



**Maria Victória Rêgo de Almeida**

**TRATAMENTO CIRÚRGICO ASSOCIADO A TERAPIA FOTODINÂMICA EM  
OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR BIFOSFONATO: RELATO  
DE CASO**

São Luís- MA

2023

FACSETE- Faculdade Sete Lagoas  
Maria Victória Rêgo de Almeida

**TRATAMENTO CIRÚRGICO ASSOCIADO A TERAPIA FOTODINÂMICA EM  
OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR BIFOSFONATO: RELATO  
DE CASO**

Relato de caso clínico apresentado à Faculdade de Sete Lagoas-FACSETE, como requisito parcial para conclusão do curso de Habilitação em Odontologia Hospitalar.

**Orientadora: Prof. Msc. Carolina Raiane Leite Dourado Maranhão Diaz**

São Luís- MA  
2023

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Deus, que em sua infinita misericórdia e bondade guiou-me até aqui. Por todas as bênçãos e por nunca me abandonar, me ajudando sempre a superar os obstáculos. Agradeço à Nossa Senhora, minha mãezinha por sempre abençoar meus sonhos e manter com todo foco em tudo que me dedico.

Agradeço à minha mãe, Maria do Perpetuo Socorro Rêgo de Almeida, por todo apoio incondicional, amor e carinho, acreditando sempre no meu melhor e nunca medindo esforços para me ajudar a realizar meus sonhos.

Agradeço à minha orientadora, Prof. Msc. Raiane Leite Maranhão por todo apoio, dedicação e compromisso que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

## RESUMO

Os bifosfonatos são drogas sintéticas pertencentes ao grupo dos fármacos antirreabsortivos que induzem a osteonecrose de mandíbula associada a medicamentos. A terapia fotodinâmica (aPDT) está entre as opções de tratamento. Este trabalho tem como objetivo apresentar um caso clínico de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos em paciente com metástase óssea. O tratamento de escolha foi a cirurgia para debridamento da osteonecrose associada a terapia fotodinâmica (aPDT). Pode-se concluir que a associação da cirurgia associada a sessões de aPDT foi eficaz no tratamento da osteonecrose de mandíbula.

**Palavras - Chave:** Bifosfonatos; Osteonecrose Associada aos Bifosfonatos; Terapia Fotodinâmica.

## **ABSTRACT**

Bisphosphonates are synthetic drugs belonging to the group of antiresorptive drugs that induce drug-associated osteonecrosis of the jaw. Photodynamic therapy (aPDT) is among the treatment options. This work aims to present a clinical case of osteonecrosis of the jaws induced by bisphosphonates in a patient with bone metastasis. The treatment of choice was surgery for debridement of osteonecrosis associated with photodynamic therapy (aPDT). It can be concluded that the association of surgery associated with aPDT sessions was effective in the treatment of osteonecrosis of the mandible.

**Keywords:** Diphosphonates; Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw; Photochemotherapy.

## **LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**BFs** - Bifosfonatos

**ONMRM** - Osteonecrose de Mandíbula Relacionada a Medicamentos

**AAOMS** - American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

**aPDT** - Terapia fotodinâmica antimicrobiana

## LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

### FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Tabela de estágios e tratamentos para ONMRM. ....	10
<b>Figura 2-</b> Área de exposição óssea em região de pré-molares inferiores. ....	13
<b>Figura 3-</b> Oteotomia da área exposta .....	13
<b>Figura 4-</b> Remoção do bloco necrotico .....	14
<b>Figura 5-</b> Osteoplastia da região realizada até apresentar sangramento ósseo mínimo .....	14
<b>Figura 6-</b> Remoção dos elementos 44 e 45 por estarem inseridos em osso necrotico .....	15
<b>Figura 7-</b> Técnica aPDT foi realizada no trans-operatório, o sítio cirúrgico foi corado com azul de metileno 0.01% e em seguida foi aplicado laser vermelho 4J na região .....	15
<b>Figura 8-</b> Suturas realizadas pós procedimento .....	16
<b>Figura 9-</b> Ausência de novas áreas de exposição óssea .....	16
<b>Figura 10-</b> Ausência de qualquer sinal e sintoma de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos .....	17
<b>Figura 11-</b> Ausência de qualquer sinal e sintoma de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos .....	17

