



## ***Manejo de Osteonecrose Mandibular Induzida por Medicamento: Relato de Caso Clínico e acompanhamento por 3 anos***

Mario Roberto Moraes Junior <sup>1</sup>, Paula Helena de Accioly Costa Santos <sup>2</sup>, Maíra Prado<sup>3</sup>,  
Vanessa de Couto Nascimento<sup>4</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n7p353-372>

Artigo recebido em 27 de Maio e publicado em 07 de Julho de 2025

### **RELATO DE CASO**

#### **RESUMO**

**Introdução:** A Osteonecrose Mandibular Induzida por Medicamentos (OMIM) é a necrose óssea gnática associada a fármacos antirresorptivos, como bifosfonatos. Caracteriza-se por exposição óssea necrótica persistente por mais de 8 semanas, frequentemente após extrações dentárias. Tais medicamentos inibem osteoclastos e angiogênese, levando à necrose e infecção. Mandíbula e maxila são locais comuns devido a microtraumas e microbiota oral. Sintomas incluem dor intensa, e fatores de risco abrangem idade avançada, uso prolongado de medicação e cirurgia dentoalveolar.

**Objetivo:** relatar um caso clínico de tratamento de OMIM, com acompanhamento periódico por 3 anos, com uma abordagem conservadora e contemporânea.

**Relato de caso:** Este relato descreve uma paciente de 68 anos, usuária de alendronato por 10 anos, que desenvolveu OMIM Estágio II após extrações dentárias, apresentando dor, fístula e exposição óssea. Após exame clínico foi solicitada tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) da região, além de exame do marcador telopeptídeo C-terminal, que mostrou valor baixo (0,06 ng/ml). O tratamento conservador incluiu suspensão do alendronato e antibioticoterapia sistêmica. O acompanhamento revelou melhora clínica, nos achados da TCFC e aumento do CTx para 0,242 ng/ml, com resolução da dor e cicatrização, apesar de recorrências gerenciadas com medicação e remoção de sequestros ósseos.

**Conclusão:** A OMIM exige diagnóstico precoce e manejo individualizado. As estratégias de tratamento devem considerar o estágio e as características do paciente. Neste caso, a abordagem conservadora e contemporânea mostrou-se efetiva, controlando a dor e melhorando a qualidade de vida da paciente.

**Palavras-chave:** Antibiótico, Osteonecrose Associada aos Bifosfonatos, Tratamento

conservador.

## Management of Medication Related Osteonecrosis of the Jaw: Case Report and 3-Year Follow-up

### ABSTRACT

**Introduction:** Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is characterized by persistent necrotic bone exposure, typically lasting more than 8 weeks, frequently following dental extractions. It is associated with the use of antiresorptive agents, such as bisphosphonates, which inhibit osteoclast activity and angiogenesis, leading to bone necrosis and secondary infection. The mandible and maxilla are common sites due to microtraumas and the oral microbiota. Symptoms include severe pain, and risk factors encompass advanced age, prolonged medication use, and dentoalveolar surgery.

**Objective:** To report a clinical case of MRONJ treatment with a three-year follow-up using a conservative and contemporary management approach.

**Case Report:** This report describes a 68-year-old female patient who had been on alendronate therapy for 10 years and developed Stage II MRONJ following dental extractions. She presented with pain, fistula, and bone exposure. A clinical examination was conducted, and cone-beam computed tomography (CBCT) of the region was performed, along with analysis of the C-terminal telopeptide (CTX) marker, which showed a low value (0.06 ng/mL). The conservative treatment included suspension of alendronate and systemic antibiotic therapy. Follow-up demonstrated clinical improvement, radiographic healing observed in CBCT, and an increase in CTX levels to 0.242 ng/mL, with resolution of pain and tissue healing, despite recurrences managed with medication and removal of osteolytic sequestra.

**Conclusion:** MRONJ requires early diagnosis and individualized management. Treatment strategies should consider the stage of the disease and patient-specific factors. In this case, the conservative and contemporary approach proved effective, alleviating pain and enhancing the patient's quality of life.

**Keywords:** Anti-Bacterial Agents, Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw, conservative treatment.

#### Instituição afiliada –

- 1 - Universidade Veiga de Almeida
- 2 - Universidade Federal do Rio de Janeiro
- 3 - Universidade Veiga de Almeida
- 4 - Universidade Veiga de Almeida



**Autor correspondente:** Mario Roberto Moraes Junior [marmojr@gmail.com](mailto:marmojr@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## **INTRODUÇÃO**

Osteonecrose Mandibular Induzida por Medicamentos (OMIM) é o nome dado à associação entre o uso de medicamentos antirresorptivos, incluindo os bifosfonatos, e o subsequente desenvolvimento de necrose óssea gnática.<sup>1,2</sup> A OMIM é definida por uma exposição óssea necrótica, com duração superior a 8 semanas, em pacientes usuários ou ex-usuários de antirresorptivos, sem histórico de radioterapia<sup>3</sup>, e que geralmente ocorre após procedimento odontológico invasivo, como extração dentária.<sup>2</sup> Desde 2010, a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) estabeleceu o termo OMIM para denominar o número crescente de casos de osteonecrose envolvendo a maxila e a mandíbula, associados a outras terapias antirresorptivas (como o denosumabe) e antiangiogênicas, além dos bifosfonatos.<sup>4,5</sup>

