

# A FOTOBIMODULAÇÃO COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES RELACIONADA À MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

## *PHOTOBIMODULATION AS AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS: A LITERATURE REVIEW*

Alessyara Alves Dias<sup>1</sup>  
Denis Talis Reis<sup>2</sup>  
Esther Cunha Gomes<sup>3</sup>  
Lucas Otoni Vieira<sup>4</sup>  
Thalia Thomaz Lima<sup>5</sup>  
Vitoria Luz Fernandes Silva<sup>6</sup>

### RESUMO

A osteonecrose dos Maxilares Relacionada à Medicamentos - ONMRM é o resultado de fatores que interferem na irrigação sanguínea e/ou na renovação óssea. A terapia de fotobiomodulação - FBM tem sido sugerida como uma modalidade de baixo custo e promissora no tratamento de pacientes com ONMRM de forma isolada ou como coadjuvante. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre a utilização e os benefícios da fotobiomodulação no tratamento da osteonecrose induzida por medicamentos. Os resultados encontrados demonstram que a FBM possui muitos efeitos benéficos, incluindo estimular formação tecidual e a cicatrização, aumentar a circulação sanguínea no local, reduzir inflamação, edema e dor. Por fim, conclui-se que a terapia com laser de baixa potência é útil como um tratamento coadjuvante da osteonecrose dos maxilares graças às suas propriedades biomoduladoras. Entretanto, se faz necessário mais estudos a respeito do seu mecanismo de ação.

**Palavras-chave:** laserterapia; necrose óssea; bisfosfonatos.

### ABSTRACT

Medication-related osteonecrosis of the jaws – MRONJ is the result of factors that interfere with blood supply and/or bone renewal. Photobiomodulation therapy - PBM has been suggested as a low-cost and promising modality for treating patients with MRONJ alone or as an adjuvant. The objective of this work was to carry out a literature review on the use and benefits of photobiomodulation in treatment of osteonecrosis of the jaw associated with medication. The results demonstrate that the PBM has many beneficial effects, including stimulating tissue formation and healing, increasing blood circulation in the area, reducing

---

<sup>1</sup> Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade Vale do Rio Doce - UNIVALE, e-mail: alessyara.2000@gmail.com.

<sup>2</sup> Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, professor do curso de Odontologia da UNIVALE, e-mail: denis.reis@univale.br.

<sup>3</sup> Cirurgiã-Dentista graduada pela UNIVALE, e-mail: esthercunha017@gmail.com.

<sup>4</sup> Graduando em Odontologia pela UNIVALE, e-mail: lucasvieirasn@gmail.com.

<sup>5</sup> Graduanda em Odontologia pela UNIVALE, e-mail: thaliathomaz5@gmail.com.

<sup>6</sup> Graduanda em Odontologia pela UNIVALE, e-mail: vitoriafernandes132@gmail.com.

inflammation, edema and pain. Finally, it is concluded that low-power laser therapy is useful as an adjunctive treatment for osteonecrosis of the jaw thanks to its biomodulatory properties. However, more studies are needed regarding its mechanism of action.

**Keywords:** laser therapy; bone necrosis; bisphosphonates.

## 1 INTRODUÇÃO

A Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos - ONMRM é uma reação adversa medicamentosa que afeta os ossos maxilares e pode interferir seriamente na qualidade de vida do paciente (MONTEIRO *et al.*, 2021). E ainda, pode alterar o curso do tratamento cirúrgico odontológico.

É definida como uma consequência adversa grave do uso de alguns agentes antirreabsortivos e/ou antiangiogênicos orais ou intravenosos. Sendo uma condição rara e severa, estabelecida como exposição óssea ou detecção óssea por sondagem por meio de uma fístula na região maxilofacial por pelo menos 8 semanas (MACIEL *et al.*, 2023).

