, análises baseadas em bancos de dados farmacológicos têm demonstrado que diferentes classes de medicamentos podem estar associadas ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. Entre eles destacam-se os bisfosfonatos, o denosumabe e determinados agentes antiangiogênicos utilizados em terapias oncológicas. A diversidade de fármacos envolvidos reforça a complexidade da etiologia da doença e a necessidade de monitoramento cuidadoso dos pacientes que fazem uso dessas medicações. (Inada et al., 2018)

Os fatores de risco locais também desempenham papel fundamental no desenvolvimento da MRONJ. Procedimentos odontológicos invasivos, como extrações dentárias, cirurgias periodontais e instalação de implantes dentários, são frequentemente descritos como eventos desencadeantes da doença. Isso ocorre porque tais procedimentos podem expor o osso alveolar a traumas e infecções, dificultando o processo de cicatrização em pacientes cuja remodelação óssea está comprometida pela ação dos medicamentos antirreabsortivos. (Muthukrishnan et al., 2016)

A literatura também descreve casos em que a osteonecrose dos maxilares se desenvolveu após a instalação de implantes dentários em pacientes em tratamento com bisfosfonatos.

Embora a ocorrência seja relativamente rara, esses relatos ressaltam a importância da avaliação cuidadosa do histórico médico e farmacológico do paciente antes da realização de procedimentos cirúrgicos na cavidade oral. A identificação prévia de fatores de risco pode contribuir significativamente para a prevenção da doença. (Wu et al., 2020)

Do ponto de vista fisiopatológico, a MRONJ apresenta um mecanismo multifatorial que envolve não apenas a supressão da remodelação óssea, mas também alterações na vascularização, resposta inflamatória e processos imunológicos. A inibição da atividade osteoclástica reduz a capacidade de renovação do tecido ósseo, o que favorece o acúmulo de microdanos estruturais e compromete a regeneração óssea após traumas ou infecções locais. (Lončar Brzak et al., 2023)

Além disso, estudos recentes demonstram que alterações na resposta imunológica também desempenham papel importante na patogênese da doença. Pesquisas experimentais indicam que células do sistema imunológico, como macrófagos e linfócitos T, podem contribuir para o desenvolvimento de processos inflamatórios crônicos no tecido ósseo afetado, agravando a necrose óssea e dificultando a cicatrização. Esses achados reforçam a natureza complexa da doença e a interação entre fatores imunológicos e metabólicos no desenvolvimento da MRONJ. (Qu et al., 2020)

Outro aspecto relevante observado nos estudos analisados é a influência de fatores genéticos na suscetibilidade ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. A farmacogenômica tem sido investigada como uma ferramenta promissora para compreender por que alguns pacientes desenvolvem a doença enquanto outros, submetidos ao mesmo tratamento medicamentoso, não apresentam essa complicação. Polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo ósseo e à resposta inflamatória podem influenciar significativamente o risco individual de desenvolver MRONJ. (Yang et al., 2019)

A presença de infecção bacteriana também é considerada um fator importante na progressão da doença. Estudos microbiológicos demonstraram que o tecido ósseo necrosado frequentemente apresenta colonização bacteriana significativa, incluindo microrganismos anaeróbios e espécies associadas a infecções periodontais. A presença dessas bactérias pode contribuir para a manutenção do processo inflamatório e dificultar a regeneração do tecido ósseo afetado. (Ewald et al., 2021)

Além disso, alguns estudos apontam que a resistência bacteriana aos antibióticos pode representar um desafio adicional no manejo clínico da MRONJ. A colonização do tecido ósseo

por microrganismos resistentes pode reduzir a eficácia do tratamento antimicrobiano e prolongar o processo de cicatrização, exigindo abordagens terapêuticas mais complexas e individualizadas. (Ewald et al., 2021)

Em relação às manifestações clínicas, a osteonecrose dos maxilares pode apresentar diferentes graus de severidade, variando desde estágios assintomáticos até quadros mais avançados caracterizados por dor intensa, exposição óssea persistente, infecção secundária e comprometimento funcional significativo. O diagnóstico precoce é fundamental para evitar a progressão da doença e reduzir o impacto na qualidade de vida do paciente. (Lončar Brzak et al., 2023)

As abordagens terapêuticas para o tratamento da MRONJ podem variar de acordo com o estágio da doença e as condições clínicas do paciente. Em estágios iniciais, o tratamento conservador costuma ser recomendado, incluindo medidas como controle da dor, uso de antibióticos, antissépticos bucais e acompanhamento clínico periódico. Essas estratégias visam controlar a infecção e evitar a progressão da necrose óssea. (Fassio et al., 2017)