Estes fármacos inibem os osteoclastos e interferem na angiogênese, por meio de ações como a inibição do fator de crescimento endotelial vascular.<sup>2</sup> Podem ser administrados por via oral ou intravenosa e são prescritos principalmente para retardar o envolvimento ósseo em condições malignas, como mieloma múltiplo, carcinoma de mama ou próstata metastático, para tratamento da doença de Paget e para reverter a osteoporose.<sup>1,3</sup> No entanto, essas substâncias também têm efeito antiangiogênico e antiproliferativo, levando à necrose tecidual pela diminuição dos capilares sanguíneos e das células de defesa,<sup>6</sup> predispondo ao desenvolvimento de osteomielite localizada.<sup>7</sup> A incorporação desses medicamentos é predominante em áreas de remodelação óssea (“turnover”).<sup>2,3</sup> Particularmente, a mandíbula e a maxila são locais comuns para a OMIM devido à sua suscetibilidade a microtraumas constantes, associados a presença de dentes, o que promove a renovação óssea contínua. Além disso, os dentes constituem uma porta de entrada para microrganismos patogênicos, via endodôntica ou periodontal, o que facilita a instalação de quadros infecciosos e inflamatórios, cujo reparo é prejudicado pelos medicamentos antirresorptivos.<sup>8-10</sup>

A principal queixa dos pacientes acometidos pela OMIM é dor intensa.<sup>3,11</sup> Os sintomas incluem: mobilidade dentária, edema, eritema e ulceração.<sup>12</sup> Tais sintomas afetam a fala e a alimentação, comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos.<sup>3</sup> As lesões de OMIM têm predileção pelo sexo feminino e pela raça branca; os fatores de

risco incluem idade avançada do paciente (a partir dos 65 anos), tempo de uso da medicação, cirurgia dentoalveolar, osteopenia/osteoporose, uso de corticosteróides, uso de quimioterápicos, diabetes, tabagismo, consumo de álcool e higiene bucal precária.<sup>2, 3, 13</sup>

Para indivíduos com OMIM estabelecida, o objetivo do tratamento é controlar a infecção, minimizar a progressão da necrose e promover a cicatrização tecidual.<sup>14</sup> Atualmente, o tratamento padrão é o anti-infeccioso, com antibióticos sistêmicos ou bochechos antissépticos orais, como a clorexidina, ou a associação de ambos, além de debridamento ou ressecção cirúrgica em casos mais severos.<sup>4,5</sup>

O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de tratamento de OMIM, com uma abordagem conservadora e contemporânea, e dessa forma, contribuir para a compreensão das manifestações clínicas e dos desafios de manejo dessa complexa condição.

## **RELATO DE CASO**

Paciente do sexo feminino, 68 anos, leucoderma, compareceu ao consultório com queixa de sintomas dolorosos, além de parestesia na região mentoniana esquerda. Na anamnese relatou que há 2 anos apresentava dor e fístula lingual na mandíbula. Procurou atendimento profissional na época e foi submetida à extração do elemento 37, o qual acreditava ser a causa dos sintomas. Relatou que o processo inflamatório e os sintomas dolorosos se agravaram após o procedimento, sendo então submetida à extração do elemento 36. A fístula lingual e a dor persistiram, além da parestesia na região mentoniana esquerda. Relatou ainda ter tido poliomielite na infância com sequelas em membros inferiores; diabetes tipo II controlada, e que dos 49 aos 51 anos, fez uso de alendronato manipulado. Nos últimos 10 anos, utilizava alendronato Osteoform® uma vez por semana; sem acompanhamento médico, pois acreditava ser um suplemento ósseo, com o objetivo de prevenir a osteoporose.

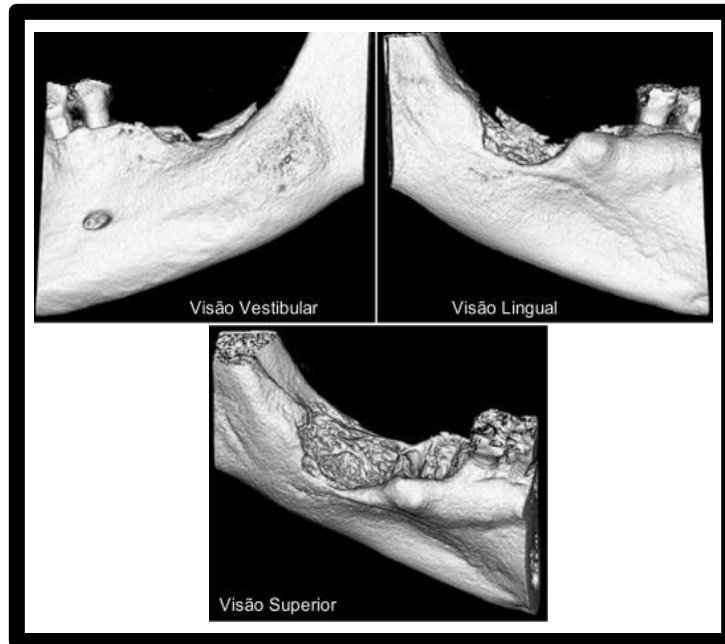
O exame clínico mostrou higiene oral precária e presença de fístula lingual na região do elemento 37. Além disso, observou-se ruptura da mucosa alveolar na região