De acordo com Hockmuller *et al.* (2021), no presente, ainda não existe um padrão-ouro no manejo da ONMRM. No entanto, existem consensos de que a associação de técnicas, entre elas, conservadoras, cirúrgicas e complementares são a melhor escolha no tratamento desta patologia. As opções de tratamento atuais incluem a administração de antibióticos, oxigenoterapia hiperbárica - HBO, ressecção, terapias com uso de plasma rico em plaquetas e terapia fotodinâmica com de lasers de baixa potência.

Entre essas abordagens, a terapia de fotobiomodulação - FBM, também denominada de laserterapia de baixa potência, parece ser promissora para o tratamento da ONMRM. Sendo estabelecida como o uso terapêutico não térmico de luz e/ou uma fonte de luz infravermelha para modular tecidos vivos (MOBADDER *et al.*, 2023).

A FBM possui a capacidade de modular o metabolismo dos osteoblastos, aumentando sua proliferação e diferenciação. Entre seus efeitos estão a síntese de colágeno e resistência à tração, o que favorece a resolução do processo inflamatório e diminui o tempo de cicatrização e a dimensão da ferida. Além de, possuir ação analgésica e anti-inflamatória, promover a formação óssea e a cicatrização dos tecidos moles e possuir propriedades que auxiliam na reparação tecidual (PEREIRA *et al.*, 2021).

Dessa maneira, é de fundamental importância o estudo e o conhecimento da doença em questão e suas variáveis, bem como a escolha de um tratamento efetivo. Sendo assim, esse trabalho tem como finalidade realizar uma revisão da literatura sobre a utilização e os benefícios da fotobimodulação no tratamento da osteonecrose dos maxilares relacionadas à medicamentos.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Osteonecrose**

A osteonecrose ou necrose óssea é o resultado de fatores que interferem na irrigação sanguínea e/ou na renovação óssea. Entre suas principais etiologias estão a radioterapia de região de cabeça e pescoço e o uso de medicamentos como os bifosfonatos (SECCHI *et al.*, 2023).

Foi relatada pela primeira vez como Osteonecrose Maxilar Relacionada aos Bifosfonatos – ONMBF por Marx, em 2003, em pacientes com mieloma múltiplo ou câncer de mama metastático que faziam uso de pamidronato e ácido zoledrônico (MACIEL *et al.*, 2023).

No entanto, fez-se necessário a inclusão de outras drogas na etiopatogenia da osteonecrose, como outros agentes que causam uma diminuição da capacidade da remodelação óssea e antiangiogênicos (RIBEIRO *et al.*, 2018). Dessa maneira, atualmente, é denominada de Osteonecrose dos Maxilares Relacionada à Medicamentos - ONMRM.

Os bisfosfonatos – inibidores da reabsorção óssea ou inibidores da proteína RANK-L (uma das proteínas ativadoras dos osteoclastos) – e os medicamentos antiangiogênicos são fármacos que podem ser causadores do desenvolvimento de uma osteonecrose (RIBEIRO *et al.*, 2018).

Esses fármacos são muito utilizados em tratamentos oncológicos, bem como em tratamentos de doenças sistêmicas como osteoporose, doença de Paget, e osteopenia. Ademais, são inibidores de osteoclastos, causando uma série de desequilíbrios no processo de remodelação óssea, dificultando assim a cicatrização local após exodontias, o que pode evoluir para uma necrose óssea (NEVES & SILVA, 2023).

De acordo com a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais - AAOMS, são os três critérios para a ONMRM: exposição óssea ou detecção óssea por

sondagem através de uma fístula na cavidade oral por pelo menos 8 semanas, terapia simultânea ou anterior com drogas antirreabsortivas ou antiangiogênicas, ausência de história de radioterapia ou malignidades metastáticas na área da mandíbula (SCRIBANTE *et al.*, 2023).

Consoante Pereira *et al.* (2021), entre os exames de imagem mais utilizados para avaliação da osteonecrose estão a radiografia panorâmica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia óssea. Entretanto, a modalidade padrão para efetiva avaliação é a tomografia.