Em casos mais avançados, entretanto, pode ser necessária a realização de intervenções cirúrgicas para remoção do tecido ósseo necrosado e promoção da cicatrização do local afetado. O tratamento cirúrgico pode incluir procedimentos como sequestrectomia, debridamento ósseo ou ressecção parcial do osso comprometido, dependendo da extensão da lesão. (Lončar Brzak et al., 2023)

Nos últimos anos, novas abordagens terapêuticas têm sido investigadas com o objetivo de melhorar os resultados do tratamento da MRONJ. Entre essas estratégias destaca-se o uso de concentrados plaquetários, como a fibrina rica em plaquetas (PRF), que apresenta propriedades regenerativas capazes de estimular a cicatrização tecidual e a regeneração óssea. (Alrmali et al., 2023)

O PRF atua liberando gradualmente fatores de crescimento que estimulam a proliferação celular, a angiogênese e a regeneração do tecido ósseo. Estudos clínicos demonstram que a aplicação dessa técnica em procedimentos cirúrgicos pode favorecer a cicatrização e reduzir a taxa de complicações pós-operatórias em pacientes com osteonecrose dos maxilares. (Alrmali et al., 2023)

Resultados semelhantes foram observados em estudos retrospectivos que avaliaram o uso de PRF avançado no tratamento cirúrgico da MRONJ. Esses estudos demonstraram

melhora significativa na cicatrização dos tecidos e redução da recorrência das lesões quando comparados a abordagens cirúrgicas convencionais. (Adamska et al., 2025)

Outro fator que tem sido investigado na literatura é o papel da vitamina D no metabolismo ósseo e na resposta terapêutica da osteonecrose dos maxilares. A deficiência de vitamina D pode comprometer o processo de mineralização óssea e reduzir a capacidade de regeneração do tecido ósseo, podendo influenciar negativamente o prognóstico da doença. (Michalak et al., 2021)

Dessa forma, alguns autores sugerem que a avaliação dos níveis séricos de vitamina D e sua eventual suplementação podem contribuir para melhorar os resultados terapêuticos em pacientes com MRONJ, especialmente quando associadas a abordagens cirúrgicas e terapias regenerativas. (Michalak et al., 2021)

Outro fator importante identificado na literatura é a relação entre o tempo de exposição aos medicamentos antirreabsortivos e o risco de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. Estudos demonstram que pacientes submetidos a tratamentos prolongados apresentam maior probabilidade de desenvolver MRONJ, especialmente quando a terapia ultrapassa períodos superiores a três anos. Isso ocorre porque o acúmulo progressivo desses medicamentos no tecido ósseo intensifica a supressão da atividade osteoclástica, comprometendo significativamente a remodelação óssea fisiológica e a capacidade de reparação do tecido após traumas locais. (Fassio et al., 2017)

A biodisponibilidade e a afinidade dos bisfosfonatos pelo tecido ósseo também desempenham papel importante nesse processo. Esses medicamentos possuem elevada afinidade pela hidroxiapatita presente no osso, o que faz com que permaneçam armazenados no tecido ósseo por longos períodos. Dessa forma, mesmo após a interrupção do tratamento, seus efeitos biológicos podem persistir por anos, mantendo a supressão da remodelação óssea e aumentando o risco de complicações cirúrgicas na região maxilofacial. (Baghalipour et al., 2025)

Além dos bisfosfonatos, o denosumabe tem sido amplamente associado ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. Diferentemente dos bisfosfonatos, esse medicamento atua por meio da inibição do ligante RANKL, bloqueando a formação, função e sobrevivência dos osteoclastos. Apesar de apresentar mecanismo de ação distinto, o resultado final é semelhante, caracterizado pela redução da reabsorção óssea e pela diminuição da remodelação do tecido ósseo. Essa supressão do turnover ósseo pode contribuir para o

desenvolvimento da necrose em situações de trauma ou infecção local. (Lončar Brzak et al., 2023)

Outro aspecto amplamente discutido na literatura é a maior susceptibilidade da mandíbula ao desenvolvimento da osteonecrose quando comparada à maxila. Estudos indicam que aproximadamente dois terços dos casos de MRONJ ocorrem na mandíbula. Essa maior incidência pode ser explicada por características anatômicas e fisiológicas específicas dessa região, incluindo menor vascularização relativa, maior densidade óssea e maior exposição a forças mastigatórias, fatores que podem contribuir para o acúmulo de microtraumas e comprometimento do processo de reparo ósseo. (Muthukrishnan et al., 2016)

