Kamila dos Anjos Veras

USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR BIFOSFONATO: RELATO DE CASO

São Luís

2022

Kamila dos Anjos Veras

USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR BIFOSFONATO: RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas- FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Habilitação em Odontologia Hospitalar.

Orientadora: Profa. Carolina Raiane Leite Dourado Maranhão Diaz

São Luís

2022

RESUMO

A osteonecrose dos maxilares é uma alteração óssea que pode ser induzida pelo uso de drogas que interferem diretamente no metabolismo ósseo, como os bifosfonatos e os agentes antiangiogênicos. Desta forma, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (PDT) que é um método que utiliza a combinação de um agente fotossensibilizador e uma fonte de luz laser em comprimento de onda especifico, surge como um tratamento promissor devido ao seu efeito antimicrobiano. No presente estudo, uma paciente que estava sob tratamento com bifosfonato procurou atendimento, foi encaminhada para realizar restauração do elemento dentário, no entanto foi feito a extração. Quando iniciou a presença de sintomatologia dolorosa e drenagem purulenta retornou procurar atendimento e após exames, foi diagnosticada com osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos. O tratamento proposto para a paciente foi desbridamento ósseo associado a aPDT. Posterior a intervenção cirúrgica, foram realizadas no total 17 sessões de aPDT o que possibilitou uma melhora no quadro clínico da paciente, como controle de infecções, reparo e cicatrização da mucosa que recobre o osso. Assim, se conclui que o desbridamento ósseo associado a terapia fotodinâmica antimicrobiana se apresenta como um manejo terapêutico adequado da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos.

Palavras-chave: Osteonecrose. Terapia fotodinâmica. Bifosfonatos.

ABSTRACT

Osteonecrosis of the jaws is a bone alteration that can be induced by the use of drugs that directly interfere with bone metabolism, such as bisphosphonates and antiangiogenic agents. In this way, antimicrobial photodynamic therapy (PDT), which is a method that uses the combination of a photosensitizing agent and a laser light source at a specific wavelength, appears as a promising treatment due to its antimicrobial effect. In the present study, a patient who was under treatment with bisphosphonate sought care, was referred to perform restoration of the dental element, however, extraction was performed. When she began to experience painful symptoms and purulent drainage, she returned to seek care and after examinations, she was diagnosed with osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates. The proposed treatment for the patient was bone debridement associated with aPDT. After the surgical intervention, a total of 17 aPDT sessions were performed, which allowed for an improvement in the patient's clinical condition, such as infection control, repair and healing of the mucosa that covers the bone. Thus, it is concluded that bone debridement associated with antimicrobial photodynamic therapy presents itself as an adequate therapeutic management of osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates.

Keywords: Osteonecrosis. Photodynamic therapy. Bisphosphonates.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....6

2 OBJETIVO.....8

3 RELATO DE CASO.....8

4 DISCUSSÃO.....12

5 CONCLUSÃO.....16

REFERÊNCIAS.....17

1 INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares associado a medicação (MRONJ), é caracterizada como área de osso necrótico, com ou sem exposição, na região maxilofacial por mais de oito semanas em pacientes que não foram submetidos anteriormente a radioterapia de cabeça e pescoço e com tratamento prévio ou atual de medicamentos que interferem diretamente no metabolismo ósseo, como uso de bifosfonatos e agentes antiangiogênicos orais ou intravenosos (TARTAROTI et al, 2020). A MRONJ ocorre com maior prevalência em mandíbula (73% dos casos), pode ocorrer em maxila (22,5%) ou em ambos os maxilares (4,5%). Entre os achados clínicos mais comuns, estão presentes exposição óssea, dor, edema em tecido mole, fístulas, drenagem de secreção purulenta, parestesia, mobilidade dentária e fraturas patológicas (BARBOSA,2021; POLI et al,2019).

