# TERAPIA FOTODINÂMIA COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE MEDICAMENTOS (OMAM)

Photodynamic therapy as a coadjuvant in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)

Smyrna Luiza Ximenes de Souza<sup>1</sup>
Manoel Pereira de Lima<sup>2</sup>
José Almeida de Lima Júnior<sup>2</sup>
Ruth Venâncio Fernandes Dantas<sup>2</sup>
Raimundo Euzébio da Costa Neto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Especialista e Mestrando em Ortodontia pelo Centro Universitário Ingá, UNINGÁ, Maringá – PR, Brasil. <sup>2</sup>Doutora em Ortodontia pela Universidade de São Paulo, Bauru – SP, Brasil. Docente do Centro Universitário Ingá – UNINGÁ, Maringá – PR, Brasil.

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

### **RESUMO**

Introdução: Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Medicamentos (OMAM) foi diagnosticada pela primeira vez em 2003. É caracterizada pela presença de osso necrosado exposto na região maxilofacial com persistência de mais de oito semanas em pacientes que não tenham história de radioterapia em cabeça e pescoço e que tenham feito uso prévio ou atual de bisfosfonatos

Recebido em: 29/07/2019 Aceito em: 01/10/2019 ou terapias antiangiogênicas. Tem significativa morbidade, afetando negativamente a qualidade de vida de seu portador, pois pode haver dor, exposição óssea, edema, infecção, parestesia, halitose, mobilidade dentária e secreção purulenta. Como não há ainda uma etiologia totalmente definida, não existe um padrão ouro de protocolo para seu tratamento. Desta forma, a terapia fotodinâmica (PDT) surge como um tratamento alternativo devido ao seu efeito antimicrobiano. Objetivo: trata-se uma revisão de literatura acerca do uso da PDT como tratamento auxiliar ou coadjuvante da OMAM. Método: Para tal, foi realizada uma busca de artigos científicos publicados entre 2014 e 2018 em língua inglesa e portuguesa, disponíveis nas bases de dados Medical Publications e Scientific Eletronic Library Online. Conclusão: verificou-se que, apesar de não se ter clareza acerca de um protocolo definido para tratamento da OMAM, a PDT tem se mostrado como uma terapia promissora, na medida em que tem levado a reiterados sucessos no auxílio para a cura desta enfermidade.

Palavras-chave: Osteonecrose. Terapia fotodinâmica. Laser.

### **ABSTRACT**

**Introduction**: Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) was first diagnosed in 2003. It is characterized by the presence of exposed necrotic bone in the maxillofacial region with persistence of more than eight weeks in patients with no history of head and neck radiotherapy and that have made prior or current use of bisphosphonates or antiangiogenic therapies. It has significant morbidity, negatively affecting the quality of life of its bearer, since there may be pain, bone exposure, edema, infection, paresthesia, halitosis, dental mobility and purulent secretion. As there is not vet a fully defined etiology, there is no gold standard protocol for its treatment. Thus, photodynamic therapy (PDT) emerges as an alternative treatment due to its antimicrobial effect. **Objective**: The aim of this study was a literature review about the use of PDT as an auxiliary or co-adjutant treatment of MRONJ. Method: It was made a search of scientific papers published between 2014 and 2018, in English and in Portuguese, available in Medical Publications and Scientific Electronic Library Online databases. **Conclusion**: In this way, although a define protocol for treatment of MRONJ is not clear yet, it was verified that the PDT has shown

as a promising therapy as far as it has led to repeated successes in the aid for the cure o this disease.

**Keywords:** Osteonecrosis. Photochemotherapy. Lasers.

# **INTRODUÇÃO**

A American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) definiu, em 2009, a Osteonecrose dos Maxilares relacionada aos Bisfostonatos (OMB) como sendo a presença de osso exposto e necrosado na região maxilofacial que tenha persistência de mais de oito semanas em pacientes sem história de radioterapia em cabeça e pescoço e com tratamento prévio ou atual com bisfosfonatos ou terapias antiangiogênicas (FLORES et al., 2016; HEGGENDORN et al., 2016; KOTH, et al., 2016; CASTRO et al., 2016). Os achados clínicos mais comuns são a presença de dor, exposição óssea, edema em tecido mole, infecção, parestesia, halitose, mobilidade dentária e secreção purulenta (HEGGENDORN et al., 2016; KOTH et al., 2016).