Ribeiro *et al.* (2018) destaca que os indivíduos podem desenvolver a ONMRM espontaneamente após um procedimento dentário, em episódios isolados ou recorrentes. Caminha *et al.* (2019) também ressalta que, os procedimentos odontológicos invasivos com manipulação de tecido ósseo, como extrações dentárias e cirurgias periapicais/periodontais, além de traumas locais, doença periodontal e infecção periapical, entre outros, são os principais fatores de risco para o surgimento da ONMRM.

Segundo Caminha *et al.* (2019), os sinais clínicos mais comuns incluem: exposição óssea, supuração e tecidos inflamados, fístulas e úlceras, necrose de partes moles, abscesso e doença periodontal. Já entre os sintomas mais frequentemente encontrados estão, dor, edema e lesão gengival.

## **2.2. A fotobiomodulação no tratamento da osteonecrose**

Conforme Moreira (2020), a terapia de fotobiomodulação (laserterapia de baixa potência) nada mais é que o uso terapêutico da luz (laser ou led) absorvida pela célula, desencadeando reações não-térmicas, não citotóxicas e biológicas por meio de eventos fotoquímicos ou fotofísicos, levando a modulação da inflamação, reparação tecidual, angiogênese, analgesia e redução antimicrobiana.

Nesse caso, MOBADDER *et al.* (2023) & NICA, *et al.* (2021) afirmam que, o mecanismo de ação da fotobiomodulação - FBM ainda não é totalmente compreendido, mesmo que amplamente utilizado. No entanto, presume-se que envolva a absorção de luz por cromóforos específicos da célula estimulando-as, como o citocromo c oxidase (unidade quatro na cadeia respiratória mitocondrial).

Essa ativação enzimática, sensível à luz, induz um aumento na produção de energia celular na forma de trifosfato de adenosina - ATP e ampliação da proliferação, migração, diferenciação e atividade metabólico celular. Além de estimular a liberação de fatores de crescimento e outros mediadores de cura celular (MOBADDER *et al.*, 2023; NICA, *et al.*, 2021).

Assim, as mitocôndrias presentes nas células possuem capacidade de absorver luz. Tais organelas são responsáveis pela produção ATP. Por sua vez, a fotobimodulação aumenta a síntese de ATP e diminui o estresse oxidativo, estimulando componentes do citosol, membrana e núcleo que controlam a transcrição de genes e regulam respostas inflamatórias (PONTES, 2022).

Conjuntamente, Pontes (2022) também salienta que, a fotobimodulação utiliza luz por meio de lasers de baixa potência em comprimento de onda a fim de estimular respostas celulares. A irradiação da luz é capaz de interagir com as células, sem causar danos, e promover reparo tecidual, diminuir a inflamação, ou até mesmo induzir a analgesia.

Segundo dados levantados por Ribeiro *et al.* (2018), a laserterapia trouxe bons resultados no combate à osteonecrose. Porém, é mais eficaz associada com outras modalidades terapêuticas como a antibioticoterapia, cirurgia e plasma rico em plaquetas.

### 3 MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho se propôs a realizar uma revisão da literatura que aborda as discussões sobre a terapia de fotobimodulação no tratamento da osteonecrose dos ONMRM.

Foram utilizados artigos científicos indexados nas bases de dados da SciELO - *Scientific Electronic Library Online*, Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior - CAPES, Biblioteca Virtual em Saúde - BVS e PubMed, mecanismo de busca associado ao *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* - MEDLINE.

O percurso da pesquisa partiu pelo acesso aos bancos de dados, posteriormente, a procura por produções a partir dos descritores “laserterapia na osteonecrose dos maxilares” e “osteonecrose dos maxilares”, com a seleção do período relativo aos últimos cinco anos (2018-2023). Os critérios de exclusão foram produções cujos arquivos não estão disponíveis ou disponíveis via pagamento, além de produções anteriores a 2018.