A MRONJ pode ser classificada em cinco estágios diferentes. Estagio de risco: ausência de osso necrótico aparente em pacientes que foram tratados com antirreabsortivos ou antiangiogênicos. Estágio 0: pacientes sem evidência de exposição óssea, apenas sintomas inespecíficos e alterações radiográficas; Estágio I: Osso necrótico exposto ou fístulas sem sinais de infecção e dor (assintomático); Estágio II: Osso necrótico exposto, porém com sinais de dor e infecção; e Estágio III: Exposição óssea, sintomático e infectado, com presença de fístulas, fraturas patológicas e envolvimento dos seios maxilares (VILELA-CARVALH0 et al,2018).

As principais condutas de tratamento publicadas se baseiam na classificação de estadiamento clinico do paciente preconizadas pela American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS). Para o estágio de risco nenhum tratamento é indicado, apenas orientação quanto a higiene e esclarecer os riscos. No estágio 0 é indicado a administração de analgésicos e antibióticos e monitorização rigorosa desses pacientes; Estágio I é recomendado uso de enxaguantes antimicrobianos orais, como clorexidina 0,12%, revisão das indicações da terapia com BFs juntamente com o médico responsável pelo paciente e nenhum tratamento cirúrgico imediato é necessário, porém deve haver acompanhamento do caso; Estágio II é necessário o uso de enxaguantes antimicrobianos orais em combinação com antibióticos e debridamento para aliviar a irritação dos tecidos moles

e controlar a infecção; Estágio III é utilizado enxaguatórios bucais de ação antibacteriana, antibióticos, analgésicos e debridamento cirúrgico ou ressecção (BARBOSA, 2021).

A osteonecrose dos maxilares é considerada um efeito colateral da terapia com os bifosfonatos. A presença MRONJ é extremamente comprometedora para a qualidade de vida do paciente, além de poder ocorrer rápida progressão e o seu tratamento ser um desafio (SOUZA et al, 2019; OLIVO, 2019).

Os bifosfonatos (BFs) são drogas sintéticas antirreabsortivas análogas ao pirofosfato endógeno, que regula fisiologicamente a calcificação e a reabsorção óssea. Estes agem inibindo a ação osteoclástica, reduzindo a remodelação óssea, além de inibir mediadores de inflamação, o que torna dificultoso a recuperação e reparo das lesões. E quando administrados, por possuírem alta afinidade a hidroxiapatita, se dirigem rapidamente em direção óssea e se acumulam através do tempo (FRANCISCO, 2022; ERVOLINO et al, 2019). Por possuírem tal capacidade, os BFs são comumente utilizados para tratamento de osteoporose, doença de Pajet, mieloma múltiplo, metástases ósseas de tumores malignos, como câncer de mama, próstata e dentre outros (SARKARAT,2019; SOUZA et al, 2019).

Existem alguns fatores de risco que podem desencadear o aparecimento desta patologia, como: a via de administração, o tipo de medicação, dosagem, duração do tratamento, intervenções cirúrgicas com infecções adjacentes, doenças inflamatórias da cavidade oral, traumas por próteses mal adaptadas, associação de fatores sistêmicos como determinados tipos de câncer e também uso de corticoides por períodos prolongados. (DA COSTA ALMEIDA, 2021).

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) surge como uma opção promissora de tratamento para osteonecrose dos maxilares. A aPDT se caracteriza por ser um método que utiliza a associação de um agente fotossensibilizador (normalmente azul de metileno) com uma fonte de luz, através de um comprimento de onda específico (630-880nm). Essa reação resulta na liberação de espécies reativas de oxigênio singleto capazes de promoverem a redução e morte bacteriana. Esta modalidade terapêutica possui vantagens, como não promover resistência antimicrobiana e nem causar efeitos colaterais. Além da ação antimicrobiana promovida pelo aPDT, estudos comprovam que quando empregada somente a fonte

de luz do lazer de baixa potência, essa irá apresentar efeitos fotobiomoduladores, os quais promoverem analgesia, modulam a resposta inflamatória, a proliferação e diferenciação celular, tornando esses eventos essenciais ao processo de reparação tecidual (MENEZES et all,2021; DE SOUSA et all,2021; POLI, SOUZA, MAIORNA,2018).