Posteriormente, em 2014, devido a inúmeras pesquisas e também ao se relacionar a osteonecrose não somente com o uso de bisfosfonatos, mas também ao uso de terapias antiangiogênicas, a AAOMS mostrou outro posicionamento, alterando o nome da condição para Osteonecrose dos Maxilares Relacionada ao uso de Medicamentos (OMAM). Mesmo tendo havido esta mudança de nomenclatura, a osteonecrose dos maxilares é considerada ainda como um efeito colateral da terapia com bisfosfonatos (FLIEFEL *et al.*, 2015; ALTAY *et al.*, 2018). A OMAM é associada com significante morbidade, afeta negativamente a qualidade de vida de seu portador e é um desafio no que se refere ao tratamento (BETH-TASDOGAN *et al.*, 2017).

Bisfosfonatos são similares sintéticos do pirofosfato endógeno, que se trata de um regulador fisiológico da calcificação e da reabsorção óssea. Tem capacidade de induzir direta ou indiretamente a apoptose dos osteoclastos ou até mesmo inativálos, inibindo assim sua função de reabsorção, causando redução da densidade óssea (FLORES *et al.*, 2016). Quando administrados, os bisfosfonatos se dirigem rapidamente em direção óssea devido a sua alta afinidade por hidroxiapatita e se acumulam através do tempo (HEGGENDORN *et al.*, 2016).

Devido a tal capacidade, os bisfosfonatos são utilizados no tratamento de osteoporose, doença de Paget, mieloma múltiplo,

metástases ósseas de tumores malignos como cânceres de mama, próstata, rim e pulmão, com a finalidade de redução no acometimento de fraturas ósseas pela melhora na qualidade mineral (FLORES *et al.*,2016; KOTH *et al.*, 2016). A depender da patologia a ser tratada, os bisfosfonatos podem ser prescritos de forma mais ou menos potente. Por exemplo, na osteoporose uma possível escolha é o alendronato, que, sendo menos potente, restringe a função dos osteoclastos de uma forma menos severa. Já nas metástases ósseas, o pamidronato e o zolendronato, mais potentes, são os de escolha, já que inibem os osteoclastos irreversivelmente, causando toxicidade direta que os leva à morte celular.

O Ácido Zoledrônico é um bisfosfonato de terceira geração, de grande potência (se comparado ao Etidronato, é 10.000 vezes mais potente), nitrogenado e administrado por via endovenosa. É, por estas razões, o principal associado à OMAM (HEGGENDORN *et al.*, 2016; FLORES *et al.*, 2016).

Medidas preventivas da OMAM são o melhor caminho a seguir. Deve haver uma completa avaliação odontológica antes que a terapia com bisfosfonatos seja iniciada, a fim de se identificar e debelar a presença de infecções e dentes com comprometimentos e assim se possa minimizar quaisquer chances de sua manifestação. É importante solucionar todas as condições que requeiram remodelação óssea ou o risco de dano na mucosa neste período pré-terapia com bisfosfonatos. Manter uma ótima higiene oral é de suma importância (FLORES *et al.*, 2016; HEGGENDORN *et al.*, 2016).

Ainda não há um padrão ouro para o tratamento da OMAM visto que, mesmo com tantos estudos desde o seu surgimento, sua etiologia não foi ainda totalmente delineada. O manejo para seu controle tem sido centrado nos esforços para eliminar ou reduzir a gravidade dos sintomas, para diminuir ou prevenir a progressão da doença e para erradicar o osso afetado (FLIEFEL *et al.*, 2015). Salienta Weber *et al.* (2015) que o principal objetivo do tratamento da OMAM deveria ser a melhora da qualidade de vida do paciente através da gerência da dor e da infecção, a fim de prevenir o desenvolvimento de novas lesões e de diminuir a progressão das lesões já existentes.

Pacientes tratados com antibioticoterapia local ou sistêmica, oxigenação hiperbárica ou mesmo debridamento cirúrgico não tem tido sucesso a ponto de se afirmar que houve sua cura. Rodrigues *et al.* (2016), relataram um caso de uso de ozonioterapia com aplicações ao redor da lesão de necrose e também no conduto do elemento dentário que estava sob tratamento, fazendo-se uso das propriedades bactericidas e regenerativas do ozônio, com regressão da lesão e recuperação de densidade óssea.

