



Fonte: Freepik

Guia para Médicos e Cirurgiões-Dentistas Sobre Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos na Prática Clínica

Camila Rocha Vieira Torres
José Torres Coura Neto
Matheus Henrique Alves de Lima
Celina Wanderley de Abreu

Este guia é uma realização da pesquisa do Mestrado Profissional Pesquisa em Saúde do Centro Universitário Cesmac, direcionado a médicos e cirurgiões-dentistas que atuam na linha de frente do cuidado de pacientes em risco ou acometidos pela Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos (ONM-RM), também chamada internacionalmente de Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ).

Orientadora:

Dra Celina Wanderley de Abreu

Coorientador:

Dr Matheus Henrique Alves de Lima

Mestranda:

Camila Rocha Vieira Torres

Colaborador:

José Torres Coura Neto

Catálogo na Fonte
Departamento de Tratamento Técnico
Bibliotecária responsável: Siméia Santos CRB-4 2377

T693g Torres, Camila Rocha Vieira
Guia para médicos e cirurgiões-dentistas sobre osteonecrose dos maxilares
relacionada a medicamentos na prática clínica / Camila Rocha Vieira Torres, José Torres
Coura Neto ; Orientadora: Celina Wanderley de Abreu ; coorientador: Matheus Henrique
Alves de Lima. - Maceió: 2026.
27 p. : il.

Inclui bibliografia

1.Cirurgiões-dentistas. 2.Osteonecrose. 3.Maxilares. 4.Diagnóstico e estadiamento. 5.
ONM-RM. I. Coura Neto, José Torres. II. Abreu, Celina Wanderley de. III. Lima, Matheus
Henrique Alves de. IV. Título.

CDU:616.314-089

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	05
2. COMPREENDENDO A ONM-RM.....	06
2.1 O que é a ONM-RM?.....	06
2.2 Fatores de Risco.....	07
2.3 Fisiopatologia da ONM-RM.....	08
2.4 Medicamentos associados à ONM-RM.....	10
2.5 Dados epidemiológicos recentes.....	14
2.6 Impacto na prática clínica.....	14
3. ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO BASEADAS EM EVIDÊNCIAS.....	15
4. MANEJO CLÍNICO DOS PACIENTES.....	17
5. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DA ONM-RM.....	18
5.1 Exame clínico.....	18
5.2 Exames complementares.....	19
5.3 Diagnóstico diferencial.....	21
5.4 Estadiamento clínico.....	21
6. PROTOCOLOS DE TRATAMENTO E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR.....	23
6.1 Manejo conservador.....	23
6.2 Manejo cirúrgico.....	24
6.3 Terapias adjuvantes.....	24
6.4 Papel da comunicação médico-odontológica.....	25
7. REFERÊNCIAS.....	27



Fonte: Freepik.

1. Introdução

A ONM-RM é uma complicação que representa um desafio tanto para a prática médica quanto odontológica, especialmente frente ao uso crescente de medicamentos antirreabsortivos (como bifosfonatos e denosumabe) e antiangiogênicos.

Embora não haja dúvidas da importância desses fármacos no controle de diversas doenças, eles estão associados a essa complicação, que exige atenção conjunta de médicos e dentistas.

Este material foi cuidadosamente elaborado para ser mais do que um simples guia teórico. Aqui, você encontrará uma proposta prática, baseada nas principais evidências científicas sobre o assunto.

Com isso, espera-se aumentar o conhecimento dos profissionais e fortalecer a integração entre médicos e cirurgiões-dentistas, contribuindo para a tomada de decisões clínicas bem fundamentadas e, sobretudo, para a segurança e qualidade de vida dos pacientes.



Fonte: Freepik.

2. Compreendendo a ONM-RM

2.1 O que é a ONM-RM?

A ONM-RM é definida como a presença de osso exposto ou fistulização na região maxilofacial por mais de oito semanas, em pacientes que usam ou já usaram medicamentos antirreabsortivos isoladamente ou em combinação com um imunomodulador, ou antiangiogênicos, sem histórico de radioterapia local, doenças malignas primárias ou metástase óssea evidente (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022; Kim et al., 2025).

Segundo as diretrizes da American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) (Ruggiero et al., 2022) e da Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) e American Society of Clinical Oncology (ASCO) (Yarom et al., 2019), para o diagnóstico de ONM-RM, três critérios devem ser atendidos:

1. Histórico atual ou anterior de uso de agentes antirreabsortivos (bifosfonatos, denosumabe) também chamados de agentes modificadores ósseos isoladamente ou em combinação com imunomoduladores, e/ou antiangiogênicos.

2. Exposição óssea clínica ou presença de osso com fistulização intraoral ou extraoral na região maxilofacial, que permanece por mais de 8 semanas.
3. Sem história prévia de radioterapia na região dos maxilares ou metástase óssea local que justifique a lesão.

2.2 Fatores de risco

A ONM-RM resulta da interação entre fatores farmacológicos, clínicos, locais e sistêmicos, sendo sua identificação essencial para prevenção e estratificação de risco (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

O risco é maior com bifosfonatos intravenosos, como o ácido zoledrônico, e com altas doses de denosumabe, especialmente em pacientes oncológicos, e aumenta com tratamentos prolongados (>2 anos) ou com o uso concomitante de antiangiogênicos (Campisi et al., 2020; Ruggiero et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

Fatores locais, como procedimentos dentoalveolares invasivos, má higiene oral e próteses mal adaptadas, além de condições sistêmicas como idade avançada, sexo feminino, diabetes mellitus, artrite reumatoide, anemia, uso de corticosteroides ou quimioterápicos, tabagismo e etilismo aumentam a suscetibilidade à ONM-RM (Yarom et al., 2019; Campisi et al., 2020; Ruggiero et al., 2022).