2 OBJETIVO

O presente artigo tem como objetivo relatar um caso clinico acerca de uma paciente com osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos, em que se realizou a terapia fotodinâmica antimicrobiana como tratamento adjuvante.

3 RELATO DE CASO

Paciente sexo feminino, 64 anos, foi diagnosticada com mieloma múltiplo, sendo submetida ao tratamento com quimioterapia associada ao uso do ácido zolendrônico por via endovenosa. A mesma não foi encaminhada previamente ao uso do bifosfonato para realizar condicionamento do meio bucal. A Paciente compareceu em janeiro de 2020 ao Serviço de Cirurgia Buco-maxilo-facial do Hospital do Câncer do Maranhão Tarquínio Lopes Filho com queixa de sintomatologia dolorosa dentária. Foi solicitado um exame radiográfico e a paciente foi encaminhada para realizar restauração do elemento dentário. Em janeiro de 2022 a paciente retornou relatando que não realizou restauração dentaria, mas sim exodontia fora da Unidade Hospitalar. Apresentava queixa de dor na região e drenagem de secreção purulenta.

Ao exame clinico observou-se área de exposição óssea em mandíbula, na região da exodontia do elemento 44, com drenagem de secreção purulenta e tecido gengival edemaciado (Figura 1). Na radiografia panorâmica observou-se região radiopaca com destruição tecidual óssea em rebordo alveolar mandibular direito associado a presença de esclerose em paredes remanescentes e fragmento sugestivo de sequestro ósseo (Figura 2). Somado o conjunto de informações obtidas, foi dado o diagnóstico de osteonecrose dos maxilares induzido por bifosfonatos, mediante os padrões clínicos e radiográficos observados. O tratamento de escolha foi a associação do procedimento cirúrgico de debridamento e uso de aPDT em seguida, conforme a literatura recomenda, semanalmente.

Mediante a necessidade de realização de procedimento cirúrgico para debridamento, o médico hematologista suspendeu a medicação em fevereiro de 2022 por 90 dias.

O procedimento cirúrgico foi realizado sob anestesia geral com intubação nasotraqueal na narina esquerda. Fez-se a antissepsia da região extra oral com clorexidina degermante 2% e intra oral com clorexidina aquosa 0,3%, com posterior infiltração anestésica de lidocaína com vasoconstritor. Realizou-se acesso circunvestibular em mandíbula para exposição do osso necrótico, com descolamento muco periosteal do tecido gengival adjacente para visualização da região. Em seguida, foi realizado osteotomia de todo osso necrótico exposto, com aspecto marmóreo, até que se chegasse a osso com aspecto sadio. O nervo mentoniano, que era a estrutura nobre adjacente, foi preservado. Posteriormente, foi necessária realizar osteoplastia da região para eliminar irregularidades ósseas. Durante todo o procedimento foram utilizadas técnicas de hemostasia (cauterização com cauterizador elétrico aplicado em focos de sangramento, compressão com gaze) e irrigação abundante com soro fisiológico 0.9%. Antes da sutura, foi realizada a primeira sessão de aPDT (Figura 3). Foi utilizado o fotossensibilizador azul de metileno 0,01% (Chimiolux DMC) por 5 minutos no local, em seguida irradiação do laser (Therapy XT ® - Laser diodo nm, DMC, São Carlos, SP, Brasil) por toda a extensão da lesão no comprimento de onda vermelho (660nm; 100mW; 60s; 6J/ponto). Paciente foi submetida a antibioticoterapia com ciprofloxacino 500mg e clindamicina 300mg por via oral durante 14 dias.