dos elementos 36 e 37 e exposição óssea, sugerindo a OMIM. Foram solicitadas radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) da região, além de exame do marcador telopeptídeo C-terminal (CTx), com o objetivo de se definir o diagnóstico da paciente. Para avaliação do estágio da condição encontrada, se utilizou a classificação desenvolvida por Mehrotra<sup>15, 16</sup> que criou um sistema para classificação da osteonecrose em estágios de I a III (Tabela 1), baseado na presença de sinais e sintomas como dor, edema, ulceração, exposição óssea, resposta a antibióticos tópicos, necessidade de debridamento e antibióticos sistêmicos.<sup>15</sup>

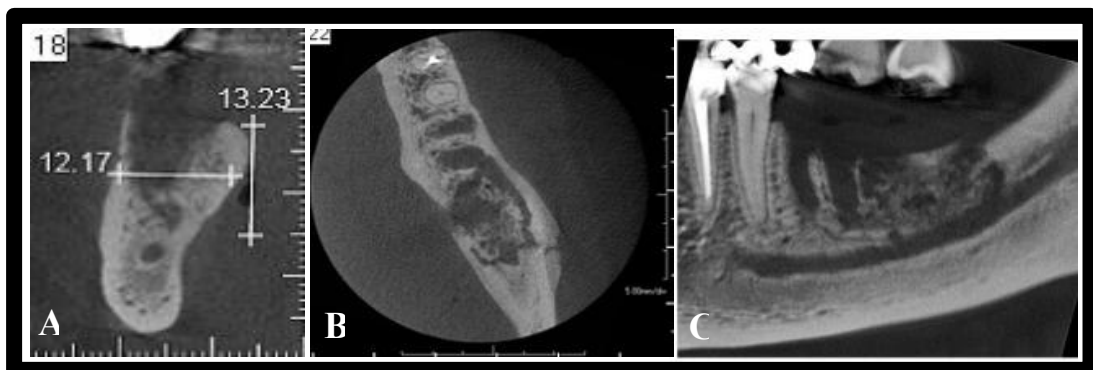
**Tabela 1:** Classificação da osteonecrose de acordo com Mehrotra.<sup>15</sup>

<b>Estágio</b>	<b>MANIFESTAÇÃO CLÍNICA</b>
<b>I</b>	Exposição óssea; assintomático; sem infecção em tecido mole.
<b>II</b>	Exposição óssea associada a dor / edema; infecção moderada em osso e tecido mole.
<b>III</b>	Fratura patológica e exposição óssea; infecção no tecido mole não tratável com antibióticos.

A imagem obtida na TCFC evidenciou aspecto de "roído de traça" na estrutura óssea da região dos elementos 36 a 37, comprometendo a crista alveolar e a cortical superior do canal mandibular nessa região, compatível com osteonecrose, com formação de sequestro ósseo (Figuras 1 e 2). A TCFC também mostrou um alvéolo não cicatrizado na região do elemento 36.



**Figura 1:** Reconstrução tridimensional da região dos elementos 36 a 37 mostrando osso com aspecto de "roído de traça".



**Figura 2:** A - Corte transversal da TCFC. B - Corte axial da TCFC. Aspecto de "roído de traça" na estrutura óssea. C - Vista panorâmica para visualização do canal mandibular. Há uma ruptura da cortical superior do canal mandibular na região 36 e 37, compatível com osteonecrose com sequestro ósseo. Alvéolo não cicatrizado na região do elemento 36.

O exame do marcador telopeptídeo C-terminal (CTx) inicial foi de 0,06 ng/ml, apresentando alto risco de OMIM<sup>17</sup> (Tabela 2). Diante dos achados clínicos e exames, o caso da paciente foi classificado como osteonecrose em estágio II.

**Tabela 2:** Valores de referência de CTx *versus* risco de desenvolver OMIM.

CTx (ng/ml)	Risco de OMIM
<b>0,300 – 0,600 (Normal)</b>	Nenhum
<b>0,150 – 0,299</b>	Mínimo
<b>0,101 – 0,149</b>	Médio
<b>≤ 0,100</b>	Alto

O tratamento consistiu na suspensão do alendronato e nenhuma intervenção cirúrgica foi realizada, a fim de não agravar o quadro da paciente. Além disso, foi prescrito:

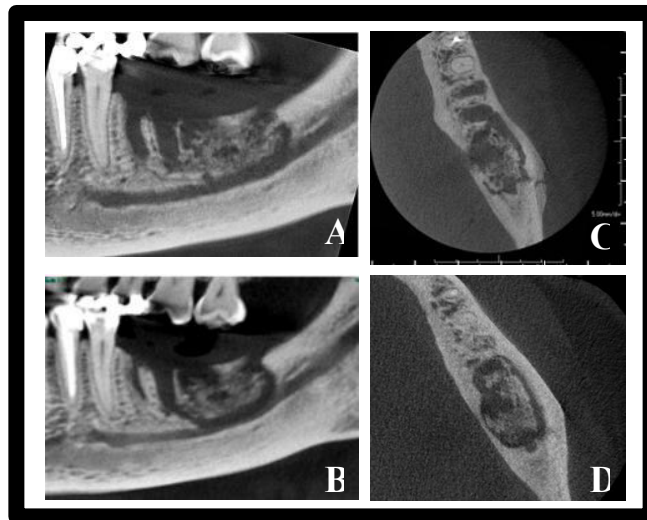
1. Dipirona 500mg, 1 comprimido 6/6h por 3 dias;
2. Clavulin BD 875mg, 1 comprimido 12/12h por 24 dias;
3. Metronidazol 400mg, 1 comprimido 8/8h por 21 dias;
4. Nimesulida 200mg, 1 comprimido 12/12h por 15 dias.