Em relação aos fatores anatômicos, a ONM-RM é mais comum na mandíbula do que na maxila, podendo acometer ambos os maxilares simultaneamente (Ruggiero et al., 2022).

Além disso, fatores genéticos, como os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), têm sido associados à doença, localizados principalmente em genes envolvidos na remodelação óssea, na formação de colágeno e em doenças metabólicas do osso (Ruggiero et al., 2022).

Em resumo, a ONM-RM é considerada uma doença multifatorial, resultante da interação entre fatores sistêmicos, genéticos e locais (Ruggiero et al., 2022).

2.3 Fisiopatologia da ONM-RM

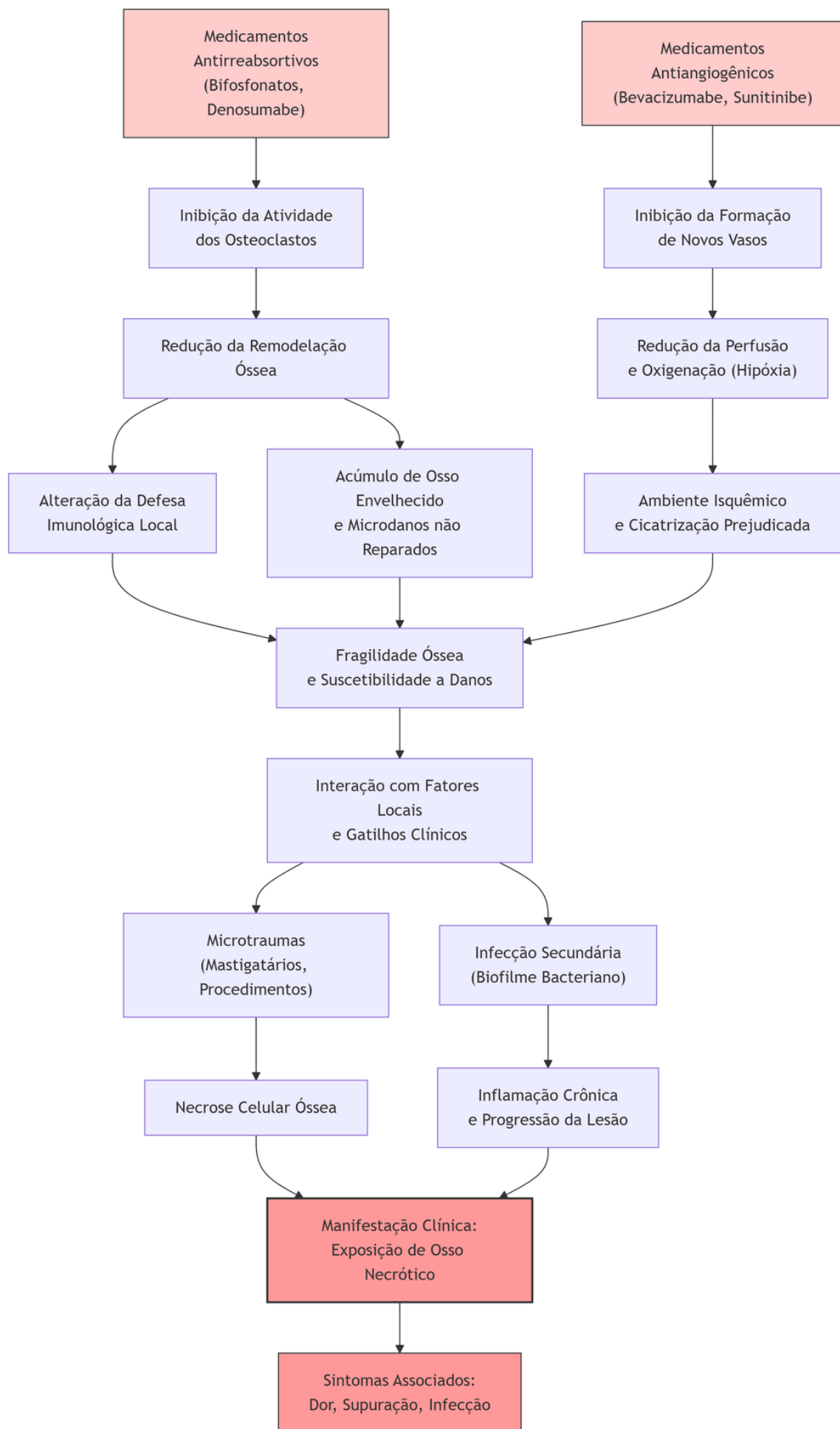
A ONM-RM resulta de um desequilíbrio entre os processos de remodelação óssea, cicatrização tecidual e vascularização local. Os medicamentos envolvidos atuam na inibição da reabsorção óssea (via osteoclastos) ou na angiogênese, comprometendo a capacidade de reparação óssea, especialmente na região maxilofacial, que apresenta alto turnover ósseo e constante exposição à microbiota oral (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

