

Luara da Silveira Roberto Almeida<sup>1</sup>  
Carolina Gonze Soares<sup>1</sup>  
Ana Paula Nunes Santos<sup>2</sup>  
Aline Rodrigues Brasil<sup>2</sup>  
Leda Marília Fonseca Lucinda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

## RESUMO

**Introdução:** O mieloma múltiplo (MM) é uma doença maligna do sistema hematopoiético, que interfere na remodelação óssea. Assim, o bisfosfonato se tornou-se uma droga consagrada no tratamento dessa condição, além de outras doenças, tais como a osteoporose, doença de Paget e metástase óssea. Porém, seu uso pode levar à ocorrência de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (OMRM). **Objetivo:** Relatar as condutas terapêuticas adotadas em um caso de OMRM em paciente com MM, em uso de ácido zoledrônico, que apresentou lesão mandibular.

**Relato de Caso:** Paciente do sexo masculino, 50 anos, diagnosticado com MM, IgG kappa, internado para realização de transplante de medula óssea (TMO) autólogo, evoluiu com dor e infecção no alvéolo do dente 46, extraído um mês antes da internação. Foi tratado com antibioticoterapia e bochechos com digluconato de clorexidina 0,12%. No seguimento ambulatorial, diagnosticou-se OMRM estágio 2, sendo solicitada tomografia computadorizada de feixe cônico, instituído tratamento com antibióticos e sessões de terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), com azul de metileno 0,1%, tempo de pré-irradiação 10 minutos, seguida da aplicação de laser vermelho 9 J, com uso da fibra ótica (laser duo MMOptics, 660 nm, 100mW). Diante da persistência do quadro e presença de sequestro ósseo, optou-se pela abordagem cirúrgica, com realização de aPDT transoperatória e utilização de plug de fibrina rica em plaquetas (PRF). O paciente foi acompanhado, com realização de sessões de fotobiomodulação (FBM) e aPDT até epitelização completa.

**Conclusão:** O tratamento da OMRM demanda terapias adjuvantes por um período prolongado, e deve ser conduzido por uma equipe interdisciplinar.

Palavras-chave: Osteonecrose; Osteonecrose Associada a Bisfosfonatos; Mieloma Múltiplo; Terapia a Laser.

## ABSTRACT

**Introduction:** Multiple myeloma (MM) is a malignant disease of the hematopoietic system that interferes with bone remodeling. Thus, bisphosphonates have become an established drug in the treatment of this condition, as well as other diseases, such as osteoporosis, Paget's disease, and bone metastasis. However, their use can lead to the occurrence of drug-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). **Objective:** To report the therapeutic approaches adopted in a case of MRONJ in a patient with MM treated with zoledronic acid, who presented with a mandibular lesion. **Case report:** A 50-year-old male patient diagnosed with IgG kappa MM was admitted for autologous Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). He developed pain and infection in the socket of tooth 46, which had been extracted one month before hospitalization. The patient was treated with antibiotic therapy and mouthwash with chlorhexidine digluconate 0.12%. During outpatient follow-up, MRONJ stage 2 was diagnosed, and cone beam computed tomography was requested. Treatment was initiated with antibiotics and antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) sessions using 0.1% methylene blue, with a pre-irradiation time of 10 minutes, followed by the application of a red laser (9 J) with an optical fiber (laser duo MMOptics, 660 nm, 100 mW). Due to the persistence of the condition and the presence of bone sequestration, a surgical approach was chosen, with intraoperative aPDT and use of a platelet-rich fibrin plug (PRF). The patient was followed with phototherapy sessions. **Conclusion:** The treatment of MRONJ requires prolonged adjuvant therapies and should be extended by an interdisciplinary team.

Keywords: Osteonecrosis; Bisphosphonate Associated Osteonecrosis; Multiple Myeloma; Laser Therapy.

✉ **Leda Lucinda**

Endereço: R. José Lourenço Kelmer, s/n,  
São Pedro, Juiz de Fora, MG.  
CEP: 36036-900.