Ao final do tratamento, a fístula regrediu e os sintomas dolorosos diminuíram significativamente. No entanto, após 3 meses, a fístula voltou a drenar na região lingual, com sintomas dolorosos leves, e foi realizada cultura da secreção. A cultura confirmou a presença da bactéria *Streptococcus viridans*, sendo então a medicação antimicrobiana prescrita novamente.<sup>18</sup>

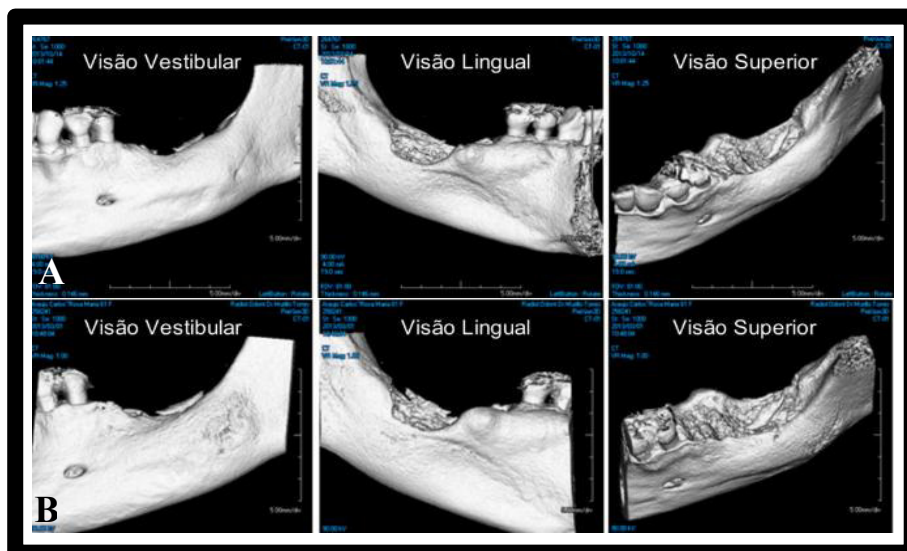
1. Clavulin BD 875 mg, 1 comprimido 12/12h por 24 dias;
2. Metronidazol 400 mg, 1 comprimido 8/8h por 21 dias.

Mesmo sendo informada sobre sua condição e apesar do acompanhamento por telefone, a paciente interrompeu o uso de Metronidazol por conta própria no décimo dia de tratamento, devido a efeitos colaterais gastrointestinais graves, reiniciando o mesmo tratamento por conta própria dois meses depois.

Sete meses após o início do tratamento novos exames foram solicitados. O resultado da CTx foi de 0,242 ng/ml, apresentando melhora em relação ao exame anterior (0,06 ng/ml). A TCFC também apresentou melhora na região de 36 e 37, em relação ao exame anterior. Observou-se deposição óssea e diminuição das áreas afetadas pela osteomielite (Figuras 3 e 4).



**Figura 3:** Comparação entre exames de TCFC inicial e posterior ao início do tratamento. **A** - Vista panorâmica inicial. **B** - Vista panorâmica posterior. **C** - Corte axial inicial. **D** - Corte axial posterior. Observa-se deposição óssea e diminuição das áreas afetadas pela osteomielite.



**Figura 4:** Comparação entre exames de TCFC. **A** - Imagem tridimensional inicial. **B** - Imagem tridimensional posterior. Observa-se deposição óssea e redução de áreas afetadas pela osteomielite e sequestro ósseo.

Clinicamente, foi possível observar fragmento ósseo exposto com mobilidade no local afetado (Figura 5). Os sintomas dolorosos espontâneos regrediram completamente, permanecendo apenas sob estímulo tátil. A paciente continuou apresentando parestesia residual do nervo mental, como único sintoma persistente.



**Figura 5:** Osso exposto na mandíbula.

Um ano após o início do tratamento, a paciente retornou a apresentar áreas de inflamação e dor leve, sendo prescrito:

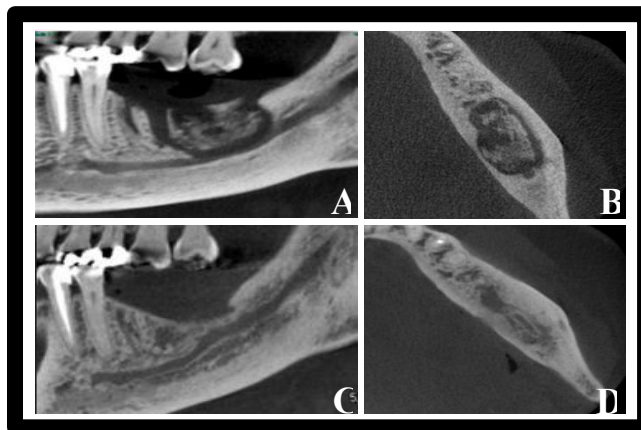
1. Bochecho com Digluconato de Clorexidina 0,12%, 10ml, de 12/12h, por 7 dias; alternado com Malvona®, 5ml diluídos em 50ml de água, 4 vezes ao dia;
2. Nimesulida 100mg, 1 comprimido de 12/12h por 15 dias;
3. Dipirona 500mg, 1 comprimido de 6/6h por 3 dias.