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>09</b>
<b>2 RELATO DE CASO .....</b>	<b>11</b>
<b>3 DISCUSSÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>4 CONCLUSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Os bifosfonatos (BFs) são uma classe de medicamentos sintéticos análogos ao pirofosfato inorgânico, são administrados no tratamento de pacientes com osteoporose, metástases tumorais em tecido ósseo, e mieloma múltiplo. Estes medicamentos podem ser classificados em primeira, segunda e terceira geração, onde os de primeira geração apresentam maior potência, visto que circulam e se acumulam por mais tempo na matriz óssea (ARAÚJO, 2022).

O mecanismo de ação dessas drogas baseia-se em sua ação antirreabsortiva, inibindo a atividade osteoclástica, resultando assim na apoptose destas células e na inibição da angiogênese. Devido a afinidade desses medicamentos a hidroxiapatita estes se acumulam na matriz óssea por longos períodos, podendo ser fator de risco para o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares (DORIGAN *et al.*, 2021).

A Osteonecrose de mandíbula relacionada a medicamentos (ONMRM) é uma patologia caracterizada pela falta de suprimento sanguíneo na região causando a morte celular, o que gera dor, infecção e exposição óssea (ARAÚJO, 2022). Acomete duas vezes mais a região de mandíbula do que na maxila. Isto ocorre pois o tecido ósseo da mandíbula apresenta pouco suprimento vascular o que interfere na remodelação óssea local (LACERDA *et al.*, 2017).

A *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS) classifica a ONMRM em quatro estágios (0-3) e para cada estágio uma conduta a ser realizada. No estágio 0, a osteonecrose ainda não pode ser detectada, mas em avaliações das diferenças apresentadas no trabéculo ósseo pode-se encontrar áreas osteoescleróticas e redução do ligamento periodontal, que auxiliam no diagnóstico da doença. O tratamento indicado para este estágio consiste no manejo sistêmico do paciente com uso de analgésicos e antibióticos (SOUZA; BATISTA, 2022).

O estágio 1 apresenta exposição óssea necrótica assintomática, sem indícios de infecção ou fístula. Radiograficamente pode-se observar osso alveolar esclerótico e alvéolo remanescente de exodontia. É recomendado o tratamento conservador, apenas com acompanhamento do paciente e uso de enxaguatórios bucais bactericidas (YONEDA *et al.*, 2016). O estágio 2 apresenta exposição de osso necrótico, presença de infecção, sintomatologia dolorosa, eritema local, com presença

ou não de supuração, fístula. O tratamento consiste em debridamento superficial da lesão, antibioticoterapia, controle da dor, enxaguantes bucais bactericidas. O estágio 3 apresenta ampla exposição de área necrótica, sintomatologia dolorosa, infecção, fístula extraoral. Radiograficamente observa-se osso esclerótico, fraturas patológicas e osteólise. O tratamento se dá por meio de ressecção de todo osso necrótico, controle da dor, antibioticoterapia, enxaguantes bucais antibacterianos (SANTOS; FERREIRA NETO, 2021).

Figura 1: Tabela de estágios e tratamentos para ONMRM.

ESTÁGIO DA OAB	DESCRIÇÃO	ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO
Paciente de risco	Paciente tratado com bisfosfonato, sem evidência de osso necrótico	Não requer tratamento Orientações ao paciente
Estágio 0	Sem evidência clínica de osso necrótico, mas com sinais e sintomas inespecíficos	Manejo sistêmico (uso de medicamentos analgésicos e antibióticos)
Estágio 1	Osso exposto e necrótico, em pacientes assintomáticos, sem sinais de infecção	Tratamento não-cirúrgico (enxaguatório bucal bactericida, acompanhamento, orientações ao paciente, revisão das indicações da terapia com bisfosfonatos)
Estágio 2	Osso exposto e necrótico associado à infecção, com ou sem supuração	Tratamento sintomático com antibióticos orais, enxaguatório bucal bactericida, controle da dor Debridamento superficial
Estágio 3	Osso exposto e necrótico associado à dor, infecção e um ou mais achados: osso necrótico além dos limites do osso alveolar resultando em fratura patológica, fístula extraoral ou osteólise	Enxaguatório bucal bactericida, antibioticoterapia e controle da dor Debridamento/ressecção cirúrgica

Fonte: Lacerda *et al.*, 2017.