A fisiopatologia da ONM-RM é multifatorial, envolvendo a interação de efeitos farmacológicos específicos com características anatômicas locais e condições sistêmicas do paciente (Ruggiero et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

Entre os mecanismos envolvidos destacam-se a inibição da remodelação óssea por bifosfonatos e denosumabe, com acúmulo de osso envelhecido e fragilizado; a redução da angiogênese induzida por agentes como bevacizumabe e sunitinibe, gerando hipóxia tecidual; e a maior suscetibilidade a microtraumas decorrente das forças mastigatórias e de procedimentos odontológicos frequentes (Yarom et al., 2019; Ottesen et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

Associam-se ainda isquemia local, alterações imunológicas e infecção secundária pelo biofilme oral, que intensificam a inflamação e favorecem a progressão para necrose óssea com exposição clínica, dor e supuração (Ruggiero et al., 2022; Lima-Souza et al., 2022; Souza et al., 2024; Tenório et al., 2024).

Microtraumas, infecções locais e procedimentos dentoalveolares invasivos atuam como importantes gatilhos para a manifestação clínica da doença (Ottesen et al., 2022; Vasconcelos et al., 2023). A presença de infecção local parece exercer papel ainda mais relevante no desenvolvimento da condição do que o procedimento invasivo em si (MADEIRA et al., 2020).



Fluxograma da fisiopatologia da ONM-RM. Fonte: Imagem gerada por IA.

2.4 Medicamentos associados à ONM-RM

Entre os principais fármacos envolvidos na ONM-RM destacam-se os bisfosfonatos e o denosumabe, que reduzem a atividade osteoclástica e suprimem o turnover ósseo, comprometendo a capacidade de reparo, especialmente nos maxilares, que apresentam elevada taxa de renovação (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Os bisfosfonatos podem ser administrados por via oral, como alendronato e risedronato, ou por via intravenosa, como o ácido zoledrônico e o pamidronato. Esses fármacos apresentam elevada afinidade pela matriz mineral óssea, ligando-se à hidroxiapatita e sendo incorporados ao tecido ósseo. Durante o processo de reabsorção óssea, as moléculas de bisfosfonatos são internalizadas pelos osteoclastos, onde exercem sua ação farmacológica (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

Os bisfosfonatos não nitrogenados induzem disfunção e morte dos osteoclastos por meio da formação de metabólitos citotóxicos. Já os bisfosfonatos nitrogenados, considerados mais potentes, atuam inibindo enzimas da via do mevalonato, processo que culmina na apoptose dessas células e na consequente redução da reabsorção óssea (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

O denosumabe, por sua vez, é administrado por via subcutânea em intervalos regulares que podem variar de mensal a semestral, apresentando meia-vida aproximada de seis meses. Trata-se de um anticorpo monoclonal humano direcionado ao ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa B (RANKL), mediador fundamental para a formação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos (Kostenuik et al., 2009; Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Ao se ligar especificamente ao RANKL, o denosumabe impede sua interação com o receptor RANK presente na superfície dos osteoclastos e de seus precursores, bloqueando a osteoclastogênese e reduzindo significativamente a reabsorção óssea (Kostenuik et al., 2009; Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Diferentemente dos bisfosfonatos, o denosumabe não se incorpora à matriz óssea, atuando por meio da inibição direta do RANKL, o que torna a interrupção temporária do tratamento (drug holiday) potencialmente eficaz para reduzir o risco de ONM-RM (Kostenuik et al., 2009; Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Ambos os fármacos são amplamente indicados para o tratamento de osteoporose, metástases ósseas, mieloma múltiplo e doença de Paget (Kostenuik et al., 2009; Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

O romosozumabe é um anticorpo monoclonal utilizado no tratamento da osteoporose que inibe a esclerostina na via Wnt, promovendo aumento da formação óssea e redução da reabsorção óssea (Saag et al., 2017).

O risco de ONM-RM em pacientes tratados com romosozumabe é considerado baixo, estimado em aproximadamente 0,03% a 0,05%, sendo semelhante ao observado com alguns bisfosfonatos utilizados na mesma condição (Ruggiero et al., 2022).

Além dos agentes antirreabsortivos, medicamentos antiangiogênicos utilizados em terapias oncológicas também têm sido associados ao desenvolvimento de ONM-RM. Esses fármacos podem ser administrados por via oral, como sunitinibe e cabozantinibe, ou por via intravenosa, como aflibercept e bevacizumabe. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da formação de novos vasos sanguíneos, principalmente por meio da via do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e em seus receptores nas células endoteliais (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Entre esses agentes incluem-se anticorpos monoclonais, como o bevacizumabe, proteínas de fusão, como o aflibercept, e inibidores de tirosina-quinase, como sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e cabozantinibe. Ao reduzirem a vascularização tecidual, comprometem a perfusão sanguínea e a cicatrização óssea, aumentando o risco de desenvolvimento de ONM-RM (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Entretanto, é importante destacar que a incidência dessa condição em pacientes em uso de antiangiogênicos é significativamente menor quando comparada à observada em indivíduos tratados com agentes antirreabsortivos (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Outras classes de medicamentos também foram descritas como potenciais fatores de risco para ONM-RM. Entre elas destacam-se os inibidores da via mTOR, como o everolimus; radiofármacos, como o rádio-223; moduladores seletivos do receptor de estrogênio, como o raloxifeno; e imunossupressores, incluindo o metotrexato e os corticosteroides (Ruggiero et al., 2022).