Dois meses após o retorno dos sintomas, pequenos fragmentos ósseos foram expelidos espontaneamente durante procedimentos de higiene oral da paciente. Após 5 meses, a paciente apresentou outro fragmento ósseo volumoso com mobilidade considerável. Devido a sensação dolorosa causada pela grande exposição no local, (Figura 6) o mesmo foi removido sob anestesia local. Após a remoção, a paciente não apresentou dor, permanecendo apenas com a parestesia.

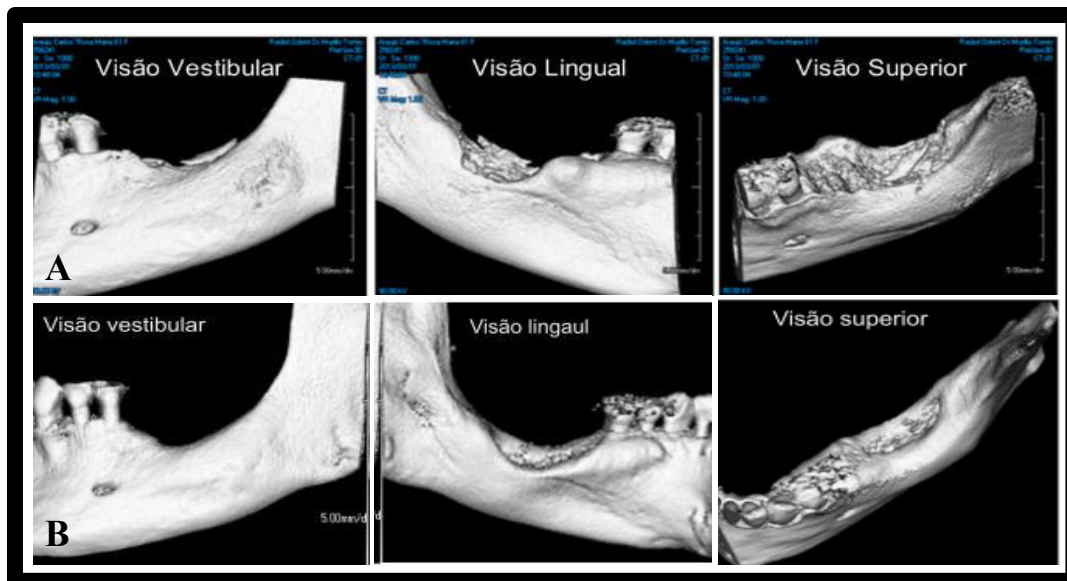


**Figura 6:** Fragmento ósseo removido durante procedimento em nível ambulatorial.

Após 1 ano, a paciente retornou a queixar-se de pequena área inflamada na região afetada, a qual drenava discretamente pela lingual. Ao exame clínico, notou-se cicatrização da mucosa alveolar no local onde os fragmentos ósseos haviam sido removidos. Foi solicitado novo exame de TCFC, o qual evidenciou alterações no contorno ósseo na região dos elementos 36 e 37, relacionadas à osteomielite prévia. Havia ainda comprometimento da cortical superior do canal mandibular na região. Foram observados fragmentos radiopacos na região do elemento 36, compatíveis com área de sequestro ósseo na crista alveolar. Entretanto, comparando ao exame anterior, notou-se cicatrização do alvéolo na região do elemento 36, além de melhora considerável da osteomielite, com grande deposição óssea na região (Figuras 7 e 8).



**Figura 7:** Comparação entre exames de TCFC. **A** - Vista panorâmica e **B** - Corte axial do exame prévio. **C** - Vista panorâmica e **D** - Corte axial do exame atual, onde se verificou grande deposição óssea e diminuição das áreas de osteomielite.



**Figura 8:** Comparação entre o segundo (A) e terceiro (B) exames de TCFC . Houve grande aposição óssea e redução de áreas de osteomielite e sequestro ósseo.

Três anos após o início do tratamento, em consulta de acompanhamento, a paciente se apresentou sem sintomas dolorosos, porém com parestesia na região mentoniana esquerda. Novos contatos foram feitos com a paciente que não retornou para novas consultas. Em 2025, 13 anos após o início do tratamento, foi conseguido contato com a paciente, que relatou diminuição da parestesia e ausência de sintomatologia, e que por isso, associado a sua dificuldade de locomoção e idade, optou por não realizar esse acompanhamento presencial.