Atualmente não há um tratamento único que seja totalmente eficaz nos casos de osteonecrose dos maxilares, a combinação de técnicas cirúrgicas em conjunto com terapias coadjuvantes vem sendo bastante significativas (BARIN *et al.*, 2016).

A ONMRM apresenta etiologia multifatorial, e como fatores de risco: idade do paciente, tempo de tratamento, via de administração, dosagem, comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes mellitus). Fatores locais como: extrações dentárias prévias, implantes dentários, próteses mal adaptadas, cirurgia periodontal envolvendo tecido ósseo, infecções periodontais, higiene oral precária, traumas em tecidos moles. Ainda, comorbidades sistêmicas preexistentes como: diabetes,

hipertensão arterial, e elevado consumo de álcool e fumo podem contribuir para o desenvolvimento da lesão (SANTOS, 2015; SOUZA; BATISTA, 2022).

O cirurgião dentista deve estar sempre atento aos sinais clínicos e a saúde geral de seu paciente, e a prevenção desta complicação deve ocorrer antes do início do tratamento com os BFs. Desta maneira, se for necessário procedimentos odontológicos mais invasivos como exodontias, cirurgias dento- alveolares e tratamento de canal devem ser feitos anteriores ao tratamento para que a mucosa tenha uma cicatrização óssea adequada, com o uso de terapia antibiótica de forma profilática (NUNES, 2013).

Dentre as técnicas coadjuvantes, a Terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) vêm sendo bastante significativa como tratamento conservador alternativo. Esta terapia consiste no uso de um corante fotoativo que quando ativado pelo laser de baixa potência possui efeito antimicrobiano promovendo a descontaminação da área. Esta técnica se apresenta vantajosa pois promove morte celular bacteriana de maneira rápida e não promove resistência microbiana devido a liberação de radicais livre (RIBEIRO, 2022).

A aPDT é uma técnica que vem sendo muito relatada na literatura em virtude dos resultados positivos no tratamento da osteonecrose induzida por medicamentos. Esta terapia possui a capacidade de reverter o processo ósseo alveolar causado pelo uso dos bifosfonatos. Além disso, ocorre a estimulação dos osteoclastos resultando assim em uma remodelação óssea, promovendo maior cicatrização da ferida e efeito analgésico local (PRAXEDES NETO, 2020).

Diante disso, o presente trabalho propõe-se a relatar um caso clínico de tratamento de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos, em uma paciente em uso de ácido zolendrônico (Zometa).

## **2 RELATO DE CASO**

Paciente do sexo feminino, 56 anos com diagnóstico de neoplasia de colo de útero metastático para osso - CEC moderadamente diferenciado, em 2015. A mesma foi submetida a tratamento com cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Em 2020 teve diagnóstico de metástase óssea, e passou a fazer uso de ácido zolendrônico (Zometa®), por via endovenosa, uma vez ao mês.

Foi encaminhada ao serviço de Cirurgia Buco-maxilo- facial do Hospital do Câncer do Maranhão Tarquínio Lopes Filho, por oncologista clínico no ano de 2022, devido exposição óssea intra-oral em mandíbula, associada ao aumento de volume de tecidos moles, drenagem de secreção purulenta e dor intensa (figura 2). Foi diagnosticada com Osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos. A paciente não apresentava histórico de exodontias, entretanto, possuía doença periodontal severa próximo a região. O tratamento de escolha foi a cirurgia para debridamento da osteonecrose associada a terapia fotodinâmica (aPDT).