A terapia fotodinâmica (PDT) surge como um tratamento alternativo ao uso de agentes antimicrobianos tradicionais, ainda mais na cavidade bucal, na qual a superfície óssea exposta nos casos de OMAM está em constante contato com a saliva, impedindo assim que o meio se mantenha estéril favorecendo a cura da infecção. Já está estabelecida como um método associado ao tratamento de infecções bacterianas orais, como periodontites e periimplantites (HAFNER *et al.*, 2015). Corroborando o aumento de microrganismos resistentes à terapia antibiótica, a PDT tem surgido como uma terapia alternativa promissora (CASTRO *et al.*, 2016).

A PDT se caracteriza pelo uso de um agente cromóforo (normalmente azul de metileno) no local afetado que atraia para si a luz LASER (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) de baixa potência e inicie a reação fotoquímica que levará à danificação de componentes essenciais das células ou à alteração das atividades metabólicas de maneira irreversível, resultando assim na morte bacteriana. O LASER apresenta vantagens quando utilizado na terapia fotodinâmica, por ser uma luz colimada e coerente e possuir mais de 90% de eficiência (PRAZMO *et al.*, 2016).

Sobre o desenvolvimento da OMAM, ainda não é totalmente claro se a necrose precede ou se vem após o processo infeccioso, mas é certo que há a presença de microrganismos do biofilme na superfície do osso necrosado. Assim sendo, uma vez que várias pesquisas têm demonstrado os efeitos antimicrobianos da PDT (WEBER, CAMILOTTI, PONTE, 2015; PRAZMO *et al.*, 2016), esta pode representar uma terapia adjuvante no tratamento da osteonecrose. Entretanto, a evidência científica atual sobre o uso desta terapia na osteonecrose se resume a poucos estudos. Portanto, mais estudos são necessários a fim de comprovar o efeito da PDT na OMAM.

Diante disto, o presente estudo objetiva proceder a uma revisão de literatura acerca da utilização da PDT como um meio de tratamento auxiliar nos casos de OMAM, enfatizando suas vantagens, aplicações e estudos realizados.

# MATERIAIS E MÉTODO

O presente estudo se caracteriza como uma revisão de literatura com abordagem relacionada ao uso da PDT na prevenção de OMAM.

Realizou-se uma revisão de literatura fundamentada em artigos científicos publicados entre 2014 e 2018. Para a sua execução foi utilizada a ferramenta de busca existente no próprio ambiente virtual das bases de dados *Medical Publications* (PubMed) e *Scientific* 

Electronic Library Online (SciELO) com descritores extraídos da terminologia Descritores em Ciências da Saúde (DECs), quais sejam: *Medication-related Osteonecrosis of the Jaw, Photochemotherapy* e *Laser*, tendo como operador booleano "AND".

Os artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade (resumo relacionado ao tema e texto em inglês ou em português) foram selecionados para leitura. Primeiramente, a seleção dos artigos foi realizada de acordo com sua relevância para o tema proposto, por meio de leituras exploratórias dos respectivos resumos. Após, o conteúdo dos artigos foi analisado integralmente e as informações pertinentes foram separadas. Excluíram-se artigos cujos resumos não demonstraram relação com o tema e os artigos escritos em outras línguas que não a inglesa ou a portuguesa.

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

## Resultados e discussão

Mesmo com muitos estudos já publicados sobre a OMAM desde seu primeiro relato, sua patogenia exata ainda não é claramente conhecida. Algumas teorias têm sido propostas para explicá-la, como, por exemplo, a que seria induzida pelo sucessivo acúmulo dos bisfosfonatos nos ossos, o que levaria à total inibição da função osteoclástica. Também poderia ser resposta a alguma infecção – os bisfosfonatos agem na modulação da resposta imune a diferentes tipos celulares, e isto poderia facilitar uma reação a patógenos presentes no biofilme. Não obstante, as espécies do gênero Actinomyces são encontradas em muitos dos casos de OMAM. o que corrobora esta teoria. Outra possibilidade teria a OMAM como resultado de uma isquemia provocada pelo efeito antiangiogênico dos bisfosfonatos. Além destas, é possível que o acúmulo e a toxicidade dos bisfosfonatos poderiam, se combinados com medicações antineoplásicas, levar a danos na mucosa que causariam exposição óssea e consequente OMAM (HEGGENDORN et al., 2016; BARROS SILVA et al., 2015).