✉ ledamarilia.fonseca@ufff.br

Submetido: 11/07/2024

Aceito: 07/03/2025



## INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) consiste em uma doença maligna do sistema hematopoiético, caracterizado pela proliferação de células plasmáticas contidas principalmente na medula óssea. Dessa forma, no MM ocorre interferência na remodelação óssea, diferenciação excessiva e ativação dos osteoclastos, predominando a atividade de reabsorção óssea.<sup>1</sup>

Portanto, medicamentos que inibem a atividade osteoclástica são rotineiramente associados ao tratamento do MM.<sup>1</sup> Os bisfosfonatos são uma classe de medicamentos análoga sintética de um regulador endógeno da mineralização do osso, que atua reduzindo a reabsorção óssea. Ele pode ser utilizado para prevenção e tratamento de distúrbios ósseos, como hipercalcemia, osteoporose, doença de Paget e em problemas ósseos em doentes com câncer.<sup>2</sup>

Dessa forma, o bisfosfonato seria o medicamento de escolha por apresentar bom perfil de segurança para administração a longo prazo, além de ser eficaz na prevenção de complicações esqueléticas. Porém, seu uso não é isento de efeitos adversos e limitações.<sup>1</sup> Além disso, vale destacar que entre os possíveis efeitos colaterais dos bisfosfonatos está a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (OMRM), que pode apresentar exposição óssea dolorosa nos maxilares ou ter uma variante não exposta.<sup>3</sup>

A OMRM é caracterizada pela presença, na região maxilofacial, de osso exposto ou que possa ser sondado por meio de uma fístula, persistindo por mais de oito semanas, em pacientes sem história de doença metastática ou radioterapia de cabeça e pescoço e que foram ou estão sendo tratados com agentes antirreabsortivos e/ou antiangiogênicos.<sup>4</sup> Essa condição afeta a qualidade de vida do paciente e pode levar a sequelas clínicas debilitantes com opções de tratamento limitadas.<sup>5,6</sup>

Portanto, esse relato de caso teve como objetivo relatar as condutas terapêuticas adotadas em um caso de OMRM em paciente com MM, em uso de ácido zoledrônico, que apresentou lesão mandibular.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 50 anos, e diagnosticado com MM IgG kappa, em 2017. Foi encaminhado para o setor de hematologia de um Hospital Universitário para realização de transplante de medula óssea (TMO) autólogo. Foi submetido previamente a tratamento quimioterápico com os protocolos CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona) e VCD (bortezomibe, talidomida e dexametasona) e estava em uso de ácido zoledrônico intravenoso, 4 mg/100 ml, a cada 28 dias. O paciente iniciou o uso de ácido zoledrônico em setembro de 2017, e a última dose foi

em agosto de 2019. Como o ciclo ocorreu a cada 28 dias, totalizou-se 24 ciclos.

Além disso, na história médica progressiva, ele relatou três episódios de trombose venosa profunda, doença renal crônica, estágio II e hipertensão arterial. Referente à história odontológica, foi submetido a tratamento recente, não concluído, restando duas exodontias.

Na consulta pré-TMO com a equipe odontológica, em agosto de 2019, foi avaliada sua condição bucal, realizadas orientações de tratamento e solicitado exame de imagem. Na radiografia panorâmica, o dente 18 apresentava cárie extensa radicular, o 37, tratamento endodôntico não satisfatório e o elemento 46, cárie profunda com comprometimento pulpar. Ainda, o elemento 37 apresentava fratura longitudinal com divisão das raízes.

O serviço de odontologia hospitalar contactou a equipe médica para avaliar a suspensão prévia do ácido zoledrônico para o procedimento odontológico e o serviço de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial (CTBMF) solicitou hemograma, coagulograma e telopeptídeo C-terminal (CTX 0,189 np/ml), os quais estavam sem alterações.

Após avaliação médica, em setembro de 2019, foi suspenso o uso do ácido zoledrônico por três meses. O paciente compareceu à consulta em janeiro de 2020, onde foi realizada, pela equipe de CTBMF, a exodontia do dente 18, após orientações sobre o risco de desenvolvimento de OMRM. Um mês após, foi realizada exodontia do dente 37, ambos com boa cicatrização. O paciente foi orientado sobre a possibilidade de realização de tratamento mais conservador no elemento 46, sendo encaminhado para tratamento endodôntico.