Em janeiro de 2023 a paciente foi submetida a cirurgia para debridamento do osso necrótico, feito antibioticoterapia antes do procedimento cirúrgico. Foi feito acesso cirúrgico na região de mandíbula se estendendo de região de canino até região de trígono retromolar. Em seguida foi feita osteotomia (figura 3) com posterior remoção do bloco necrótico (figura 4). Osteoplastia da região foi realizada até a presença de sangramento ósseo mínimo (figura 5). Os elementos 44 e 45 foram removidos por estarem inseridos em osso necrótico. (figura 6)

A técnica aPDT foi realizada no trans-operatório, o sítio cirúrgico foi corado com azul de metileno 0.01% e em seguida foi feita a aplicação do laser vermelho (660nm) (Therapy EC, marca DMC®), 6J por ponto em toda a região, durante 60 segundos de aplicação. (figura 7). O procedimento cirúrgico foi finalizado com hemostasia e suturas (figura 8).

A terapia fotodinâmica foi mantida 2x por semana. Até o presente momento a paciente já fez 20 sessões. Apresentando evolução satisfatória, com ausência de novas áreas de exposição óssea, além de ausência de qualquer sinal e sintoma de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos (figuras 9-11).

Figura 2: Área de exposição óssea em região de pré-molares inferiores.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 3: Oteotomia da área exposta.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 4: Remoção do bloco necrótico.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 5: Osteoplastia da região realizada até apresentar sangramento ósseo mínimo.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 6: Remoção dos elementos 44 e 45 por estarem inseridos em osso necrótico.





Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 7: Técnica aPDT foi realizada no trans-operatório, o sítio cirúrgico foi corado com azul de metileno 0.01% e em seguida foi aplicado laser vermelho 6J na região.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 8: Suturas realizadas pós procedimento.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 9: Ausência de novas áreas de exposição óssea.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 10: Ausência de qualquer sinal e sintoma de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos.





Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

Figura 11: Ausência de qualquer sinal e sintoma de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos.



Fonte: Dra Carolina Raiane – Hospital de Câncer do MA

### 3 DISCUSSÃO

Os bifosfonatos vêm sendo amplamente utilizados em doenças oncológicas que causam metástases ósseas. Devido sua influência no organismo e sua alta aderência nos tecidos ósseos estes medicamentos são responsáveis pelo turnover ósseo, onde ocorre a diminuição dos osteoclastos e conseqüentemente o surgimento da osteonecrose dos maxilares. Viana *et al.* (2019) menciona que a maioria dos casos de osteonecrose ocorre em região de mandíbula, em virtude desse osso ser mais cortical e de sua limitada vascularização. No caso em questão a paciente apresentava lesão localizada em mandíbula em região de pré-molares, o que corrobora com as informações mencionadas em pesquisas.

Flores *et al.* (2016) relata que pacientes que fazem uso de bifosfonatos devem evitar a realização de cirurgias odontológicas invasivas, e quando necessárias realizar o protocolo de antibioticoterapia, bochechos com clorexidina 0,12% e cuidado minucioso no pós-operatório. No presente relato de caso a paciente não apresentava histórico de exodontias, entretanto, possuía doença periodontal severa próximo a região. É viável que os pacientes realizem uma consulta antecipada ao tratamento com o cirurgião-dentista afim de realizar todos os procedimentos invasivos e com um bom tempo de cicatrização. Araújo (2022) ressalta que não é viável a interrupção do tratamento para a realização desses procedimentos odontológicos de maior complexidade, tendo em vista que estes medicamentos possuem uma meia-vida longa no organismo se mantendo incorporado no tecido ósseo.

Segundo Spirito (2022) os principais fatores de risco para o desenvolvimento da osteonecrose envolvem a duração do tratamento, idade, fatores sistêmicos como comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, obesidade), fatores locais, infecções periodontais, higiene oral precária. Starling (2018) complementa ainda que fatores como a administração endovenosa do medicamento e procedimentos dentoalveolares que incluem níveis complexos de tratamento odontológico são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença. A paciente em questão iniciou tratamento com ácido zolêndronico via endovenosa no início de 2020 após diagnóstico de metástase óssea, o que contribuiu para o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares diagnosticada em 2022.