Em seguida, foi feita uma leitura apurada da relação entre “laserterapia e osteonecrose dos maxilares” e “osteonecrose dos maxilares” nos resumos e palavras chaves das produções e identificados 13 periódicos, incluindo 2 (dois) artigos de pesquisa, 2 (dois) relatos de caso, 8 (oito) revisões de literatura e 1 (uma) dissertação.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde que o primeiro relato sobre a ONMRM foi publicado em 2003, diferentes métodos foram desenvolvidos para sua prevenção e/ou tratamento.

A posologia, via de administração, potência e frequência de exposição ao fármaco influenciam no processo de necrose óssea, sendo os bisfosfonatos nitrogenados, principalmente se administrados por via endovenosa, os maiores intensificadores do desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares (BIGUETTI *et al.*, 2019).

Nesse âmbito, segundo Monteiro *et al.* (2021), a FBM provou ter propriedades de descontaminação, anti-inflamatórias e analgésicas, reduzindo a quantidade de citocinas pró-inflamatórias, entre elas a bradicinina e a prostaglandina, levando a diminuição da inflamação, edema e dor e, ainda, aumentando liberação de beta-endorfinas.

A PBM também pode influenciar outros processos biológicos importantes, como a ativação de vários eventos em cascata celular, incluindo a produção de Ca<sup>++</sup> intracelular e adenosina trifosfato mitocondrial. Conseqüentemente, o aumento do suprimento sanguíneo com potencial melhora na cicatrização dos tecidos e melhora do metabolismo energético celular (MONTEIRO *et al.*, 2021).

Resultados positivos com a utilização da fotobiomodulação também pôde ser observada em outros estudos, como o de Nica, *et al.* (2021), no qual os pacientes inscritos previamente expostos a um dos medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos, foram supervisionados por três semanas após as extrações com aplicação do FBM durante o período de remodelação do tecido mole e ósseo do alvéolo. Sendo observado melhoras na cicatrização, redução da inflamação e dor, e diminuição do risco de progressão da ONMRM.

De acordo com Ribeiro *et al.* (2018), a laserterapia de baixa potência trouxe ótimos resultados ao combate da osteonecrose. Mas, é mais eficaz se associada a outras formas terapêuticas como a antibioticoterapia, o desbridamento e o plasma rico em plaquetas.

#### 4 CONCLUSÃO

A diminuição do reparo ósseo e a ocorrência de trauma ou infecção local pode gerar necrose do tecido ósseo e ocasionar uma fratura. Frequentemente, desenvolve-se mediante a presença de infecção odontogênica ou de manipulação óssea. A predominância desta manifestação pode causar dor, odor fétido, trismo, dificuldade na mastigação, deglutição e fonação, formação de fístula com secreção purulenta e sequestro ósseo, fratura patológica e sepse. A exposição de osso ao meio bucal é de prognóstico ruim e difícil tratamento, comprometendo a saúde física e a qualidade de vida do indivíduo.

Nesse âmbito, devido a necessidade de um planejamento cuidadoso acerca da intervenção do cirurgião-dentista em pacientes com histórico de uso de antireabsortivos e antiangiogênicos, a associação de técnicas parece ser a melhor opção de tratamento para estabilizar a evolução da lesão no tecido ósseo.

Graças às suas propriedades biomoduladoras, a terapia com laser de baixa potência também é útil como um tratamento coadjuvante da osteonecrose dos maxilares.

Conforme Mobadder *et al.* (2023) & Nica, *et al.* (2021), o mecanismo de ação da terapia com fotobiomodulação (FBM) ainda não é totalmente compreendido, mesmo sendo uma abordagem terapêutica muito utilizada hodiernamente. Ademais, a FBM se mostra mais eficaz quando associada a outros manejos, como a antibioticoterapia, o desbridamento do osso necrótico e o plasma rico em plaquetas (RIBEIRO *et al.* 2018).