## DISCUSSÃO

A prevenção e tratamento da osteoporose é uma das principais indicações para a prescrição de medicação antirresortiva, na tentativa de impedir o avanço da patologia e prevenir fraturas ósseas, principalmente em mulheres no período pós-menopausa.<sup>19</sup> Estas medicações também são amplamente utilizadas para tratar ou controlar lesões malignas ou metastáticas, principalmente por via venosa.<sup>7, 10, 11</sup> Porém, o uso cada vez mais difundido destas medicações tem causado a OMIM, que

constitui uma complicação grave e de impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes.<sup>20</sup> A Associação Americana de Cirurgiões Bucomaxilofaciais (AACB) enfatiza a importância da divulgação de informações sobre a OMIM e o papel central do cirurgião-dentista no diagnóstico e manejo destes pacientes.<sup>5</sup>

Seguindo os parâmetros da AACB,<sup>5,8</sup> para a confirmação de caso de OMIM é necessária a presença concomitante destes fatores: 1) tratamento atual ou prévio com agentes antirresorptivos (como bisfosfonatos e denosumabe) ou antiangiogênicos; 2) osso exposto ou osso que pode ser sondado através de uma fístula na região maxilofacial, persistindo por mais de 8 semanas; e 3) ausência de histórico de radioterapia na região maxilofacial ou doença metastática nos maxilares. O sistema de estadiamento da AACB (Estágio 0 a Estágio III) é uma ferramenta útil para a classificação e orientação do manejo. O Estágio 0 caracteriza-se pela ausência de osso clinicamente exposto, mas com sinais e sintomas inespecíficos. Estágios I a III envolvem a presença de osso exposto, com progressão dos achados clínicos como infecção, dor, inchaço, fístulas extraorais, fraturas patológicas ou osteólise extensa em estágios mais avançados. É fundamental diferenciar a OMIM de outras condições com apresentação similar, como osteíte alveolar, sinusite e patologias infecciosas periapicais.

A fisiopatologia da OMIM é complexa e multifatorial. A hipótese central envolve a inibição da remodelação óssea pelos agentes antirresorptivos, que afetam a função e a diferenciação dos osteoclastos. Essa inibição, combinada com fatores como infecção, inflamação e microtrauma, parece ser necessária para o desenvolvimento da condição, especialmente nos maxilares, que apresentam alto turnover ósseo e estão constantemente expostos à microbiota oral.<sup>2, 3, 6</sup> No entanto, outras hipóteses também incluem a inibição da angiogênese e a supressão imunológica. Estudos em animais sugerem que a combinação de antirresorptivos com inflamação ou infecção é suficiente para induzir lesões semelhantes à OMIM.

A paciente relatada no caso apresentava as três características diagnósticas da OMIM,<sup>8</sup> sendo a principal o uso prévio de antirresorptivo sem acompanhamento médico por mais de 10 anos, pois a mesma acreditava se tratar de “vitamina para o osso”. Ela se enquadrava nos fatores de predileção (sexo feminino e raça branca) e

possuía múltiplos fatores de risco bem estabelecidos: idade avançada, uso prolongado de antirresorptivo, histórico de cirurgias dentoalveolares (extrações dentárias) e diabetes, além de higiene bucal precária. Embora a poliomielite fosse uma condição prévia, a literatura <sup>21</sup> sugere que as consequências dos antirresorptivos são semelhantes em pacientes com ou sem essa condição, não a estabelecendo firmemente como um fator de risco adicional neste caso específico. As extrações dentárias prévias à manifestação da necrose são consistentes com o risco dos procedimentos dentoalveolares como principais fatores precipitantes da OMIM.

Segundo a AACB, pacientes que utilizam antirresorptivos e se submetem à cirurgia dentoalveolar apresentam pelo menos sete vezes mais chances de desenvolver osteonecrose do que pacientes que não se submetem a tal procedimento.<sup>13</sup> Mehrotra<sup>15</sup> aponta que 80% dos pacientes relatam ter realizado procedimentos odontológicos anteriores à osteonecrose. Woo e colaboradores <sup>22</sup> afirmam que mais de 60% dos casos ocorrem após a cirurgia dentoalveolar. Assim sendo, as extrações realizadas antes do diagnóstico de OMIM apresentaram grande potencial para o desenvolvimento da patologia na paciente em questão.

Clinicamente, a paciente foi classificada em Estágio II, caracterizado pela presença de osso necrótico exposto, associado a dor e sinais de infecção. Embora a infecção não seja a causa primária da OMIM, a colonização bacteriana no osso exposto é comum. A paciente também apresentou parestesia devido ao envolvimento do canal mandibular, um achado já relatado na literatura em casos de osteonecrose que se estendem para essa área. <sup>23</sup> Os achados na TCFC revelaram padrões típicos de osteonecrose na região afetada,<sup>2</sup> incluindo o aspecto de "roído de traça" e comprometimento da crista alveolar e cortical superior do canal mandibular, com formação de sequestro ósseo e alvéolo não cicatrizado. A TCFC foi valiosa para definir a extensão das lesões e auxiliar no diagnóstico diferencial, embora as características de imagem por si só não sejam exclusivas da OMIN.