O tratamento para pacientes com diagnóstico definido de ONMRM tem a finalidade de controlar a infecção dos tecidos afetados e parar com a progressão da necrose de maneira que haja uma cicatrização adequada deste tecido. Segundo Wei *et al.* (2021), não há na literatura pesquisada nenhum tratamento definido como padrão, apenas um protocolo clínico relatado pela AAOMS. Mediante esse protocolo os tratamentos dividem-se em conservador para pacientes nos estágios I e II, fazendo uso de clorexidina 0,12% e antibióticos/ analgésicos. E no estágio III opta-se pela intervenção cirúrgica, em virtude da gravidade da doença, podendo ser o desbridamento superficial, ressecção ou sequestrectomia óssea. O caso apresentado neste trabalho relata paciente em estágio III, onde o tratamento de escolha foi a cirurgia para debridamento do osso necrótico, seguida de osteotomia e osteoplastia da região com sangramento mínimo.

Em seu estudo Bodem *et al.* (2016) relatam resultados positivos da terapia cirúrgica no estágio III da doença. Uma pesquisa com 39 pacientes em que todos fizeram uso de zolendronato via endovenosa houve melhora do quadro clínico com cicatrização completa ou relativa em 12 semanas após a cirurgia e remissão da sintomatologia. A conduta utilizada nesse caso foi o desbridamento, sequestrectomia óssea e fechamento da mucosa para recobrimento ósseo. Em seu relato de caso Starling (2018) também apresenta um prognóstico favorável de sua paciente com boa cicatrização após o procedimento cirúrgico.

Silva, Cabral e Il (2021) refutam a colocação acima, afirmando segundo suas pesquisas que apenas o tratamento cirúrgico convencional não é resolutivo para o caso do paciente, necessitando de uma abordagem secundária. A conduta utilizada em sua paciente foi exérese da lesão, desgaste da área de excesso da prótese, a qual foi suspensa até que houvesse cicatrização do tecido. Em seu retorno pós-cirúrgico foi avaliado que não houve reparação completa dos tecidos e que somente a cirurgia não foi resolutive. O tratamento foi associado à fotobiomodulação com laser vermelho e infravermelho de baixa potência, após 1 ano e 11 meses de tratamento a paciente não apresentou recidivas da lesão.

Em seu estudo de caso Poli *et al.* (2019) relata o caso de uma paciente diagnosticada com ONMRM que fazia uso de clodronato intramuscular. Seu plano de tratamento consistiu no desbridamento cirúrgico do retalho e aplicação da terapia fotodinâmica após a cirurgia. Após 6 meses de acompanhamento o tratamento em conjunto com a aPDT foi bem sucedido pela paciente apresentando boa cicatrização.

Assim como o caso relatado neste trabalho, os estudos citados apresentados na literatura mostram que a técnica aPDT em conjunto com a intervenção cirúrgica aumenta a probabilidade de sucesso e de cicatrização, reduzindo risco de recidiva da doença.

A terapia fotodinâmica antimicrobiana vem sendo relatada na literatura como terapia coadjuvante do tratamento ou como forma de prevenção da ONMRM. Apresenta as vantagens de não ser um tratamento invasivo, por provocar a morte celular pela liberação de radicais livres, não causa resistência microbiana, proporciona redução da dor, e não apresenta efeitos colaterais ao tratamento sistêmico feito pelo paciente. Em seu estudo Tartaroti *et al.* (2020) relata que várias sessões de aPDT contribuem para o reparo alveolar diminuindo o desenvolvimento de osteonecrose, apresentando um melhor resultado ao paciente como um tratamento preventivo. Além disso, as repetidas sessões mostram resultados efetivos contra microrganismos resistentes.

Segundo Eduardo *et al.* (2015) o mecanismo de ação desta terapia consiste na aplicação tópica de um corante fotossensível que interage com uma luz. Essa interação da luz causa uma excitação no agente fotossensibilizante onde há a formação de oxigênio de singlete altamente reativo resultando na formação de radicais livres que levam a morte de células microbianas. Tartaroti *et al.* (2020) complementa que os corantes mais utilizados nessa técnica são o azul de metileno, e o azul de toluidina, e para que haja uma ativação efetiva, a luz mais utilizada é o laser vermelho (660nm). Foi utilizado na técnica aPDT da paciente relatada neste caso o azul de metileno 0.01% seguida da aplicação do laser vermelho 4J por ponto na região.