Barros Silva *et al.* (2015), assim como Flores *et al.* (2016), denotam que o principal fator de risco da OMAM é o trauma cirúrgico advindo de procedimentos odontológicos cruentos. Da mesma forma, salienta Fliefel *et al.* (2015), que lesões de OMAM ficam silenciosas até que ocorra um fato gerador, um gatilho. A maioria dos casos relatados da patologia ocorre após exodontias, que elevam seu risco em até dezessete vezes. Outro fator de risco é a doença periodontal que pode aumentar a quantidade de bisfosfonato liberado, e eleva o risco em mais de doze. Pode-se, desta forma, pensar num cenário

em que o trauma aos tecidos moles da boca representaria o evento inicial de OMAM, e a liberação de bisfosfonato da camada óssea subjacente para a mucosa ao redor resultaria em uma inibição local da cura da ferida, com subsequente espalhamento ósseo. A *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS) diz que os fatores de risco para o desenvolvimento da OMAM podem ser agrupados em relacionados a droga, locais, demográficos, sistêmicos, genéticos e preventivos.

Não havendo uma clareza na etiologia da OMAM, ainda não existe um padrão ouro para seu tratamento. A *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* estabeleceu estratégias de manejo para a OMAM de acordo com estágios de gravidade da doença, como mostra a Quadro 1.

Quadro 1 - Estágios e estratégias de manejo da OMAM

Estágios	Estratégias de Manejo		
Categoria de risco: ausência de exposição óssea em pacientes tratados com bisfosfonato oral ou intravenoso.	Nada a fazer; somente orientar o paciente quando ao uso da medicação.		
Estágio 0: Ausência de aparente osteonecrose e presença de sinais e sintomas clínicos inespecíficos	Manejo sistêmico com antibióticos e analgésicos, se necessários.		
Estágio 1: Presença de osso necrótico em paciente assintomático e ausência de infecção	Enxaguante bucal com antibióticos; acompanhamento mensal; orientações ao paciente e considerações sobre manutenção do uso de bisfostonatos.		
Estágio 2: Presença de osso necrótico e de infecção, com dor e edema na área afetada, com ou sem coleção purulenta	Enxaguante bucal com antibióticos; manejo da dor; prescrição de antibióticos e analgésicos; debridamento ósseo para alívio de tecido mole		

Estágio 3: Presença de osso necrótico e de infecção, e também presença de um ou mais dos seguintes: osteonecrose se estendendo pelo osso alveolar, fratura óssea patológica, fístula extraoral, comunicação oronasal, osteólise se estendendo pela borda mandibular inferior ou assoalho sinusal

Enxaguante bucal com antibióticos; manejo da dor; prescrição de antibióticos e analgésicos, debridamento ósseo cirúrgico ou ressecção óssea.

Fonte: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

Há sugestões de protocolos que têm sido aceitas (HEGGENDORN et al., 2016; KOTH et al., 2016; CASTRO et al., 2016). Flores et al. (2016) vão um pouco além e afirmam que nem mesmo a interrupção do uso do bisfosfonato parece trazer resultado, já que ele se acumula no tecido ósseo, tendo uma meia-vida longa. Pacientes tratados com antibioticoterapia local ou sistêmica, oxigenação hiperbárica ou mesmo debridamento cirúrgico não tem tido sucesso a ponto de evoluir para a cura da patologia, o que a torna uma condição ainda mais complexa para o paciente, porque a exposição óssea aumenta a chance de instalação de infecção local, que por sua vez não cede ao uso de antibióticos, especialmente em pacientes oncológicos que já possuem imunidade comprometida.