O tratamento da OMIM possui como objetivos principais controlar a infecção, minimizar a progressão da necrose e promover a cicatrização, visando preservar a qualidade de vida dos pacientes afetados. <sup>11, 24</sup> As abordagens podem ser conservadoras/não cirúrgicas ou cirúrgicas, sendo ambas opções aceitáveis para todos

os estágios, dependendo das necessidades individuais de cada paciente e de suas condições de saúde.<sup>4,5</sup> Nesse relato de caso, o tratamento de escolha foi a terapia medicamentosa/conservadora.<sup>4,5</sup> Esta abordagem é frequentemente preferível em estágios iniciais ou para pacientes que não são candidatos a cirurgias orais por causas diversas, permitindo o controle sintomático e a esfoliação de sequestros ósseos. O tratamento administrado incluiu antibioticoterapia de largo espectro, com amoxicilina e metronidazol, e bochechos com digluconato de clorexidina a 0,12%, alinhando-se com o tratamento médico padrão recomendado pelas diretrizes para controle da infecção secundária e manejo conservador.<sup>5</sup> Áreas de osso necrótico que causam irritação ou sequestros móveis devem ser removidos de forma conservadora.<sup>5</sup> No caso descrito, a abordagem conservadora resultou em melhora clínica e radiográfica significativa ao longo dos anos de acompanhamento (Figura 8), culminando em controle da dor e melhora notável na qualidade de vida da paciente. Este resultado demonstra a eficácia potencial do manejo conservador, especialmente em casos em que a cirurgia mais agressiva pode ser evitada.

Além da melhora substancial nas imagens de TCFC após o tratamento, o exame do marcador telopeptídeo C-terminal também contribuiu para o diagnóstico de OMIM e o monitoramento da resposta terapêutica. Para uma avaliação laboratorial da taxa de perda óssea, o marcador bioquímico CTx pode avaliar a reabsorção óssea.<sup>17, 25, 26</sup> Este marcador mostra a degradação do colágeno tipo 1, prevalente no osso.<sup>17, 25, 27</sup> Em situações de reabsorção óssea reduzida, o colágeno tipo 1 é degradado em proporções decrescentes.<sup>17, 26</sup> Os níveis séricos tendem a cair durante a terapia com agentes antirreabsorptivos ósseos, como os bifosfonatos.<sup>17, 25-27</sup> O resultado do exame inicial foi de TCx de 0,06 ng/ml, valor que indica alto risco para osteonecrose.<sup>17,26</sup> A evolução do quadro clínico da paciente também pôde ser constatada através da concentração do marcador CTx<sup>17</sup> no sangue da paciente, que aumentou para de 0,242 ng/ml depois do tratamento, evoluindo para um risco mínimo de osteonecrose.<sup>17,26</sup>

Outras modalidades de tratamento, incluindo diversas terapias adjuvantes, têm sido investigadas. Isso inclui oxigênio hiperbárico (HBO), laser de baixa intensidade,<sup>1,6</sup> concentrados plaquetários (PRF, PRGF, CGF), proteína morfogenética óssea (BMPs), teriparatida (PHT), e cirurgia guiada por fluorescência. No entanto, em uma revisão

sistemática, Beth-Tasdogan e colaboradores<sup>4</sup> destacam consistentemente a falta de evidências de alta qualidade provenientes de ensaios clínicos randomizados com amostras adequadas para suportar conclusivamente a eficácia da maioria dessas intervenções, tanto para prevenção quanto para tratamento da OMIM estabelecida. Em 2022, uma nova revisão sistemática<sup>5</sup> manteve a conclusão de evidência insuficiente para tratamento com oxigênio hiperbárico e a maioria das demais terapias testadas em estudos clínicos randomizados. A necessidade de pesquisa futura, particularmente estudos clínicos randomizados multicêntricos robustos, é crucial para estabelecer protocolos baseados em evidências sólidas.

As estratégias de manejo para OMIM englobam prevenção e tratamento. A prevenção é de suma importância e deve ser realizada por meio de uma abordagem multidisciplinar. Recomenda-se uma consulta dentária precoce antes de iniciar a terapia antirresorptiva/antiangiogênica para otimizar a saúde bucal, eliminar focos de infecção e concluir procedimentos invasivos, permitindo a cicatrização antes do início da medicação.<sup>2,5</sup> A profilaxia antibiótica é indicada para procedimentos invasivos em pacientes já em terapia. O conceito de "drug holiday" (interrupção da medicação) para pacientes em terapia com antirresorptivos orais é controverso, com evidências inconclusivas.<sup>28</sup> É imperativo que os profissionais de odontologia permaneçam atualizados e colaborem com a equipe médica para oferecerem o melhor cuidado possível aos pacientes sob risco ou afetados pela OMIM.