Ervolino *et al.* (2019) fizeram um estudo de análise em 28 ratas com a terapia fotodinâmica antimicrobiana para a prevenção da osteonecrose. Os animais foram medicados com ácido zoledrônico a cada três dias, durante sete semanas. Após três semanas de tratamento extraíram o primeiro molar inferior esquerdo, e iniciou-se sessões de aPDT no local da extração. Foi observado pelos autores que apenas três sessões de aPDT (dias 0, 2 e 4 após a exodontia) foi responsável pelo reparo alveolar e prevenção da ocorrência de ONMRM.

Foi relatado um caso clínico por Minamisako *et al.* (2016) em que um paciente de 85 anos, portador de osteonecrose na mandíbula pelo uso de ácido zolendrônico por oito anos, foi tratado com aPDT e fotobiomodulação (azul de metileno e laser diodo) simultaneamente. O protocolo durou 12 meses, um total de 37 sessões, sendo

estas semanais ou quinzenais, dos dois protocolos. Ao final do tratamento o paciente apresentou melhora clínica do sequestro ósseo, cicatrização da mucosa, e diminuição da dor. Durante seis meses após o tratamento o paciente foi acompanhado não apresentando nenhuma recorrência da doença. O presente estudo confirma as citações dos autores, visto que após 20 sessões de aPDT realizadas 2 vezes na semana a paciente apresenta ausência de qualquer sinal e sintoma de osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos.

#### **4 CONCLUSÃO**

De acordo com a literatura a ONMRM é uma complicação de difícil manejo na odontologia, pacientes que fazem uso desses medicamentos devem realizar acompanhamento periódico a fim de detectar complicações durante e após o tratamento. Alguns protocolos de tratamento são usados dependendo do estágio, sintomas e aspectos clínicos apresentados pelo paciente. Além disso, tratamentos coadjuvantes vêm sendo cada vez mais relatados na literatura devido a melhora significativa nos casos em relação a cicatrização tecidual, como é o caso da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT). Diante disso, pode-se concluir que o tratamento cirúrgico associado ao tratamento adjuvante com aPDT em sessões no pós-operatório foi eficaz no tratamento da osteonecrose de mandíbula da paciente deste relato.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Rubens da Silva. PRINCIPAIS ACHADOS DA OSTEONECROSE DA MANDÍBULA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PELO USO DE BIFOSFONATOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA. 2022. 37 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa – Pb, 2022.

BARIN, Luisa Machado *et al.* OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE BIFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Rev. Odontol., São Paulo, v. 28, n. 2, p. 126-134, ago. 2016.

Bodem JP, Schaal C, Kargus S, Saure D, Mertens C, Engel M, Hoffmann J, Freudsperger C, Surgical management of Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw Stage II and III, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology (2015), doi: 10.1016/j.oooo.2015.10.033.

DORIGAN, Maria Caroline; MATIAS, Juliano Bernardes; TOGNETTI, Valdinéia Maria; TORRES, Silvia Cristina Mazeti. A osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos: uma revisão de literatura. Research, Society And Development, [S.L.], v. 10, n. 16, p. 1-13, 7 dez. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23466>.

EDUARDO, Carlos de Paula *et al.* A terapia fotodinâmica como benefício complementar na clínica odontológica. Rev Assoc Paul Cir Dent, [S.L.], v. 69, n. 3, p. 226-235, ago. 2015.

ERVOLINO, Edilson *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy improves the alveolar repair process and prevents the occurrence of osteonecrosis of the jaws after tooth extraction in senile rats treated with zoledronate. Bone, [S.L.], v. 120, p. 101-113, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2018.10.014>.

LACERDA, Júlio César Tanos de *et al.* Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bisfosfonatos. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac, Camaragibe, v. 17, n. 1, p. 40-45, mar. 2017.