No retorno pós operatório de 30 dias, a paciente evolui com exposição óssea (Figura 4). Na 10 sessão de aPDT paciente apresenta ausência de exposição óssea, edema e dor (Figura 5). A terapia foi continuada, e após 17 sessões realizadas 1x por semana, a paciente evoluiu sem exposição óssea, e excelente recobrimento de tecido mole (Figura 6).



Figura 1: Foto inicial, onde paciente apresenta discreta exposição óssea, drenagem de secreção purulenta edema e dor. Fonte: Autoria própria.



Figura 2: Imagem radiográfica mostrando a extensão e localização da lesão. Fonte: Autoria própria.

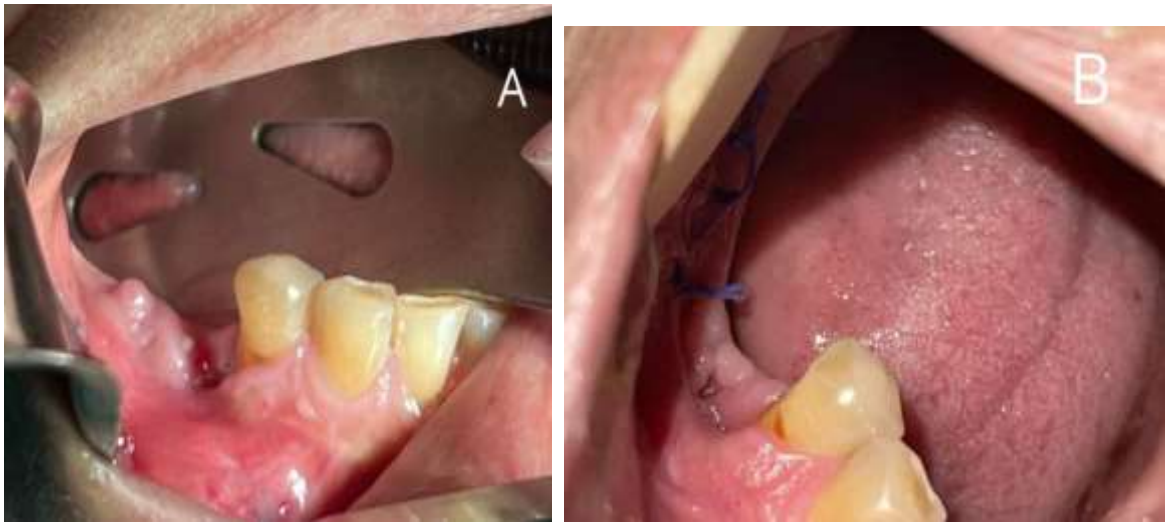




Figura 3: A) Imagem pé operatória com sequestro ósseo. B) Imagem do pós-operatório imediato. C)Imagem radiográfica após desbridamento. Fonte: Autoria própria.



Figura 4: Pós operatório de 30 dias, paciente evolui com nova exposição óssea. Fonte: Autoria própria.



Figura 5: Após 10 sessões de aPDT, ausência de exposição óssea, edema e dor. Fonte: Autoria própria.



Figura 6: Aspecto final, após 17 sessões de aPDT realizada uma vez por semana. Fonte: Autoria própria.

4 DISCUSSÃO

A osteonecrose dos maxilares é uma condição patológica que afeta tanto a mandíbula quanto a maxila, sendo resultante de fatores que interferem no suprimento sanguíneo, onde o tecido perde a sua capacidade de remodelação, devido a deficiência na angiogênese. Alguns fatores estão intimamente relacionados ao desenvolvimento da osteonecrose, dentre esses podemos citar a potência de cada tipo de bifosfonatos, o tipo de administração, a dosagem, a duração do tratamento, presença de traumas cirúrgicos, extrações e associação de fatores sistêmicos.