Considerando as limitações deste relato de caso clínico e o atual estágio de conhecimento sobre a fisiopatologia e tratamento da OMIM, observa-se a escassez de evidências científicas de alta qualidade para eleger melhores terapias de tratamento alternativas e um padrão ouro de manejo dos pacientes afetados, necessitando desta forma de mais estudos para embasar as decisões clínicas do cotidiano. No entanto, foi possível observar e concluir com base nesse relato de caso clínico e acompanhamento periódico por 3 anos, que uma abordagem conservadora e contemporânea para o tratamento se mostrou efetiva. Fato, que foi confirmado após 13 anos, onde a paciente relatou não ter voltado a procurar tratamento pela ausência de sintomatologia e redução da parestesia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A OMIN é uma condição desafiadora que requer vigilância, diagnóstico precoce e um manejo cuidadoso e individualizado.
- As estratégias para o tratamento devem ser baseadas na identificação precisa do estágio da doença, nas características do paciente e no julgamento clínico.
- A abordagem conservadora e contemporânea no presente caso mostrou-se efetiva, controlando a dor e melhorando a qualidade de vida da paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Atalay B, Yalcin S, Emes Y, Aktas I, Aybar B, Issever H, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis: laser-assisted surgical treatment or conventional surgery? *Lasers in Medical Science*. 2011 Aug 2;26(6):815–23.
2. Neville BW, Al E. *Oral and maxillofacial pathology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier, Cop; 2016.
3. Ruggiero SL, Drew SJ. Osteonecrosis of the Jaws and Bisphosphonate Therapy. *Journal of Dental Research*. 2007 Nov;86(11):1013–21.
4. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Oct 6;
5. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022 May;80(5):920–43.
6. Stübinger S, Jan-Philipp Dissmann, Nicole Chambron Pinho, Belma Saldamli, Seitz O, Sader R. A preliminary report about treatment of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw with Er:YAG laser ablation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009 Jan 1;41(1):26–30.
7. Badros A, Weikel D, Salama A, Goloubeva O, Schneider A, Rapoport A, et al. Osteonecrosis of the Jaw in Multiple Myeloma Patients: Clinical Features and



- Risk Factors. *Journal of Clinical Oncology*. 2006 Feb 20;24(6):945–52.
8. Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006 Oct;102(4):433–41.
  9. Hellstein JW, Marek CL. Bisphosphonate Osteochemonecrosis (Bis-Phossy Jaw): Is This Phossy Jaw of the 21st Century? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2005 May;63(5):682–9.
  10. Lenz JH, Steiner-Krammer B, Schmidt W, Fietkau R, Mueller PC, Gundlach KKH. Does avascular necrosis of the jaws in cancer patients only occur following treatment with bisphosphonates? *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2005 Dec;33(6):395–403.
  11. Javid B. Oral and Intravenous Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws by Robert E. Marx. *Journal of Prosthodontics*. 2012 Jun;21(4):335–5.
  12. Manoela Domingues Martins, Cesar Angelo Lascala, Marcos Martins Curi, Migliorati CA, Carlos Alberto Tenis, Márcia Martins Marques. Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: A preliminary study. 2012 Jan 1;48(1):79–84.
  13. Force AT. Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws : American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. 2007 Jan 1;65:369–76.
  14. Rollason V, Laverrière A, MacDonald LC, Walsh T, Tramèr MR, Vogt-Ferrier NB. Interventions for treating bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 Feb 26;
  15. Mehrotra B, Ruggiero S. Bisphosphonate Complications Including Osteonecrosis of the Jaw. *Hematology*. 2006 Jan 1;2006(1):356–60.
  16. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—2009 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009 May;67(5):2–12.



17. Marx RE, Cillo JE, Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;65(12):2397–410.
18. Sennes LU, Imamura R, Angélico Júnior FV, Simoceli L, Frizzarini R, Tsuji DH. Infecções dos espaços cervicais: estudo prospectivo de 57 casos. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2002 May;68(3):388–93.
19. Silverman S, Kupperman E, Bukata S. Bisphosphonate-related atypical femoral fracture: Managing a rare but serious complication. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2018;85(11):885–93.
20. Sarin J, DeRossi S, Akintoye S. Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. *Oral Diseases*. 2008 Apr;14(3):277–85.
21. Alvarez A, Kremer R, Weiß D, Benedetti A, Haziza M, Trojan DA. Response of Postpoliomyelitis Patients to Bisphosphonate Treatment. *PM&R*. 2010 Dec 1;2(12):1094–103.
22. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Systematic Review: Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaws. *Annals of Internal Medicine*. 2006 May 16;144(10):753.
23. Melo MD, Obeid G. Osteonecrosis of the jaws in patients with a history of receiving bisphosphonate therapy: strategies for prevention and early recognition. *Journal of the American Dental Association*. 2005;136(12):1675–81.
24. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2005;63(11):1567–75.
25. Kwon YD, Ohe JY, Kim DY, Chung DJ, Park YD. Retrospective study of two biochemical markers for the risk assessment of oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: can they be utilized as risk markers? *Clinical Oral Implants Research*. 2010 Oct 13;22(1):100–5.
26. Lazarovici TS, Mesilaty-Gross S, Vered I, Pariente C, Kanety H, Givol N, et al. Serologic Bone Markers for Predicting Development of Osteonecrosis of the



- Jaw in Patients Receiving Bisphosphonates. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010 Sep;68(9):2241–7.
27. Lam DK, Sándor GKB, Holmes HI, Evans AW, Clokie CML. A review of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws and its management. *Journal Canadian Dental Association*. 2007 Jun;73(5):417–22.
28. AlRowis R, Aldawood A, AlOtaibi M, Alnasser E, AlSaif I, Aljaber A, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Review of Pathophysiology, Risk Factors, Preventive Measures and Treatment Strategies. *The Saudi Dental Journal*. 2022 Mar;34(3):202–10.