Contudo, quando comparado às medicações antirreabsortivas, o nível de evidência que sustenta a associação entre essas outras classes farmacológicas e a ONM-RM ainda é limitado, baseado principalmente em relatos de caso isolados ou pequenas séries de casos com menos de cinco pacientes (Nicolatou-Galitis et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Dessa forma, estudos prospectivos controlados adicionais são necessários para determinar com maior precisão o risco de ONM-RM associado a agentes não antirreabsortivos (Ruggiero et al., 2022).

Tabela 1 – Principais medicamentos associados à ONM-RM

Medicamento	Nome comercial	Classe farmacológica	Meia-vida aproximada	Via de administração	Relação com ONM-RM (nível de evidência)
Ácido zoledrônico	Zometa®, Reclast®	Bisfosfonato nitrogenado (antirreabsortivo)	Muito prolongada no osso (anos)	Intravenosa	Alta evidência – principal fármaco associado à ONM-RM em pacientes oncológicos
Pamidronato	Aredia®	Bisfosfonato nitrogenado	Longa retenção óssea (anos)	Intravenosa	Alta evidência – amplamente descrito em ONM-RM
Alendronato	Fosamax®	Bisfosfonato nitrogenado	Longa retenção óssea (anos)	Oral	Moderada evidência – risco menor que IV, associado ao uso prolongado
Risedronato	Actonel®	Bisfosfonato nitrogenado	Longa retenção óssea (anos)	Oral	Moderada evidência
Denosumabe	Prolia®, Xgeva®	Anticorpo monoclonal anti-RANKL (antirreabsortivo)	≈ 25–30 dias sérica; efeito biológico até 6 meses	Subcutânea	Alta evidência – risco semelhante ou superior aos bisfosfonatos em oncologia
Romosozumabe	Evenity®	Anticorpo monoclonal anti-esclerostina (agente osteoformador com efeito antirreabsortivo)	~12–13 dias	Subcutânea (injeção mensal)	Evidência limitada – raros relatos de ONM-RM; risco considerado baixo, mas descrito em farmacovigilância
Bevacizumabe	Avastin®	Anticorpo monoclonal anti-VEGF (antiangiogênico)	~20 dias	Intravenosa	Evidência moderada/baixa – associação descrita, menor incidência que antirreabsortivos
Aflibercept	Zaltrap® / Eylea®	Proteína de fusão anti-VEGF	~5–6 dias	Intravenosa	Evidência limitada
Sunitinibe	Sutent®	Inibidor de tirosina-quinase (antiangiogênico)	~40–60 h	Oral	Evidência limitada/moderada
Cabozantinibe	Cabometyx®, Cometriq®	Inibidor de tirosina-quinase	~55 h	Oral	Evidência limitada
Sorafenibe	Nexavar®	Inibidor de tirosina-quinase	~25–48 h	Oral	Evidência limitada
Pazopanibe	Votrient®	Inibidor de tirosina-quinase	~30 h	Oral	Evidência limitada

Fonte: Elaborado com base em Kostenuik et al. (2009), Yarom et al. (2019), Ruggiero et al. (2022) e dados farmacocinéticos descritos em Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics e na base DrugBank.

2.5 Dados epidemiológicos recentes

A incidência de ONM-RM varia conforme a indicação terapêutica e o fármaco utilizado, sendo muito maior em pacientes oncológicos sob altas doses de antirreabsortivos (<5%) do que em pacientes com osteoporose (<0,05%) (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Em pacientes com câncer, o risco cumulativo com ácido zoledrônico ou denosumabe geralmente é <5%, mas pode chegar até 18% em seguimentos prolongados, especialmente após extrações dentárias (1,6–14,8%), principal fator precipitante (62–82% dos casos). Já em osteoporose, a ONM-RM é rara, com risco de 0,02–0,05% para bifosfonatos e até 0,3% com denosumabe em 10 anos (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

De modo geral, pacientes oncológicos expostos a doses intravenosas apresentam risco 100 a 1000 vezes maior que usuários de bifosfonatos orais para osteoporose, especialmente após procedimentos dentoalveolares invasivos, sendo agravado por fatores como diabetes, artrite reumatoide, idade avançada e higiene oral inadequada (Ottesen et al., 2022; Dioguardi et al., 2023; Tenório et al., 2024).

2.6 Impacto na prática clínica

O manejo da ONM-RM impacta diretamente a prática médica e odontológica, exigindo abordagem preventiva e interdisciplinar. Os médicos devem realizar encaminhamento para avaliação odontológica antes de terapias antirreabsortivas ou antiangiogênicas e orientar o paciente quanto aos riscos, sobretudo em tratamentos prolongados (Campisi et al., 2020; Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

Já os cirurgiões-dentistas devem avaliar sinais bucais suspeitos, realizar o diagnóstico precoce, o planejamento cuidadoso de procedimentos invasivos e o acompanhamento periódico do paciente. Assim, a ONM-RM torna-se evitável quando há prevenção, integração entre profissionais e acompanhamento adequado do paciente (Campisi et al., 2020; Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).



Fonte: Freepik.