Durante a internação para TMO, em setembro de 2020, com a queda da imunidade, o paciente apresentou sinais de infecção no alvéolo correspondente ao dente 46, que havia sido extraído três meses antes com um profissional de seu município de origem. A conduta para tratamento consistiu em coleta de secreção alveolar para cultura e prescrição de amoxicilina 500 mg + clavulanato de potássio 125 mg a cada 8 horas, por 14 dias e bochechos com digluconato de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia, com melhora do quadro.

No mês de janeiro de 2021, o paciente procurou o serviço de odontologia hospitalar, com novo episódio de infecção no local, mesmo após uso de antibióticos por uma semana, prescrito na cidade de origem. Durante avaliação odontológica, foi notada presença de tecido de granulação e secreção purulenta no alvéolo do dente 46. Na sondagem, verificou-se tecido amolecido, em que se acessou o osso subjacente por meio da oclusal (Figura 1). Assim, foi diagnosticada OMRM estágio 2, segundo a classificação da *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS)<sup>4</sup> e repetida a prescrição anterior do próprio serviço.

No retorno, após 15 dias e sem melhora da

condição, a conduta terapêutica foi alterada, com a realização de irrigação do alvéolo dentário com digluconato de clorexidina 0,12% associada à sessão de terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), com fotossensibilizador azul de metileno 0,1% e tempo de pré-irradiação de 10 minutos, seguido de aplicação de *laser* vermelho 9J por ponto (*laser* diodo, duo MM optics, 600 nm, 100 Mw de potência). Foram realizadas nove sessões, duas vezes por semana, sendo que, na sexta sessão, foi prescrito clindamicina 300 mg a cada 8 horas associada ao ciprofloxacino 500 mg, a cada 12 horas, por 15 dias. A partir da sexta sessão, a aplicação do *laser* vermelho foi realizada utilizando uma fibra óptica e o paciente manteve o uso do gel de digluconato de clorexidina 0,2%, duas vezes ao dia, sobre o alvéolo.

Após 40 dias do início dessa conduta, o paciente apresentava tecido gengival sadio recobrimdo o alvéolo e osso desvitalizado em região lingual, com ausência de secreção purulenta. A tomografia computadorizada de feixe cônico mostrou a presença de sequestro ósseo em alvéolo do dente 46 (Figura 2). Diante disso, o serviço de CTBMF programou cirurgia para remoção de sequestro ósseo e coleta de amostra de sangue para obtenção do *plug* de fibrina rica em plaquetas (PRF) e realizou prescrição pré-operatória de amoxicilina 500 mg com clavulanato de potássio 125 mg.

O tratamento cirúrgico de OMRM, realizado em março de 2021 (Figura 3), cursou sem intercorrências e no transoperatório foi realizada sessão de aPDT, com aplicação de azul de metileno 0,1% por 10 minutos, seguido do *laser* vermelho, 9J por ponto e inserção de *plug* de PRF antes das suturas (Figura 3 A). Foram feitas orientações pós-operatórias e prescrições de antibiótico e colutório.

Posteriormente, a conduta consistiu em manter,

na frequência de duas vezes por semana, sessões de terapia de fotobiomodulação (FBM) e aPDT, associado ao uso de gel de digluconato de clorexidina 0,2%, duas vezes ao dia. Foram realizadas 16 sessões de aPDT após a cirurgia, seguidas de sessões de FBM com *laser* vermelho 1 J por ponto e infravermelho 3 J por ponto nas regiões lingual, vestibular e oclusal do alvéolo.

Decorrido esse período, em julho de 2022, foi obtida uma epiteliação completa do alvéolo do elemento 46 (Figura 3 B), com ausência de sinais de infecção e de dor, sendo suspensas as sessões de FBM e o uso do gel de digluconato de clorexidina 0,2%, além de ser programado acompanhamento bimestral e exames complementares (tomografia computadorizada de feixe cônico e radiografias periapicais) para controle. O paciente não retornou com o uso de ácido zoledrônico, pois, após finalizado o preparo odontológico pré-TMO, ele fez o transplante e obteve remissão da doença, sem necessidade de outros tratamentos durante todo o período de 12 meses em que estava em acompanhamento odontológico. Atualmente, o paciente apresentou indícios de recidiva da doença e foi encaminhado a outra unidade hospitalar para tratamento.