MINAMISAKO, Mariana Comparotto *et al.* Medication-Related Osteonecrosis of Jaws: a low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy case approach. Case Reports In Dentistry, [S.L.], v. 2016, p. 1-4, 2016. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6267406>.

NUNES, Lucas Fontella. CIRURGIAS DENTO-ALVEOLARES EM PACIENTES EM USO DE BISFOSFONATOS: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA. 2013. 57 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Odontologia, Porto Alegre, 2013.

PRAXEDES NETO, Raimundo Antonio de Lima. EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA OSTEONECROSE INDUZIDA POR ÁCIDO ZOLEDRÔNICO EM RATOS FORTALEZA. 2020. 41 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de

Odontologia, Centro Universitário Christus, Fortaleza, 2020.

POLI, Pier Paolo et al. Adjunctive application of antimicrobial photodynamic therapy in the prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw following dentoalveolar surgery: a case series. *Photodiagnosis And Photodynamic Therapy*, [S.L.], v. 27, p. 117-123, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.05.037>.

RIBEIRO, Jéssica Euzébio. Efeito de terapias coadjuvantes no tratamento da osteonecrose dos maxilares relacionada aos medicamentos: uma revisão da literatura. 2022. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp, Araçatuba - Sp, 2022.

SANTOS, Ana Carolina Costa. TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES EM DOENTES COM CANCRO DE MAMA SUJEITOS A TERAPÊUTICA COM BIFOSFONATOS. 2015. 57 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Dentária, Universidade do Porto, Porto, 2015.

SANTOS, Géssica Maiana Rosa dos; FERREIRA NETO, Milton D’Almeida. Relação da Osteonecrose dos Maxilares com o uso dos Bisfosfonatos: Uma Revisão Integrativa. *Id on Line Rev.Mult. Psic.*, Julho/2021, vol.15, n.56, p. 214-224, ISSN: 1981-1179.

SILVA, Maria Santos da; CABRAL, Lioney Nobre; II, Antônio Jorge Araújo de Vasconcelos. Osteonecrose Induzida por Bisfosfonato em Mandíbula: relato de caso. *Archives Of Health Investigation*, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 23-28, 1 set. 2021. *Archives of Health Investigation*. <http://dx.doi.org/10.21270/archi.v11i1.5523>.

SOUZA, Rafaela Peres de; BATISTA, Fábio Roberto de Souza. OSTEONECROSE DE MANDÍBULA E MAXILA RELACIONADA AO USO DE BIFOSFONATO. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S.L.], v. 8, n. 5, p. 1681-1706, 31 maio 2022. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v8i5.5581>.

SPIRITO, Mariângela dos Santos. OSTEONECROSE EM MANDÍBULA RELACIONADA AO USO DE BISFOSFONATO. 2022. 30 f. TCC (Doutorado) - Curso de Odontologia, Centro Universitário Unifaminas, Muriaé, 2022.

STARLING, Isabela Rizel Nogueira. TRATAMENTO DE OSTEONECROSE EXTENSA ASSOCIADA AO USO DE ANTI REABSORTIVOS: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA. 2018. 53 f. Monografia (Especialização) - Curso de Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

TARTAROTI, Natália Caroline *et al.* Antimicrobial photodynamic and photobiomodulation adjuvant therapies for prevention and treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws: case series and long-term follow-up. *Photodiagnosis And Photodynamic Therapy*, [S.L.], v. 29, p. 101651, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101651>.



VIANA, Mariana Vitória Gomes *et al.* Considerações clínicas sobre o uso do L-PRF na terapêutica de osteonecrose medicamentosa dos maxilares: relato de caso. *Brazilian Journal Of Health Review* Considerações, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3318-3327, jul. 2019.

WEI, Ling-Ying *et al.* Prognosis of medication-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients using antiresorptive agent zoledronic acid. *Journal Of The Formosan Medical Association*, [S.L.], v. 120, n. 8, p. 1572-1580, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2020.11.017>.

YONEDA, Toshiyuki *et al.* Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: position paper 2017 of the japanese allied committee on osteonecrosis of the jaw. *Journal Of Bone And Mineral Metabolism*, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 6-19, 29 dez. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00774-016-0810-7>.