3. Estratégias de Prevenção Baseadas em Evidências

A prevenção da ONM-RM é a medida mais eficaz para reduzir complicações e pode evitar a maioria dos casos quando baseada em protocolos adequados (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Antes de iniciar terapias medicamentosas associadas a ONM-RM, recomenda-se avaliação odontológica completa, com exame clínico, radiográfico e eliminação de focos infecciosos, além de orientação em higiene oral e acompanhamento periódico (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Durante o tratamento, o monitoramento odontológico contínuo e a evitação de procedimentos invasivos são essenciais; quando inevitáveis, a decisão deve ser individualizada, podendo incluir pausa medicamentosa conforme diretrizes internacionais (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

A atuação integrada entre médicos e cirurgiões-dentistas, com avaliação prévia, educação do paciente e manutenção da saúde bucal, é fundamental para prevenir a ONM-RM e preservar a qualidade de vida (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Passos para Prevenir ONM-RM



Made with  Napkin

Passos para prevenção da ONM-RM. Fonte: Imagem gerada por Napkin AI.



Fonte: Freepik.

4. Manejo Clínico dos Pacientes

O manejo clínico de pacientes em risco para ONM-RM deve ser multidisciplinar e iniciado preferencialmente antes do uso de antirreabsortivos ou antiangiogênicos (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Ele inclui exame odontológico completo, avaliação periodontal, análise de próteses, exames radiográficos quando indicados e anamnese detalhada sobre terapias sistêmicas, permitindo a estratificação individual do risco conforme tipo de fármaco, dose, tempo de uso e comorbidades (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

A conduta prioriza a eliminação de focos infecciosos e a estabilização das condições bucais antes do início da terapia, além de acompanhamento periódico em pacientes sem indicação de procedimentos invasivos (Ruggiero et al., 2022).

Quando intervenções cirúrgicas são necessárias, recomendam-se técnicas minimamente traumáticas, avaliação criteriosa para antibioticoprofilaxia e seguimento pós-operatório rigoroso, possibilitando detecção precoce e manejo oportuno de complicações (Ottesen et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).



5. Diagnóstico e Estadiamento

O diagnóstico da ONM-RM é clínico, apoiado por imagem e por uma história medicamentosa consistente. O objetivo é confirmar os critérios diagnósticos, definir o estágio e guiar a conduta de forma segura (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

5.1 Exame clínico

Na anamnese de pacientes em risco para ONM-RM, deve-se investigar de forma sistemática o uso de antirreabsortivos ou antiangiogênicos (nome, dose, via e tempo), histórico odontológico recente e comorbidades como diabetes, uso de corticoides, tabagismo e imunossupressão, além de sintomas como dor, supuração, halitose, mobilidade dentária ou exposição óssea (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022; Ottesen et al., 2022; Dioguardi et al., 2023; Tenório et al., 2024).

Também é essencial orientar o paciente sobre os riscos da terapia e reforçar medidas preventivas (Vinitzky Brener et al., 2021; Lima-Souza et al., 2022).

No exame físico, a avaliação extra e intraoral deve ser minuciosa, buscando edema, fístulas, linfonodos dolorosos, osso exposto, supuração, eritema ou sinais iniciais sem exposição óssea visível (estágio 0), especialmente em áreas pós-extração, regiões com próteses mal adaptadas ou doença periodontal ativa, frequentemente associadas ao início da ONM-RM (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022; Ottesen et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

5.2 Exames complementares

Os exames complementares são importantes para avaliar a extensão da ONM-RM e detectar complicações, mas não confirmam o diagnóstico isoladamente, devendo ser correlacionados com achados clínicos e histórico medicamentoso (Ruggiero et al., 2022).

Radiografias panorâmicas e periapicais são úteis para rastreamento inicial, enquanto a tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) permite mapear a extensão da lesão, identificar sequestros ósseos, áreas de esclerose ou osteólise, trajetos fistulosos e risco de fraturas (Ruggiero et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

Achados frequentes incluem esclerose trabecular, espessamento da lâmina dura, perda cortical e, na maxila, comprometimento do seio maxilar, podendo preceder a exposição óssea clínica (Ruggiero et al., 2022; Dioguardi et al., 2023).

A biópsia deve ser evitada em casos típicos, sendo indicada apenas diante de dúvida diagnóstica ou suspeita de metástase, com planejamento cuidadoso para evitar agravamento da lesão (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).



Figura 1: região mandibular correspondente aos elementos dentários 44 e 45 com área de exposição óssea supurativa medindo aproximadamente 2 × 1 cm na crista alveolar. Fonte: Kimathi et al.,2024.