## DISCUSSÃO

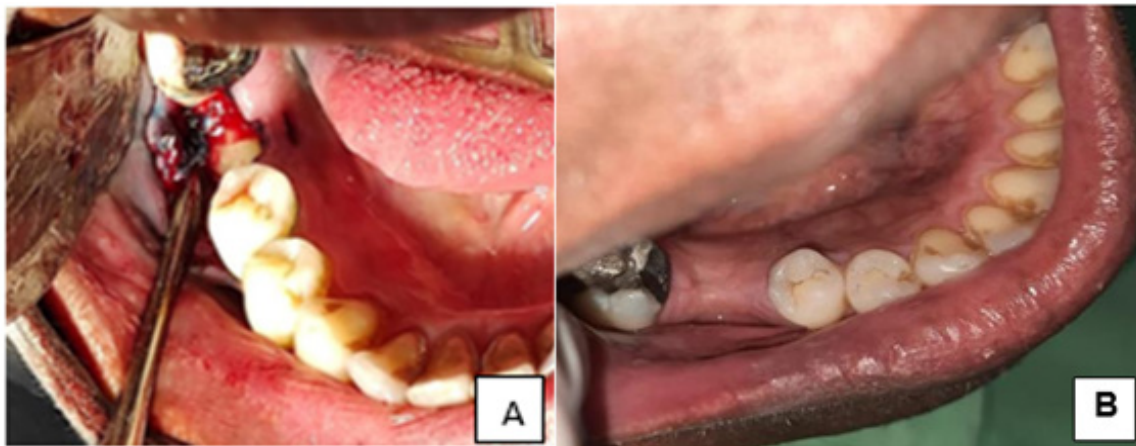
Os bisfosfonatos apresentam um bom perfil de segurança para administração a longo prazo em tratamento de MM,<sup>1</sup> entretanto, pacientes que fazem uso dessa medicação devem ser criteriosamente avaliados por cirurgiões-dentistas, pois casos como o apresentado de OMRM cursam com destruição óssea progressiva e dolorosa.<sup>1,3,7</sup> Essa necrose pode resultar em sequelas clínicas debilitantes com opções de tratamento limitadas.<sup>3</sup> Assim, observou-se no presente caso a



**Figura 1:** Aspecto inicial do alvéolo referente ao dente 46.



**Figura 2:** Tomografia computadorizada de feixe cônico da região do alvéolo do dente 46.



**Figura 3:** A. Inserção de plug de PRF. B. Aspecto do alvéolo do dente 46 após 18 meses da cirurgia, com epiteliação completa.

necessidade de uma abordagem terapêutica variada e um longo período de tratamento até alcançar sucesso na resolução da infecção, dor e completa epiteliação do alvéolo afetado.

Há diversas opções de tratamento para o manejo da OMRM, desde abordagens conservadoras até procedimentos cirúrgicos de vários níveis de invasividade, que por vezes são complementados com terapias adjuvantes.<sup>8</sup> Apesar disso, até o momento, não há consenso ou protocolo definido para o tratamento,<sup>9</sup> dificultando o manejo profissional da OMRM.

Ainda, não há evidências suficientes para apoiar ou refutar a necessidade de descontinuação do bisfosfonato antes de cirurgias dentoalveolares em pacientes com câncer que estão recebendo essa classe de medicamento.<sup>6</sup> No caso em questão, o ácido zoledrônico foi descontinuado por decisão médica, sendo realizadas as extrações dentárias três meses após a suspensão.

As exodontias devem ser realizadas criteriosamente em indivíduos em uso prolongado de bifosfonato devido ao risco de OMRM.<sup>3</sup> Situações em que os dentes apresentam focos de infecção

representam maior risco para a ocorrência de OMRM. No caso apresentado, observou-se que os dentes 37 e 46 possuíam tratamento endodôntico insatisfatório, sendo, portanto, um fator de risco para OMRM. Portanto, em casos como esses a exodontia durante a administração de agentes modificadores ósseos associada a cuidados pré-operatórios seria o tratamento de escolha.<sup>10</sup> Além disso, um foco infeccioso pode acarretar outras doenças, como periodontite apical e abscesso.<sup>11</sup> Condições não tratadas podem representar um risco significativo de disseminação para o espaço profundo do pescoço ou para os seios intracranianos, aumentando a morbimortalidade na OMRM.<sup>12</sup>