A presença de doença periodontal ou infecções odontogênicas também tem sido considerada um fator predisponente importante para o desenvolvimento da MRONJ. Infecções crônicas na cavidade oral podem desencadear processos inflamatórios persistentes que afetam diretamente o tecido ósseo alveolar. Em pacientes submetidos a terapias antirreabsortivas, a capacidade de resposta do organismo a esses processos inflamatórios pode estar comprometida, favorecendo a progressão da necrose óssea. (Lončar Brzak et al., 2023)

Estudos microbiológicos têm demonstrado que o biofilme bacteriano desempenha papel relevante na manutenção da doença. O tecido ósseo exposto frequentemente apresenta colonização por diferentes espécies bacterianas, incluindo microrganismos anaeróbios associados a infecções periodontais. A presença desse biofilme pode dificultar a cicatrização e contribuir para a persistência das lesões, tornando o controle da infecção um componente fundamental no manejo clínico da MRONJ. (Ewald et al., 2021)

Além da colonização bacteriana, a formação de biofilmes resistentes a antibióticos pode representar um desafio significativo no tratamento da doença. A resistência bacteriana pode limitar a eficácia das terapias antimicrobianas convencionais, exigindo abordagens terapêuticas mais abrangentes que incluam debridamento cirúrgico associado ao uso de antibióticos específicos. Essa complexidade terapêutica evidencia a necessidade de estratégias multidisciplinares no tratamento da osteonecrose dos maxilares. (Ewald et al., 2021)

No contexto imunológico, estudos experimentais têm demonstrado que alterações na atividade de células do sistema imunológico também contribuem para o desenvolvimento da doença. Macrófagos e linfócitos T desempenham papel importante na regulação do processo inflamatório e na resposta do organismo a lesões ósseas. Alterações na função dessas células

podem comprometer o processo de cicatrização e favorecer a progressão da necrose óssea em pacientes expostos a medicamentos antirreabsortivos. (Qu et al., 2020)

Pesquisas recentes também sugerem que a inflamação crônica pode atuar como um fator agravante no desenvolvimento da osteonecrose. O ambiente inflamatório persistente pode interferir na atividade celular responsável pela regeneração óssea, além de estimular a liberação de mediadores inflamatórios que intensificam o processo de destruição tecidual. Esses achados reforçam a importância do controle da inflamação no manejo da MRONJ. (Qu et al., 2020)

No que se refere à predisposição genética, estudos de farmacogenômica têm investigado variações genéticas associadas ao metabolismo ósseo e à resposta inflamatória. Polimorfismos em determinados genes podem influenciar a resposta individual aos medicamentos antirreabsortivos, tornando alguns pacientes mais suscetíveis ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. Essa linha de pesquisa tem potencial para contribuir no futuro para a identificação de pacientes de alto risco antes do início do tratamento medicamentoso. (Yang et al., 2019)

Do ponto de vista clínico, o diagnóstico da MRONJ baseia-se principalmente na avaliação clínica e no histórico médico do paciente. A presença de osso exposto na cavidade oral por período superior a oito semanas em pacientes que fazem uso atual ou prévio de medicamentos antirreabsortivos é considerada um dos principais critérios diagnósticos da doença. A ausência de histórico de radioterapia na região de cabeça e pescoço também é um critério importante para o diagnóstico diferencial. (Lončar Brzak et al., 2023)

Exames de imagem também desempenham papel importante na avaliação da extensão da lesão óssea. Métodos como radiografia panorâmica, tomografia computadorizada e tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) podem auxiliar na identificação de áreas de esclerose óssea, sequestros ósseos e alterações estruturais no osso maxilofacial. Essas informações são essenciais para o planejamento do tratamento e para a avaliação da progressão da doença. (Lončar Brzak et al., 2023)

Em relação às estratégias terapêuticas, diferentes abordagens têm sido propostas na literatura científica. O tratamento conservador é frequentemente indicado em estágios iniciais da doença e inclui medidas como controle da dor, uso de enxaguatórios antimicrobianos, antibioticoterapia e acompanhamento clínico periódico. Essa abordagem tem como objetivo controlar a infecção e evitar a progressão da necrose óssea. (Fassio et al., 2017)

Entretanto, em estágios mais avançados da MRONJ, o tratamento cirúrgico pode ser necessário para remover o tecido ósseo necrosado e promover a regeneração do tecido saudável. Procedimentos como sequestrectomia, debridamento ósseo e ressecções mais extensas podem ser realizados dependendo da gravidade da lesão. O objetivo dessas intervenções é eliminar o tecido necrótico e restabelecer condições favoráveis para a cicatrização. (Lončar Brzak et al., 2023)