Hortobagyi *et al.* (2018) avaliaram o potencial de acúmulo do bisfosfonato do tipo zolendronato no tecido ósseo, considerando que ele é utilizado como tratamento padrão de metástases ósseas em pacientes com tumores sólidos, como os dos cânceres de mama e de próstata, e é utilizado por períodos maiores que um ano. Esse tempo de administração desta droga pode levar a reações adversas como fraturas ósseas e OMAM. Sugeriram que este tempo não leva à saturação óssea e que sua administração pode ser feita de forma segura.

Hafner et al. (2016) afirmam não ser claro se a infecção da OMAM é primária ou secundária, mas dizem não haver dúvidas de que o seu tratamento deve incluir terapia antimicrobiana sistêmica. Como biofilmes associados ao osso necrótico em pacientes com OMAM são resistentes a tal terapia, deve-se combinar a remoção cirúrgica de tal tecido ósseo. Salientam também a importância da PDT como um método de tratamento adjuvante às doenças orais bacterianas. Em sua pesquisa utilizaram uma cepa de *Actinomyces naeslundii* isolada de um paciente portador de OMAM para determinar a ação bactericida do PDT contra a mesma. Conseguiram demonstrar a

efetiva morte bacteriana no grupo tratado com PDT, em comparação com os grupos tratados com clorexidina e com polihexadina.

A pesquisa de Statkievicz *et al.* (2014) objetivou avaliar o efeito da PDT e da terapia com laser de baixa intensidade no processo de reparo alveolar em ratas que receberam administração de zoledronato a cada dois dias por sete semanas e nas quais foi realizada exodontia do primeiro molar inferior esquerdo ao final da terceira semana (como fator de risco para a instalação da OMAM). O laser de baixa intensidade ou a PDT foram realizadas por três vezes, nos dias 0, 2 e 4 após as exodontias. Perceberam que ambas as terapias são capazes de melhorar os eventos que se relacionam ao processo de reparo alveolar, porém a PDT se mostrou mais efetiva, chegando os autores a sugeri-la como uma alternativa de terapia preventiva para que se evite o desencadear da OMAM após exodontias.

Dois casos de OMAM tratados de forma complementar com PDT e com a colocação de membranas autólogas de plasma rico em fibrina (PRF) no tecido ósseo afetado, visando a estimulação e a aceleração da sua regeneração foram relatados por Castro et al. (2016). Em ambos os casos, as pacientes eram do sexo feminino. haviam feito uso de bisfosfonato (Alendronato 70mg) e foram diagnosticadas como portadoras de OMAM. A paciente do primeiro caso apresentava uma fístula extraoral na região submentoniana. dor e história de extração de um dente inferior dois anos antes. Foi medicada com antibiótico e anti-inflamatório e teve melhora clínica. Porém houve a necessidade de debridamento cirúrgico da lesão com a aplicação de PDT no momento da cirurgia e colocação de PRF no local afetado antes da sutura. Já a paciente do segundo caso tinha presença de coleção purulenta, exposição de osso necrótico e dor na região anterior da mandíbula e história de tratamento endodôntico nos elementos 42 e 43. Seguiu o mesmo protocolo de medicamentos e cirurgia, mas não fez uso da PDT – após quatro meses, uma nova intervenção cirúrgica foi necessária, desta vez com o uso da PDT. No primeiro caso houve cura da área cirurgiada com neoformação óssea 10 meses após o tratamento realizado; no segundo, 14 meses após a segunda cirurgia. Os autores constataram que a PDT e a PRF aceleraram significativamente a cura da lesão óssea.

Assim como Castro *et al.* (2016), Gaudice *et al.* (2018) avaliaram a eficácia da PRF comparando um grupo de pacientes que a utilizou após tratamento cirúrgico com um grupo de pacientes que somente teve tratamento cirúrgico. Porém sem a utilização de PDT. Foram avaliados: integridade da mucosa, ausência de infecção e dor em acompanhamentos de um mês, seis meses e um ano. Verificaram que os pacientes do grupo tratado com PRF tiveram uma diferença

significativa de melhora no quadro clínico no primeiro mês de acompanhamento, sugerindo, desta forma, que a aplicação de PRF após cirurgia óssea pode aumentar a qualidade de vida a curto prazo, além de reduzir a dor e infecções pós-operatórias.