Dentre as terapêuticas adotadas nesse caso de OMRM, estiveram presentes a antibioticoterapia e o uso de digluconato de clorexidina, solução ou gel, em diferentes etapas. A associação de antibioticoterapia oral pré-operatória e a continuação desta por mais 7 dias após o procedimento, além de bochecho com digluconato de clorexidina 0,12% sem álcool, duas vezes ao dia, fazem parte do procedimento de prevenção e tratamento do OMRM.<sup>5</sup>



Além de enxaguantes bucais antimicrobianos e antibióticos quando clinicamente indicados, ainda estão incluídos nas medidas conservadoras uma higiene bucal eficaz e intervenções cirúrgicas menos invasivas, como remoção de espículas ósseas. Essas medidas possuem força de recomendação moderada.<sup>6</sup>

A evolução dos recursos terapêuticos leva a uma abordagem cada vez mais conservadora,<sup>13</sup> sendo que essas medidas compreendem a abordagem inicial do tratamento OMRM.<sup>6</sup> Porém, o tratamento convencional nem sempre é eficaz, sendo necessário recorrer ao uso de terapias adjuvantes. A combinação de cirurgia, antibioticoterapia e terapia com *laser* de baixa intensidade se mostraram eficazes no tratamento de OMRM.<sup>14</sup>

Tratamentos complementares têm sido propostos, principalmente, para resolver ou reduzir o quadro doloroso, causado predominantemente por infecção bacteriana e, além disso, melhoram o processo de cicatrização de feridas e aumentam a adesão dos pacientes à terapêutica. Assim, a terapia com *laser* de baixa potência e concentrados de plaquetas autólogas estão sendo estudados e aplicados devido à sua eficácia clínica,<sup>13</sup> sendo seguros e eficazes para o tratamento de OMRM.<sup>15</sup>

Concentrados de plaquetas autólogas podem ser auxiliares benéficos na prevenção e tratamento de OMRM.<sup>16</sup> Dessa forma, a membrana de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) tem sido utilizada na prevenção e tratamento de OMRM em pacientes recebendo bisfosfonatos intravenosos. Por ser um biomaterial autólogo, ela resulta em uma melhor cicatrização, diminuindo o risco de contaminação, edema e dor pós-operatória.<sup>5</sup>

A conduta adotada no presente caso, de associação de diferentes modalidades terapêuticas, está em consonância com outros estudos. Um estudo experimental avaliou a complementaridade da terapia cirúrgica com FBM, fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF) e fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) para o tratamento da OMRM. A FBM diminuiu as dimensões da ferida e o número de espaços vazios. Cirurgia + A-PRF + FBM e cirurgia + L-PRF + FBM foram os únicos grupos que apresentaram número médio de osteócitos significativamente maior. Logo, a ressecção cirúrgica seguida pela aplicação de A-PRF ou L-PRF, reforçado por FBM, mostrou ótima cicatrização de feridas e regeneração óssea em lesões OMRM.<sup>17</sup>

O *laser* de baixa potência, utilizado em terapias como aPDT ou FBM, tem se tornado cada vez mais popular nos últimos anos.<sup>16</sup> Ele é bem reconhecido e utilizado em várias especialidades da odontologia, sendo uma técnica que pode proporcionar efeitos benéficos adicionais às demais condutas.<sup>18</sup> Na literatura, é sugerido que pode haver uma melhora clínica considerável na OMRM com o uso de tratamento assistido por *laser*, considerando cautelosamente que o tratamento com *laser* de baixa

intensidade pode controlar a dor e os sintomas nesses pacientes.<sup>19</sup>

Os tratamentos para OMRM com FBM e aPDT foram eficazes para o reparo ósseo e epitelial, além de reduzir a inflamação mediada pela diminuição da proteína NF-κB.<sup>20</sup> Além disso, tanto a FBM quanto a aPDT atenuam a gravidade da OMRM e o processo inflamatório por meio da redução de macrófagos, linfócitos e citocinas.<sup>21</sup> A FBM, como terapia adjuvante, pode melhorar significativamente os resultados do tratamento da OMRM. Entretanto, em alguns casos, é sugerida intervenção cirúrgica para a cura completa das lesões.<sup>22</sup>