Nos últimos anos, o uso de terapias regenerativas tem despertado grande interesse na comunidade científica. Entre essas terapias, destaca-se a utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF), um biomaterial autólogo obtido a partir do sangue do próprio paciente. O PRF contém alta concentração de fatores de crescimento capazes de estimular a regeneração tecidual e a formação de novos vasos sanguíneos. (Alrmali et al., 2023)

Estudos clínicos demonstram que a utilização do PRF em procedimentos cirúrgicos pode melhorar significativamente os resultados do tratamento da MRONJ. A aplicação desse biomaterial no local cirúrgico pode acelerar o processo de cicatrização, reduzir a inflamação local e favorecer a regeneração óssea, tornando-se uma alternativa promissora no manejo da doença. (Alrmali et al., 2023)

Pesquisas mais recentes também avaliaram o uso de formas avançadas de PRF, que apresentam maior concentração de fatores de crescimento e maior capacidade regenerativa. Estudos retrospectivos indicam que essas técnicas podem melhorar os resultados clínicos e reduzir a taxa de recorrência da osteonecrose após tratamento cirúrgico. (Adamska et al., 2025)

Outro aspecto importante discutido na literatura é a influência de fatores metabólicos na evolução da doença. A deficiência de vitamina D, por exemplo, pode comprometer a mineralização óssea e reduzir a capacidade de regeneração do tecido ósseo. Dessa forma, níveis adequados dessa vitamina são considerados importantes para o sucesso terapêutico em pacientes com osteonecrose dos maxilares. (Michalak et al., 2021)

A suplementação de vitamina D tem sido proposta como uma estratégia complementar no tratamento da MRONJ, especialmente em pacientes com deficiência comprovada. Embora mais estudos sejam necessários para estabelecer protocolos terapêuticos definitivos, evidências preliminares sugerem que a correção dessa deficiência pode contribuir para melhorar o processo de cicatrização óssea. (Michalak et al., 2021)

De modo geral, os resultados apresentados na literatura científica demonstram que a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos é uma condição multifatorial que

envolve interações complexas entre fatores farmacológicos, biológicos e ambientais. O avanço do conhecimento científico sobre esses mecanismos tem contribuído para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes. (Lončar Brzak et al., 2023)

CONCLUSÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) representa uma complicação clínica relevante associada ao uso de terapias antirreabsortivas e antiangiogênicas amplamente utilizadas no tratamento de diversas doenças sistêmicas, como osteoporose, mieloma múltiplo e metástases ósseas. O aumento do número de casos descritos na literatura ao longo das últimas décadas evidencia a necessidade de maior atenção por parte dos profissionais da saúde, especialmente cirurgiões-dentistas e cirurgiões bucomaxilofaciais, no acompanhamento de pacientes submetidos a esse tipo de terapia farmacológica. A compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento da doença é fundamental para o estabelecimento de estratégias eficazes de prevenção e manejo clínico.

A literatura científica demonstra que a etiopatogenia da MRONJ é complexa e multifatorial, envolvendo fatores farmacológicos, locais e sistêmicos. Entre os principais mecanismos associados ao desenvolvimento da doença destacam-se a supressão prolongada da remodelação óssea, alterações na vascularização do tecido ósseo, processos inflamatórios crônicos, colonização bacteriana e possíveis predisposições genéticas individuais. Esses fatores atuam de forma integrada, contribuindo para o comprometimento da capacidade de reparação do tecido ósseo maxilofacial e favorecendo o surgimento de áreas de necrose óssea, principalmente após procedimentos odontológicos invasivos ou traumas locais.

Nesse contexto, a prevenção da MRONJ assume papel fundamental na prática clínica. A avaliação odontológica criteriosa antes do início da terapia com medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos é considerada uma das principais medidas preventivas. O tratamento prévio de infecções odontogênicas, a remoção de focos infecciosos e o planejamento adequado de procedimentos odontológicos podem reduzir significativamente o risco de desenvolvimento da osteonecrose. Além disso, o acompanhamento clínico periódico desses pacientes é essencial para a detecção precoce de alterações que possam indicar o início da doença.

O diagnóstico precoce também é um fator determinante para o sucesso do tratamento. A identificação inicial de sinais clínicos, como exposição óssea persistente, dor, infecção local

ou mobilidade dentária inexplicada, permite a adoção de abordagens terapêuticas menos invasivas e potencialmente mais eficazes. O uso de exames de imagem, como radiografias panorâmicas e tomografia computadorizada de feixe cônico, pode auxiliar na avaliação da extensão da lesão e no planejamento do tratamento adequado.