Embora a laserterapia tenha sido usada juntamente com o corante, caracterizando a PDT, Heggendorn et al. (2016) relataram uma abordagem terapêutica utilizando somente a luz LASER de baixa intensidade sem o corante em uma paciente com uma lesão mandibular de exposição de osso necrosado com progressão de sete meses que apareceu após a paciente fazer a instalação de uma nova prótese parcial inferior. Não coincidentemente, a paciente estava fazendo uso de zolendronato há quase três anos. O tratamento constou do uso tópico de clorexidina a 0,2% duas vezes ao dia e interrupção do uso da prótese por dois meses. No entanto, como houve aumento da lesão, foi utilizada irrigação semanal de uma solução de 1:1 de iodato de potássio e peróxido de hidrogênio e uso diário de enxaguante bucal de clorexidina a 0,12%. Na terceira semana, houve um sequestro ósseo espontâneo e a paciente se disse assintomática. Após 35 dias, foi iniciado protocolo com cinco sessões de Laserterapia de baixa intensidade. Com isso, após dois meses, houve redução da área óssea exposta e reepitelização parcial da mucosa.

Partindo do pressuposto do uso da Laserterapia de baixa intensidade, Minamisako *et al.* (2016) propuseram, em seu estudo de caso controle, avaliar a sua efetividade e a da PDT no manejo da OMAM. Um paciente do sexo masculino, 85 anos de idade, apresentou exposição óssea de aproximadamente 1.5 centímetros em sulco vestibular direito da maxila juntamente com dor e coleção purulenta. Fazia uso de alendronato 70mg uma vez por semana nos últimos oito anos. Foi realizado tratamento conservador com antibioticoterapia e aplicação tópica de clorexidina a 0,12% na lesão diariamente. Ademais, como terapia coadjuvante, foi realizada semanalmente PDT e aplicação de laser de baixa intensidade. Houve cura da lesão óssea após doze meses. O paciente teve acompanhamento quinzenal durante seis meses e foi observado que não houve recorrência da OMAM.

Minamisako *et al.* (2016) ainda salientam que a Laserterapia de baixa intensidade promove bioestimulação tecidual, analgesia e otimiza a evolução clínica da lesão quando comparada ao tratamento convencional realizado sozinho. Aliada à PDT, traz ao paciente também o benefício da morte microbiana sem causar a resistência bacteriana característica dos antibióticos. Ambas as terapias não têm efeitos colaterais associados.

Poli *et al.* (2018) reportaram um caso com uma paciente de 62 anos de idade que fez uso de injeções de clodronate 100mg /semana por três anos. Ela apresentou osso necrótico exposto, mucosa inflamada e dor quatro meses após uma extração dentária na região de forame mandibular. O tratamento proposto foi antibioticoterapia por vinte dias, sequestromia com debridamento e PDT para descontaminação dos tecidos duros e moles uma vez por semana por dois meses. O resultado foi satisfatório com cura da lesão e não houve recidiva em um acompanhamento de seis meses.

A presença de microrganismos e consequente biofilme nas lesões de osso necrosado, características da OMAM, por si só já mostram a importância que a PDT pode vir a ter em seu tratamento, na medida em que ela leva à morte destes microrganismos, favorecendo, desta forma, a cura de tais lesões.

# **CONCLUSÕES**

Os fatores chave para o sucesso no tratamento da OMAM ainda não foram identificados com precisão. Além do mais, a comparação de inúmeros tratamentos e pesquisas não parece trazer mais clareza, na medida em que a própria definição de sucesso no tratamento não está bem definida na literatura.

A PDT tem se mostrado como uma terapia alternativa promissora, não invasiva e que não gera desconforto ao paciente. Além do mais, é um comprovado tratamento antimicrobiano que não traz consigo a possibilidade de resistência bacteriana observada na antibioticoterapia.

# **REFERÊNCIAS**

ALTAY, M. A.; Radu, A.; Pack, S. E.; Yıldırımyan, N.; Flores-Hidalgo, A.; Baur, D. A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Na institution's experience. **Cranio**, Antália, v. 1, n. 1, p. 1-9, 2018.

SILVA, P. G.; Ferreira Junior, A. E.; Teófilo, C. R.; Barbosa, M. C.; Lima Júnior, R. C.; Sousa, F. B. Effect of different doses of zoledronic acid in establishing of bisphosphnate-related osteonecrosis. **Arch Oral Biol**, Oxford, v. 60, n. 1, p. 1237-1245, 2015.