Dessa forma, a terapia adjuvante, concomitante com uma abordagem cirúrgica conservadora pode oferecer uma vantagem sobre uma abordagem conservadora isolada. No entanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela, devido ao fato de se basearem em estudos observacionais. Logo, há uma necessidade de mais ensaios clínicos randomizados e controlados para melhor compreender os efeitos dessas terapias adjuvantes em um protocolo de tratamento de OMRM.<sup>23</sup>

Portanto, identificar o perfil clínico dos pacientes e suas necessidades facilita não só o processo preventivo, mas também a compreensão da patogênese da OMRM e a busca por novas opções terapêuticas.<sup>24</sup> Assim, é essencial que os cirurgiões-dentistas estejam atentos aos fatores relacionados ao prognóstico de pacientes em uso de bisfosfonatos, prevendo risco de OMRM e realizando planejamento cuidadoso do tratamento odontológico.<sup>25</sup> Além disso, uma equipe multidisciplinar é fundamental para um atendimento de qualidade ao paciente.<sup>5</sup>

## CONCLUSÃO

Existe risco de ocorrência de OMRM em casos de exodontia em pacientes que fazem uso de bisfosfonato para tratamento de MM. Porém, quadros de infecção bucal também podem estar relacionados à OMRM nesses pacientes. O presente relato demonstra que a obtenção de melhores resultados pode ser alcançada com terapias adjuvantes, de período prolongado e conduzida por uma equipe interdisciplinar, devolvendo qualidade de vida ao paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Chatziravdeli V, Katsaras GN, Katsaras D, Doxani C, Stefanidis I, Zintzaras E. A systematic review and meta-analysis of interventional studies of bisphosphonates and denosumab in multiple myeloma and future perspectives [Internet]. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2022 [citado em 2023 dez. 23]; 22(4):596-621. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9716295/pdf/JMNI-22-596.pdf>.