As abordagens terapêuticas para a MRONJ variam de acordo com o estágio da doença e as condições clínicas do paciente. Em estágios iniciais, o tratamento conservador, baseado no controle da infecção, no uso de antimicrobianos e na manutenção da higiene oral, pode ser suficiente para estabilizar a doença e evitar sua progressão. Entretanto, em casos mais avançados, pode ser necessária a realização de intervenções cirúrgicas para remoção do tecido ósseo necrosado e promoção da cicatrização adequada.

Nos últimos anos, novas estratégias terapêuticas têm sido investigadas com o objetivo de melhorar os resultados clínicos no tratamento da MRONJ. Entre essas abordagens, destaca-se o uso de terapias regenerativas, como a fibrina rica em plaquetas (PRF), que apresenta potencial para estimular a regeneração tecidual, favorecer a angiogênese e acelerar o processo de cicatrização. Embora os resultados iniciais sejam promissores, ainda são necessários mais estudos clínicos controlados para confirmar a eficácia dessas terapias e estabelecer protocolos terapêuticos padronizados.

12

Além disso, pesquisas recentes têm explorado a influência de fatores metabólicos e genéticos na susceptibilidade individual ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. Estudos de farmacogenômica sugerem que variações genéticas podem influenciar a resposta do organismo aos medicamentos antirreabsortivos, tornando alguns pacientes mais suscetíveis à doença. A compreensão desses fatores pode contribuir futuramente para o desenvolvimento de estratégias de medicina personalizada, permitindo a identificação precoce de pacientes com maior risco de desenvolver MRONJ.

Dessa forma, a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos permanece como um desafio clínico significativo na odontologia contemporânea. A abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos, cirurgiões-dentistas e outros profissionais da saúde, é fundamental para o manejo adequado desses pacientes. A integração entre diagnóstico precoce, estratégias preventivas e terapias inovadoras pode contribuir para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Por fim, destaca-se a necessidade de continuidade das pesquisas científicas nessa área, com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos da doença,

aprimorar as estratégias de prevenção e desenvolver abordagens terapêuticas cada vez mais eficazes. O avanço da ciência nesse campo permitirá uma melhor compreensão da MRONJ e contribuirá para a evolução das práticas clínicas na cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial.

REFERÊNCIAS

1. ADAMSKA, P. et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw without and with the use of advanced platelet-rich fibrin: a retrospective clinical study. *Journal of Functional Biomaterials*, v. 16, n. 5, p. 180, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb16050180>.
2. ALRMALI, A. et al. Prevention and management of drug-induced osteonecrosis of the jaws using platelet-rich fibrin: a clinical feasibility study. *Clinical and Experimental Dental Research*, v. 9, n. 5, p. 791-798, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/cre2.775>.
3. BAGHALIPOUR, N. et al. Identified medications causing medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review. *Cureus*, v. 17, n. 6, e86645, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.86645>.
4. EWALD, F. et al. Retrospective analysis of bacterial colonization of necrotic bone and antibiotic resistance in 98 patients with medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Clinical Oral Investigations*, v. 25, n. 5, p. 2801-2809, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03595-9>.
5. FASSIO, A. et al. Drug-induced osteonecrosis of the jaw: the state of the art. *Reumatismo*, v. 69, n. 1, p. 9-15, 2017. DOI: <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2017.983>.
6. INADA, A. et al. Evaluation of medication-related osteonecrosis of the jaw using the Japanese Adverse Drug Event Report database. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, v. 15, p. 59-64, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S176620>.
7. LONČAR BRZAK, B. et al. Osteonecrosis of the jaw. *Dentistry Journal*, v. 11, n. 1, p. 23, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj11010023>.
8. MICHALAK, F. et al. Schemes for drug-induced treatment of osteonecrosis of jaws with particular emphasis on the influence of vitamin D on therapeutic effects. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 3, p. 354, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030354>.
9. MUTHUKRISHNAN, A.; BIJAI KUMAR, L.; RAMALINGAM, G. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a dentist's nightmare. *BMJ Case Reports*, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-214626>.
10. QU, X. et al. Determination of the molecular mechanism by which macrophages and $\gamma\delta$ -T cells contribute to ZOL-induced ONJ. *Aging (Albany NY)*, v. 12, n. 20, p. 20743-20752, 2020. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.104006>.
11. WU, P. F. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw caused by implant: a case report. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, v. 38, n. 4, p. 460-463, 2020. DOI: <https://doi.org/10.7518/hxkq.2020.04.019>.

12. YANG, G. et al. Pharmacogenomics of osteonecrosis of the jaw. *Bone*, v. 124, p. 75–82, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.04.010>.
13. YANG, G. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients: results from the OneFlorida Clinical Research Consortium. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 12, p. 2466–2471, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4708>.