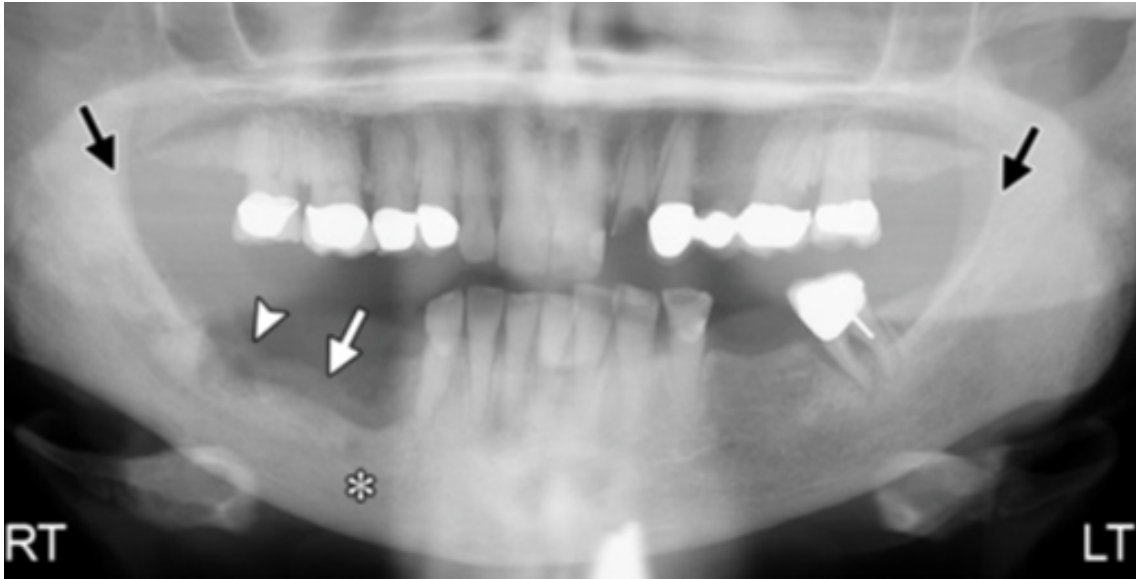


Figura 2: A radiografia panorâmica digital (OPG) mostra reação do osso alveolar na área correspondente ao alvéolo de dentes previamente extraídos (cabeça de seta e seta branca), bem como redução da cortical óssea no lado direito em comparação ao lado esquerdo (setas pretas). Fonte: Aldhalaan et al.,2020.



Figura 3: A tomografia computadorizada (TC), na janela para tecido ósseo nos planos axial (A) e coronal (B) evidenciam alterações osteolíticas nos maxilares, lesões escleróticas e sequestro ósseo (seta). Fonte: Ogura et al.,2017.

5.3 Diagnóstico diferencial

No diagnóstico diferencial da ONM-RM, a osteorradionecrose se destaca, sendo excluída a ONM-RM quando há histórico de radioterapia em cabeça e pescoço (Ruggiero et al., 2022). Também devem ser diferenciadas a osteomielite crônica não medicamentosa, doença periodontal avançada, peri-implantite e complicações pós-extração, como alveolite, especialmente em fases iniciais (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022; Ottesen et al., 2022).

Em pacientes oncológicos, é imprescindível descartar metástases nos maxilares ou outras lesões malignas, com avaliação complementar adequada para definição diagnóstica e terapêutica (Ruggiero et al., 2022; Vasconcelos et al., 2023).

5.4 Estadiamento clínico

O estadiamento da ONM-RM é fundamental para orientar a intensidade do tratamento e o planejamento do acompanhamento clínico, devendo ser realizado de acordo com critérios bem estabelecidos (Ruggiero et al., 2022).

No Estágio 0, não há exposição óssea visível, porém o paciente pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos, como dor, fístula com sondagem positiva ao osso e alterações radiográficas. Nesses casos, a conduta baseia-se no controle da dor, uso de antissépticos orais e vigilância clínica próxima (Ruggiero et al., 2022).

O Estágio 1 caracteriza-se pela presença de osso exposto, porém assintomático e sem sinais de infecção. A abordagem recomendada inclui manutenção rigorosa da higiene local, bochechos com clorexidina e acompanhamento periódico (Ruggiero et al., 2022).

No Estágio 2, observa-se osso exposto associado a dor e infecção, manifestada por eritema e supuração. A conduta envolve o uso de antissépticos tópicos, antibioticoterapia sistêmica quando indicada, controle da dor e realização de debridamentos limitados, com o objetivo de reduzir a carga infecciosa e promover conforto ao paciente (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Já o Estágio 3 corresponde a necrose extensa acompanhada de uma ou mais complicações, como fístula cutânea, fratura patológica, comunicação oroantral ou oro-nasal, ou extensão da lesão até a margem inferior da mandíbula ou assoalho do seio maxilar. Nessa fase, pode ser necessária abordagem cirúrgica mais ampla, associada ao controle rigoroso da infecção e, quando indicado, reconstrução óssea (Ruggiero et al., 2022).

É importante destacar que a classificação deve ser reavaliada periodicamente, uma vez que a evolução clínica, seja melhora ou progressão do quadro, pode implicar mudança de estágio e, conseqüentemente, modificação da conduta terapêutica (Ruggiero et al., 2022).

Tabela 2 – Estadiamento da ONM-RM

Estágio	Achados Clínicos	Conduta Resumida
Estágio 0	Sem exposição óssea; sinais/sintomas inespecíficos (dor, fístula com sondagem positiva ao osso, alterações radiográficas sugestivas)	Controle da dor; uso de antissépticos orais; vigilância clínica próxima
Estágio 1	Osso exposto; assintomático; ausência de infecção	Higiene oral rigorosa; bochechos com clorexidina; acompanhamento periódico
Estágio 2	Osso exposto com dor e sinais de infecção (eritema, supuração)	Antissépticos tópicos; antibioticoterapia sistêmica quando indicada; controle da dor; debridamentos limitados para reduzir carga infecciosa e dar conforto
Estágio 3	Necrose extensa com complicações (fístula cutânea, fratura patológica, comunicação oroantral/oro-nasal, extensão da lesão à margem inferior da mandíbula ou assoalho do seio maxilar)	Abordagem cirúrgica mais ampla; controle da infecção; reconstrução quando necessária

Fonte: Elaborado a partir de Ruggiero et al. (2022) e Yarom et al. (2019).