2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [BR]. Bisfosfonatos: risco de osteonecrose mandibular [Internet]. 2013 [citado em 2023 dez. 24]. Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2916561&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=33868&\\_101\\_urlTitle=bifosfonatos-risco-de-osteonecrose-mandibular-&inheritRedirect=true#:~:text=Os%20bifosfonatos%20aprovados%20para%20uso,possui%20registro%20vigente%20no%20Brasil.](https://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2916561&_101_type=content&_101_groupId=33868&_101_urlTitle=bifosfonatos-risco-de-osteonecrose-mandibular-&inheritRedirect=true#:~:text=Os%20bifosfonatos%20aprovados%20para%20uso,possui%20registro%20vigente%20no%20Brasil.)
3. Dunphy L, Salzano G, Gerber B, Graystone J. Medication-related osteonecrosis (MRONJ) of the mandible and maxilla. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(1):e224455. DOI: 10.1136/bcr-2018-224455.
4. 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. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022; 80(5):920-43. DOI: 10.1016/j.joms.2022.02.008.
5. Parise GK, Costa BN, Nogueira ML, Sassi LM, Schussel JL. Efficacy of fibrin-rich platelets and leukocytes (L-PRF) in tissue repair in surgical oral procedures in patients using zoledronic acid-case-control study. *Oral Maxillofac Surg.* 2023; 27(3):507-12. DOI: 10.1007/s10006-022-01094-7.
6. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2019; 37(25):2270-90. DOI: 10.1200/JCO.19.01186.
7. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10(10):CD012432. DOI: 10.1002/14651858.CD012432.pub2.
8. Goker F, Grecchi E, Grecchi F, Francetti L, Del Fabbro M. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25(6):2662-73. DOI:10.26355/eurrev\_202103\_25430.
9. Moraschini V, Calasans-Maia MD, Louro RS, Arantes EBR, Calasans-Maia JA. Weak evidence for the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *J Oral Pathol Med.* 2021; 50(1):10-21. DOI:10.1111/jop.13083.
10. Soutome S, Otsuru M, Hayashida S, Murata M, Yanamoto S, Sawada S, et al. Relationship between tooth extraction and development of medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients. *Sci Rep.* 2021;11(1):17226. DOI: 10.1038/s41598-021-96480-8.
11. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Present status and future directions: microbiology of endodontic infections. *Int Endod J.* 2022; 55(Suppl. 3):512-30. DOI: 10.1111/iej.13677.
12. Sanders JL, Houck RC. Dental abscesso [Internet]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023* [citado em 2023 mai. 17]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493149/>.
13. De Santis D, Gelpi F, Luciano U, Zarantonello M, Poscolere A, Modena N, et al. New trends in adjunctive treatment and diagnosis in medication-related osteonecrosis of the jaw: a 10-year review [Internet]. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020 [citado em 2023 dez. 24];34(6 Suppl. 2):37-48. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33541063/>.
14. Rodríguez-Sánchez MDP, Statkiewicz C, Mello-Neto JM, Toro LF, Bassi APF, Garcia VG, et al. The effectiveness of the low-level laser, antibiotic and surgical therapy in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws: a case report. *J Lasers Med Sci.* 2020; 11(1):98-103. DOI: 10.15171/jlms.2020.16.
15. Tolentino ES, Castro TF, Michellon FC, Passoni ACC, Ortega LJA, Iwaki LCV, et al. Adjuvant therapies in the management of medication-related osteonecrosis of the jaws: systematic review. *Head Neck.* 2019; 41(12):4209-28. DOI: 10.1002/hed.25944.
16. Scribante A, Ghizzoni M, Pellegrini M, Pulicari F, Spadari F. Laser devices and autologous platelet concentrates in prevention and treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59(5):972. DOI: 10.3390/medicina59050972.
17. Jamalpour MR, Shahabi S, Baghestani M, Shokri A, Jamshidi S, Khazaei S. Complementarity of surgical therapy, photobiomodulation, A-PRF and L-PRF for management of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): an animal study. *BMC Oral Health.* 2022; 22(1):241. DOI: 10.1186/s12903-022-02275-2.
18. Santonocito S, Polizzi A, Cavalcanti R, Ronsivalle V, Chaurasia A, Spagnuolo G, et al. Impact of laser therapy on periodontal and peri-implant diseases. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2022; 40(7):454-62. DOI: 10.1089/photob.2021.0191.
19. Li FL, Wu CB, Sun HJ, Zhou Q. Effectiveness of laser-assisted treatments for medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020; 58(3):256-67. DOI: 10.1016/j.bjoms.2019.12.001.
20. Pontes JCX, Figueiredo LS, Lima WJM, Araújo RS, Santos ABR, Almeida LFD, Alves AF. Photodynamic therapy repairs medication-related osteonecrosis of the jaw by reducing NF-kB protein in rats. *J Appl Oral Sci.* 2024; 32:e20230447. DOI: 10.1590/1678-7757-2023-0447.

21. Silva PGB, Praxedes Neto RALP, Lima LA, Lemos JVM, Rodrigues MIQ, Alves APNN, et al. Photodynamic therapy and photobiomodulation therapy in zoledronic acid-induced osteonecrosis in rats. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022; 38:102889. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102889.
22. Razavi P, Jafari A, Vescovi P, Fekrazad R. Efficacy of adjunctive photobiomodulation in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2022; 40(12):777-91. DOI: 10.1089/photob.2022.0084.
23. Govaerts D, Piccart F, Ockerman A, Coropciuc R, Politis C, Jacobs R. Adjuvant therapies for MRONJ: a systematic review. *Bone.* 2020; 141:115676. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115676.
24. Ferreira VHC, Kemp AT, Vendruscolo J, Sassi LM, Schussel JL. Antiresorptive medication in oncology: the clinical and dental profile of patients in a reference center. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2021; 47(1):20-4. DOI: 10.5125/jkaoms.2021.47.1.20.
25. Hata H, Imamachi K, Ueda M, Matsuzaka M, Hiraga H, Osanai T, et al. Prognosis by cancer type and incidence of zoledronic acid-related osteonecrosis of the jaw: a single-center retrospective study. *Support Care Cancer.* 2022;30(5):4505-14. DOI: 10.1007/s00520-022-06839-4.