BETH-TASDOGAN, N. H.; MAYER, B.; HUSSEIN, H.; ZOLK, O. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. **Cochrane Database Syst Rev**, Ulm, v. 10, n. 1, p. 1-57, 2017.

CASTRO, M. S.; RIBEIRO, N. V.; DE CARLI, M. L.; PEREIRA, A.A.; SPERANDIO, F.F.; HANEMANN, J. A. Photodynamically dealing with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw – successful case reports. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, Alfenas, v. 16, n. 1, p. 72-75, 2016.

FLIEFEL, R.; TRÖLTZSCH, M.; KÜHNISCH, J.; EHRENFELD, M.; OTTO, S. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Munique, v. 44, n. 5, p. 568-585, 2015.

FLORES, J. A.; FLORES F. W.; DIESEL, P. G.; TREVISAN, R. F.; GUARDA, V. M. Osteonecrose associada ao uso de bifosfonatos: um novo desafio para a odontologia. **Ver Conhec Soc**, Campo Mourão, v. 1, n. 1, p. 153-166, 2016.

GAUDICE, A.; BARONE, S.; GIUDICE, C.; BENNARDO, F.; FORTUNATO, L. Can Platelet-rich fibrina improve healing after surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw? **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, New York, v. 126, n, 5. p. 390-403, 2018.

HAFNER, S.; EHRENFELD, M.; STORZ, E.; WIESER, A. Photodynamic Inactivation of Actinomyces naeslundii in comparison with chlorhexidine and polyhesanine – a new approach for antiseptic treatment of Medication-related osteonecrosis of the jaw. **J Oral Maxillofac Surg**, Munique, v. 74, n. 3, p. 516-522, 2016.

HEGGENDORN, F. L.; LEITE, T.C.; CUNHA, K. S.; JUNIOR, A. S.; GONÇALVES, L. S.; DA COSTA, K. B. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: report of a case using conservative

protocol. Spe Care Denist, Rio de Janeiro, v. 36, n. 1, p. 43-47, 2016.

HORTOBGYI, G. N.; ZHENG, M.; MOHANLAL, R. Indirect evaluation of bone saturation with zoledronic acid after long-term dosing. **The Oncologist**, Texas, v. 23, n. 1, p 1-7, 2018.

KOTH, V. S.; FIGUEIREDO, M. A.; SALUM, F. G.; CHERUBINI, K. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: from the sine qua non condition of bone exposure to a non-exposed BRONJ entity. **Dentomaxillofac Radiol**, London, v. 45, n. 7, p. 1-31, 2016.

MINAMISAKO, M. C.; RIBEIRO, G. H.; LISBOA, M. L.; CORDEIRO, M. R. M.; GRANDO, L. J. Medicarion-related Osteonecrosis of jaws: a low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy case approach. **Case Rep Dent**, Cairo, v. 1, n. 1, p. 1-5, 2016.

POLI, P. P.; SOUZA, F. A.; MAIORANA, C. Adjunctive use of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws: a case report. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, Amsterdam, v. 6, n. 1, p. 1-12, 2018.

PRAZMO, E. J.; KWASNY, M.; LAPINSKI, A. M. Photodynamic therapy as a promising method used in the treatment of oral diseases. **Adv Clin Exp Med,** Wroclaw, v. 25, n. 4, p. 799-807, 2016.

RODRIGUES, R. C. S. **Ozonioterapia em paciente com osteonecrose mandibular – relato de caso.** TCC Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, Brasília, p. 1-55, 2016.

STATKIEVICZ, C.; TORO, L. F.; LONGO, M.; GARCIA, V.G.; NAGATA, M. J.; THEODORO, L. H. Potencial osteogênico durante o reparo alveolar de ratas tratadas com zoledronato e efeito da aPDT. **Rev Odondol UNESP**, São Paulo, v.43, n. 1, p. 162, 2014.

WEBER, J. B. B.; CAMILOTTI, R. S.; PONTE, M. E. Efficacy of laser therapy in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): a systematic review. **Lasers Med Sci**, Porto Alegre, v. 31, n. 6, p. 1261-1272