Fonte: Freepik.

6. Protocolos de Tratamento e Abordagem Multidisciplinar

O tratamento da ONM-RM deve ser individualizado, considerando o estágio clínico, os sintomas e as condições sistêmicas do paciente. Não existe abordagem única eficaz para todos os casos; a melhor resposta terapêutica depende de planejamento integrado e multidisciplinar, com participação de médicos, cirurgiões-dentistas e outros profissionais, em decisões compartilhadas e centradas no paciente (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

6.1 Manejo conservador

O manejo conservador da ONM-RM é indicado nos estágios iniciais ou quando não há necessidade imediata de cirurgia, visando controlar infecção, aliviar sintomas e estabilizar a condição. A antibioticoterapia é recomendada principalmente nos estágios 2 e 3, com opções como amoxicilina, clindamicina ou associações, conforme avaliação individualizada (Yarom et al., 2019).

Bochechos com clorexidina a 0,12% auxiliam na redução da carga bacteriana, enquanto o controle adequado da dor, com analgésicos e anti-inflamatórios, contribui para a melhora da qualidade de vida e adesão ao acompanhamento clínico (Yarom et al., 2019).

6.2 Manejo cirúrgico

O tratamento cirúrgico da ONM-RM é indicado principalmente nos estágios 2 e 3, especialmente diante de dor persistente, infecção ativa, fístulas, fraturas patológicas ou falha do tratamento conservador. O planejamento deve ser criterioso, considerando a fragilidade óssea associada aos antirreabsortivos ou antiangiogênicos e o risco de recorrência, exigindo acompanhamento contínuo e atuação multidisciplinar. (Ruggiero et al., 2022).

As abordagens incluem debridamento, sequestrectomia e, em casos mais graves, ressecções segmentares do osso acometido, com o objetivo de remover tecido necrótico, reduzir a infecção e restabelecer função e qualidade de vida, adotando a menor agressividade possível (Ruggiero et al., 2022).

6.3 Terapias adjuvantes

Diversos tratamentos adjuvantes têm sido investigados como complemento no manejo da ONM-RM, com o objetivo de melhorar a cicatrização e o controle sintomático. Entre eles destacam-se a laserterapia, com efeito biomodulador e analgésico; a ozonioterapia, com ação antimicrobiana; e o plasma rico em fibrina (PRF), que pode favorecer a regeneração tecidual quando associado a procedimentos cirúrgicos (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

No entanto, essas abordagens ainda carecem de maior padronização e evidências científicas robustas, devendo ser utilizadas como complemento ao tratamento convencional (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Outra estratégia investigada é a associação de pentoxifilina e tocoferol (protocolo PENTO), que apresenta efeitos na melhora da microcirculação, ação anti-inflamatória e antioxidante, podendo favorecer a reparação tecidual.

Estudos clínicos demonstram resultados promissores, com melhora da cicatrização e redução da exposição óssea em pacientes com ONM-RM, embora as evidências ainda sejam limitadas e necessitem de maior validação científica (Ruggiero et al., 2022; Colapinto et al., 2023).

Além disso, a teriparatida, um análogo do hormônio da paratireoide com ação osteoanabólica, tem sido estudada como alternativa terapêutica adjuvante, especialmente em pacientes com osteoporose. Evidências de ensaios clínicos indicam maior taxa de cicatrização das lesões e redução dos defeitos ósseos em comparação ao placebo, sugerindo potencial benefício em pacientes selecionados (Sim et al., 2020; Ruggiero et al., 2022).

6.4 Papel da comunicação médico-odontológica

A ONM-RM exige acompanhamento contínuo e integração entre médicos e cirurgiões-dentistas desde o planejamento terapêutico, com discussão prévia dos riscos e das estratégias preventivas antes do início de antirreabsortivos ou antiangiogênicos. O monitoramento conjunto, com consultas periódicas e avaliação da adesão às medidas preventivas, permite ajustes precoces no tratamento e melhor controle clínico. Assim, a comunicação multiprofissional reduz complicações e melhora os desfechos em pacientes com risco ou diagnóstico de ONM-RM (Ruggiero et al., 2022).

FICHA DE ENCAMINHAMENTO ODONTOLÓGICO

Prevenção de Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos (ONM-RM)

1. Dados do Paciente

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Telefone/Contato: _____

2. Dados do Médico Solicitante

Nome: _____

Especialidade: _____

CRM: _____

Contato: _____

3. Motivo do Encaminhamento

■ Avaliação odontológica completa antes do início da terapia antirreabsortiva/antiangiogênica (ex.: bisfosfonatos, denosumabe).

■ Avaliação de saúde bucal durante terapia em curso.

■ Outros: _____

4. Histórico Medicamentoso (preencher pelo médico)

Fármaco(s) previsto(s)/em uso: _____

Dose/Frequência: _____

Previsão de início/duração: _____

5. Observações e Recomendações Médicas

Realizar exame clínico e radiográfico completo.

Tratar focos infecciosos antes do início da terapia.

Avaliar necessidade de extrações ou intervenções.