Para que seja decidida a melhor opção terapêutica, é preciso levar em conta vários fatores, como a idade do paciente, sua condição sistêmica, fatores socioeconômicos, possibilidade de acompanhamentos periódicos a longo prazo, local da lesão e suas estruturas adjacentes, estética, preferência do paciente, dentre outros. Sabendo que a osteonecrose pode ser classificada em diferentes estágios, deve-se visar a correta escolha e execução do tratamento, tendo como foco atender às necessidades do paciente quando nos referimos a função, estética e prognóstico. A presença da MRONJ compromete de forma significativa a qualidade de vida, além de ocorrer rápida progressão e deixar graves sequelas ao paciente (OLIVO, 2019).

Ainda não há consenso acerca de um protocolo padrão para tratamento de pacientes com esta condição, porém, segue-se as recomendações da AAOMS sobre as estratégias de tratamento, tendo em vista os estágios da doença. O presente caso se enquadra no estágio 3 de MRONJ e por isso a conduta clinica decidida foi a

realização da terapia cirúrgica de debridamento e uso de aPDT. Os relatos na literatura acerca do tratamento que une cirurgia e terapias complementares, têm mostrado resultados satisfatórios. No entanto, atualmente a cirurgia ainda é a opção de tratamento mais adotada, principalmente para este estágio da lesão, sendo normalmente associada à antibioticoterapia (TEIXIERA, 2019)

O tratamento cirúrgico pode consistir em abordagens mais conservadoras, como regularização de rebordos e debridamento da lesão, ou abordagens mais radicais, como ressecções e reconstruções que ficam restritas aos casos mais avançado, por exemplo, quando há presença de fratura patológica (BARBOSA 2020).

Existem controvérsias quanto a suspensão do tratamento com bisfosfonatos orais, porém a AAOMS sugere que o intervalo de interrupção dos BFs seja de 3 meses antes e 3 meses após o procedimento cirúrgico. No entanto, é importante destacar que a decisão de descontinuar a terapia com agentes antirreabsortivos deve ser baseada no estado geral do paciente, não apenas no risco de MRONJ. Devido a suspensão do medicamento poder acarretar serias implicações a saúde esquelética, ocorrendo desenvolvimento de metástases ósseas, lesões osteolíticas e dor (VILELA-CARVALH0 et al, 2018).

Jesus et al (2019), realizaram um estudo envolvendo pacientes oncológicos sob terapia com BFs por via endovenosa, tratados com terapia cirúrgica de debridamento. Nos casos clínicos descritos, a abordagem cirúrgica se mostrou eficaz por apresentar reparo tecidual, ótima cicatrização em rebordo alveolar e reepitelização em curto e longo período sem apresentar sinal de recidiva das lesões. No presente caso a paciente foi submetida também a técnica cirúrgica de debridamento, no entanto, a paciente evoluiu com exposição óssea, concluindo que o uso apenas essa técnica cirúrgica convencional não foi efetiva para que ocorresse o reparo tecidual.

Segundo Barbosa (2020), as abordagens conservadoras buscam não trazer grandes prejuízos funcionais, estéticos e sociais ao paciente, de forma a manter o máximo possível da estrutura integra na região afetada, buscando o controle da dor, infecção e prevenindo o agravamento das lesões ou desenvolvimento de novas áreas necróticas. Uma das terapias adjuvantes empregadas no tratamento de MRONJ é a terapia fotodinâmica antimicrobiana, que por se tratar de uma terapia não invasiva e por não provocar resistência dos microrganismos, tem sido indicada como alternativa

aos antibióticos, onde a combinação de uma fonte de luz em comprimento especifico em associação com um fotossensibilizador é capaz de produzir espécies reativas de oxigênio, que são altamente citotóxicas aos microrganismos, resultando na diminuição e morte bacteriana.