Portanto, nota-se a importância do profissional habilitado em laserterapia averiguar o manejo com a terapia de fotobiomodulação e a sua associação com outros procedimentos. Logo, se faz necessário mais estudos a respeito do mecanismo de ação dessa abordagem terapêutica para que se tenha maior conhecimento e utilização dela pelos cirurgiões-dentistas.

#### REFERÊNCIAS

AL-OMARI, F. A.; KUROSHIMA, S.; SAWASE, T. Medication-related Osteonecrosis of the jaw induced by regenerative therapy in implant dentistry: a scoping review. **Journal of Dentistry**, v. 138, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104682>. Acesso em: 19 dez. 2023.

CAMINHA, R.D.G. *et al.* Perfil de risco para osteonecrose dos maxilares relacionada a agentes antiangiogênicos. **Einstein**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 1-6, jul. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/xMzRHDB3K9CtwH3K3QhWck/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 19 dez. 2023.

MOBADDER, M. E. *et al.* Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw with Photobiomodulation and Minimal Surgical Intervention. **Dentistry Journal**, v. 11, n. 5, p. 01-09, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/dj11050127>. Acesso em: 19 dez. 2023.

HOCHMULLER, M. *et al.* Diagnóstico, tratamento e prevenção da osteonecrose maxilar relacionada a medicamentos. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 24, n. 2, p. 233-247, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i2.1132>. Acesso em: 19 dez. 2023.

MACIEL, G. B. M. *et al.* O papel da infecção e inflamação na etiopatogênese da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 28, n. 1, p. 69-77, jan./ abr. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.5335/rfo.v28i1.15099>. Acesso em: 19 dez. 2023.

MONTEIRO, L. *et al.* Photobiomodulation laser therapy in a Lenvatinib-related osteonecrosis of the jaw: A case report. **Journal section: Oral Medicine and Pathology**, v. 13, n. 6, p. 626-629, jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/jced.58323>. Acesso em: 19 dez. 2023.

NEVES, I. C.; SILVA, G. B. L. Fotobiomodulação após extrações dentárias em um paciente em uso de Ácido Zoledrônico: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, n. 4, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1632>. Acesso em: 19 dez. 2023.

NICA, D. F. *et al.* Complementarity of Photo-Biomodulation, Surgical Treatment, and Antibiotherapy for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ). **Medicina**, v. 57, n. 2, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina57020145>. Acesso em: 19 dez. 2023.

PEREIRA, T. I. M. *et al.* Fotobiomodulação como alternativa para osteonecrose dos maxilares: revisão integrativa da literatura. **Singular. Saúde e Biológicas**, v. 1, n. 2, p. 13-17, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33911/singularsb.v1i2.123>. Acesso em: 19 dez. 2023.

PONTES, J. C. X. **Avaliação da imunomodulação e eficácia da fotobiomodulação no tratamento da osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos em modelo murino**. 2022. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/27136>. Acesso em: 19 dez. 2023.

A FOTOBIMODULAÇÃO COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE  
DOS MAXILARES ASSOCIADA À MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

RIBEIRO, G. H. *et al.* Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngol.** v. 84, n.1, p. 102-108, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.05.008>. Acesso em: 19 dez. 2023.

SECCHI, T. M. *et al.* Fotobiomodulação para prevenção e tratamento de osteonecrose induzida por bisfosfonato: estudo piloto em modelo animal. **Revista Cereus**, v. 15, n. 1, p. 120-132, 2023. Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/4068/2028>. Acesso em: 19 dez. 2023.

SCRIBANTE, A. *et al.* Laser Devices and autologous platelet concentrates in prevention and treatment of medication-related osteonecrosis of the jaws: a systematic. **Medicina**, v. 59, n. 5, p. 07-15, 2023. disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina59050972>. Acesso em: 19 dez. 2023.