Considerar discussão de pausa medicamentosa ("drug holiday") caso procedimentos invasivos sejam indispensáveis.

Reforçar educação em higiene bucal e acompanhamento periódico.

Assinatura/Carimbo do Médico

Instruções para o Cirurgião-Dentista

Concluir tratamento de focos infecciosos (lesões endodônticas/periodontais, dentes com prognóstico duvidoso).

Orientar sobre higiene oral e prevenção de procedimentos invasivos sempre que possível.

Comunicar achados e conduta ao médico solicitante.

Ficha de encaminhamento médico para cirurgião-dentista. Fonte: Imagem gerada por IA.

[Clique aqui para baixar a ficha de encaminhamento](#)

7. Referências

- ALDHALAAN, N. A.; BAQAIS, A.; AL-OMAR, A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review. *Cureus, Palo Alto*, v. 12, n. 2, e6944, 2020. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.6944>.
- BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 13. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.
- CAMPISI, G. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) prevention and diagnosis: Italian consensus update 2020. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Basel, v. 17, n. 16, p. 5998, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17165998.
- COLAPINTO, G. et al. Outcomes of a pharmacological protocol with pentoxifylline and tocopherol for the management of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ): a randomized study on 202 osteoporosis patients. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 12, n. 14, e4662, 2023. DOI: 10.3390/jcm12144662.
- DIOGUARDI, M. et al. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature updates. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, Rome, v. 27, p. 6359-6373, 2023. DOI: 10.26355/eurrev_202307_32996.
- DRUGBANK. DrugBank Online: database for drug and drug target information. Disponível em: <https://go.drugbank.com>. Acesso em: 9 mar. 2026.
- KIM, J.-W. et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: an evidence-based 2025 position statement from a Korean multidisciplinary task force. *Endocrinology and Metabolism*, Seoul, v. 40, p. 787-810, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3803/EnM.2025.2712>.
- KIMATHI, D. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: case series and literature review. *Clinical Case Reports*, [s. l.], v. 12, e8788, 2024. DOI: 10.1002/ccr3.8788.
- KOSTENUIK, P. J. et al. Denosumab, a fully human monoclonal antibody to RANKL, inhibits bone resorption and increases BMD in knock-in mice that express chimeric (murine/human) RANKL. *Journal of Bone and Mineral Research*, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 182-195, 2009. DOI: 10.1359/JBMR.081112.
- LIMA-SOUZA, R. A. de et al. Awareness of patients receiving bisphosphonates: a cross-sectional study. *Brazilian Oral Research*, São Paulo, v. 36, e0126, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0126>.
- MADEIRA, M. et al. Prevention and treatment of oral adverse effects of antiresorptive medications for osteoporosis: a position paper of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM), Brazilian Society of Stomatology and Oral Pathology (Sobep), and Brazilian Association for Bone Evaluation and Osteometabolism (Abrasso). *Archives of Endocrinology and Metabolism*, São Paulo, v. 64, n. 6, p. 664-674, nov./dez. 2020. DOI: 10.20945/2359-3997000000286.

NICOLATOU-GALITIS, O. et al. Osteonecrosis of the jaw related to non-antiresorptive medications: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, Berlin, v. 27, n. 2, p. 383-394, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4501-x>.

OGURA, I. et al. Characteristic multimodal imaging of medication-related osteonecrosis of the jaw: comparison between oral and parenteral routes of medication administration. *Polish Journal of Radiology*, Warsaw, v. 82, p. 551-560, 2017. DOI: 10.12659/PJR.902513.

OTTESEN, C. et al. Tooth extractions in patients with cancer receiving high-dose antiresorptive medication: a randomized clinical feasibility trial of drug holiday versus drug continuation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, New York, v. 133, n. 2, p. 165-173, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.06.003>.

RUGGIERO, S. L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws: 2022 update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Philadelphia, v. 80, n. 5, p. 920-943, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>.

SAAG, K. G. et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 377, n. 15, p. 1417-1427, out. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1708322.

SIM, I. W. et al. Teriparatide promotes bone healing in medication-related osteonecrosis of the jaw: a placebo-controlled, randomized trial. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 38, n. 26, p. 2971-2980, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02192>.

SOUZA, T. A. M. de; ZUCCO, G. R.; ALMEIDA, J. D. Knowledge of Brazilian dentists about bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *Brazilian Dental Science*, São José dos Campos, v. 27, n. 1, e4125, 2024. DOI: <https://doi.org/10.4322/bds.2024.e4125>.

TENORIO, J. R. et al. Occurrence of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in individuals with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, Valencia, v. 29, n. 3, p. e390-e397, 2024. DOI: 10.4317/medoral.26373.

VASCONCELOS, R. A. O.; DAMASCENO, C. R.; SILVA, J. L. B. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos: uma revisão de literatura. *Revista Fluminense de Odontologia*, Niterói, v. 26, n. 1, 2023. DOI: <https://doi.org/10.22409/ijosd.v2i61.56802>.

VINITZKY-BRENER, I. et al. Conocimiento y conciencia de los médicos sobre la osteonecrosis relacionada con bifosfonatos. *Revista ADM*, Cidade do México, v. 78, n. 1, p. 28-32, 2021. DOI: 10.35366/98384.

YAROM, N. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 37, n. 25, p. 2270-2290, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01186>.