Tartarato et al (2020), publicaram um estudo na qual avaliaram os resultados de um protocolo de prevenção e tratamento de lesões de MRONJ, com o uso de aPDT e terapia fotobiomoduladora em pacientes em risco e com osteonecrose já estabelecida. O protocolo preventivo era baseado em: antibioticoterapia (amoxicilina 500mg ou clindamicina 300mg VO 8/8h), realização das extrações, aplicação de azul de metileno 0,01% no alvéolo por um tempo de 5 minutos e laser diodo sobre a região no comprimento de onda vermelho (660nm; 100mW; 90s; 9J/ponto). Já o protocolo para as lesões estabelecidas era; uso de aPDT preventivo, remoção de cirúrgica de osso necrótico, aplicação aPDT no trans e pós operatório, e uso de antibióticos. Sendo o protocolo de aPDT repetido semanalmente até a cicatrização total da ferida. E em ambos os casos, quando o paciente apresentava dor ou edema, foi tratado com fotobiomodulação. Todos os pacientes apresentaram sucesso clinico. Os autores defendem que tais protocolos são uma abordagem terapêutica para prevenir e tratar a MRONJ. A paciente do presente caso, realizou o protocolo de aPDT, com aplicação de azul de metileno 0,01% por um tempo de 5 minutos, seguindo de laser no comprimento de onda vermelho (660nm; 100mW; 60s; 6J/ponto) semanalmente, o que contribuiu para a melhora no reparo e cicatrização da lesão.

Ervolino et al (2019), publicaram um estudo com 28 ratas, onde avaliaram o efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana como forma de prevenção para a osteonecrose. Para isso, as ratas receberam ácido zoledrônico de três em três dias, durante sete semanas. Estas foram submetidas a três sessões de aPDT após a remoção dentária. Os autores concluíram que a aplicação de aPDT nos dias 0, 2 e 4 pós exodontia, contribuíram para a melhora do reparo alveolar e preveniram o surgimento da osteonecrose. No caso apresentado, a paciente foi submetida a 17 sessões de aPDT realizadas uma vez por semana, a qual mostrou-se eficaz no controle da dor, edema, e ausência de exposição óssea.

Poli et al (2018), relatam um caso clinico de associação de debridamento cirúrgico e emprego de aPDT como tratamento para osteonecrose na mandíbula em

paciente portadora de osteoporose. Foi realizado debridamento, sequestrotomia de osso exposto, irrigação abundante com solução fisiológico e aplicação de azul de metileno por 3 minutos e laser diodo na região comprimento de onda vermelho (660nm; 100mW; 60s; 6J/ponto. Nos pós operatório foram realizados semanalmente aplicações de laserterapia por 6 semanas. Acompanhamento do caso durante 6 meses e foi observado resultado satisfatório, com cicatrização da mucosa, sem indícios de infecção ou osso necrótico. Reforçam os autores que o sucesso com esse tratamento conservador é efetivo. No caso exposto, também foi proposto combinação de técnica cirúrgica de debridamento e uso de aPDT, com aplicação de azul de metileno 0,01% por um tempo de 5 minutos, seguindo de laser no comprimento de onda vermelho (660nm; 100mW; 60s; 6J/ponto) e foi essencial para que ocorresse todo o recobrimento tecidual.

Menezes et al (2021), ressaltam que a terapia fotodinâmica antimicrobiana se mostrou eficiente e promissora para o tratamento da osteonecrose dos maxilares, trazendo benefícios importantes aos pacientes. Destacando que a aplicação de várias sessões semanalmente pode apresentar melhores resultados, ajudar no processo de reparo alveolar, e também como forma preventiva para diminuir os riscos de osteonecrose. Para a paciente deste caso, o protocolo foi realizado apenas uma vez por semana, devido às limitações relacionadas a sua condição sistêmica e acompanhamento periódicos.

Com isso, a abordagem oferecida no tratamento indicado para o caso relatado neste artigo está de acordo com o que vem sendo proposto na literatura recente, sempre com o objetivo de direcionamento ao estágio em que a doença se encontra. E possibilitou uma melhora no quadro clínico da paciente, como controle de infecções, reparo e cicatrização da mucosa que recobre o osso, confirmado nas consultas de acompanhamento. Apesar da paciente ter sido submetida a uma cirurgia de desbridamento, este procedimento não se caracterizou como uma intervenção radical, onde essa poderia trazer prejuízos funcionais e estéticos, provocando maior comorbidade. Sendo esta melhora alcançada por um tratamento contemplando uma terapia clássica, como o desbridamento, e um tratamento adjuvante que se mostrou altamente eficaz e com alta taxa de sucesso, a terapia fotodinâmica antimicrobiana.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados alcançados neste relato de caso e considerando seus devidos limites, conclui-se que a combinação cirúrgica de debridamento associada a aPDT, se apresenta como uma terapia efetiva e promissora no controle da osteonecrose, trazendo excelentes resultados e oferecendo ao paciente uma melhora em sua qualidade de vida e sem a necessidade de intervenções mais radicais que causem uma maior comorbidade.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Izabela Ribeiro. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonato: Relato de caso. Faculdade de Odontologia UniCesumar. MARINGÁ, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso.

DA COSTA ALMEIDA, Marcelo Vieira et al. Photodynamic therapy as an adjunct in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: A case report. **Journal of lasers in medical sciences**, v. 12, 2021.

DE JESUS, Adriele Pereira et al. Tratamento cirúrgico para osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: relatos de casos. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 24, n. 1, p. 22-30, 2019.

DE SOUSA, Beatriz Jefres Lima et al. Terapia fotodinâmica para o tratamento das lesões orais: revisão de literatura Photodynamic therapy for the treatment of oral lesions: literature. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 56229-56246, 2021.

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**, v. 120, p. 101-113, 2019.

FAHD, Larissa Bernardo. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos: relato de caso clínico. Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. São Luís, 2020. Trabalho de Conclusão de Curso.

FRANCISCO, Alessandra da Cunha. Uso de terapias adjuvantes para otimização de resultados no tratamento da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos. Universidade Estadual Paulista. Araçatuba, 2022. Trabalho de Conclusão de Curso.

MENEZES, Iasmim Lima et al. Terapia fotodinâmica no tratamento de osteonecrose mandibular por bisfosfonatos: uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 2652-2665, 2021.

OLIVO, Mariane Bocalon. Efetividade da terapia fotodinâmica antimicrobiana utilizando butil azul de toluidina e laser de baixa potência na prevenção da osteonecrose dos maxilares associada à terapia medicamentosa. Faculdade de Odontologia de Araçatuba. Araçatuba, 2021. Dissertação de Mestrado.

POLI, Pier Paolo; SOUZA, Francisley Ávila; MAIORANA, Carlo. Adjunctive use of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws: A case report. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 23, p. 99-101, 2018.

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**, v. 27, p. 117-123, 2019.

SARKARAT, Farzin et al. Efficacy of photodynamic therapy in minimizing bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws after dental extraction: a preliminary animal study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 77, n. 2, p. 307-314, 2019.

SGANZERLA, Juliana Tomaz et al. FOTOBIOMODULAÇÃO COMO ALTERNATIVA PARA OSTEONECROSE DOS MAXILARES. **Singular. Saúde e Biológicas**, v. 1, n. 2, p. 13-17, 2021.

SOUZA, Smyrna Luiza Ximenes de et al. Terapia fotodinâmia como coadjuvante no tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (OMAM). **Rev. Salusvita, Bauru**, v. 38, n. 4, p. 1093-1105, 2019.

TANDON, Shruti et al. A case report of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw treated by photodynamic therapy. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 26, p. 313-315, 2019.

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**, v. 29, p. 101651, 2020.

TEIXEIRA, Cristina Martins. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos: do diagnóstico ao tratamento. Universidade do Sul de Santa Catarina. **Odontologia-Tubarão**, 2019.Trabalho de Conclusão de Curso.

VILELA-CARVALHO, Lidia Nunes et al. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: Diagnóstico, tratamento e prevenção. **CES Odontología**, v. 31, n. 2, p. 48-63, 2018.