

Relato de Caso

Manejo Clínico da Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos Associada ao Ácido Zoledrônico em um Paciente com Mieloma Múltiplo: Relato de Caso

Nathália Cardoso ¹, Izadora Zanini ¹, Leandro Henrique Monção ², Bruna Ferreira ¹, Geovana Larissa Mota ¹, Maria Júlia Manso ¹, Glenda Pelegrine ¹, Marcelo Rodrigues Azenha ², Wilson José Mariano Júnior ¹, Sátiro Watanabe ³, Renan de Barros e Lima Bueno ^{1,*}

¹ Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil.

² Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FORP-USP), Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

³ Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Goiás, Brasil.

* Correspondência: renanbueno@gmail.com.

Resumo: A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) é uma complicação associada ao uso de agentes antirreabsortivos, incluindo o ácido zoledrônico. Essa condição ocorre com maior frequência em pacientes em tratamento de neoplasias malignas, como o mieloma múltiplo. O diagnóstico é predominantemente clínico e deve basear-se em uma anamnese detalhada, especialmente quanto ao uso de medicamentos antirreabsortivos, em associação ao exame clínico e a exames de imagem adequados. Este relato apresenta um caso clínico de MRONJ em região maxilar de uma paciente de 78 anos que recebeu ácido zoledrônico por três anos como parte do manejo do mieloma múltiplo. A sequestrectomia foi escolhida como intervenção cirúrgica, seguida da aplicação de uma membrana de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no leito cirúrgico, com o objetivo de atuar como barreira protetora, controlar a infecção e promover o reparo tecidual. A paciente apresentou evolução clínica favorável após os procedimentos realizados. Uma abordagem clínica cuidadosamente planejada, corretamente indicada e bem executada representa uma alternativa segura e eficaz para o manejo da MRONJ. A prevenção, o diagnóstico precoce e o manejo individualizado e multidisciplinar são fundamentais para o sucesso terapêutico nesses casos.

Palavras-chave: Osteonecrose dos Maxilares Associada a Bifosfonatos; Mieloma Múltiplo; Ácido Zoledrônico; Fibrina Rica em Plaquetas.

Citação: Cardoso N, Zanini I, Monção LH, Ferreira B, Mota GL, Manso MJ, Pelegrine G, Azenha MR, Mariano Júnior WJ, Watanabe S, Bueno R. Manejo Clínico da Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos Associada ao Ácido Zoledrônico em um Paciente com Mieloma Múltiplo: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):bjcr190.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr190>

Recebido: 4 Maio 2026

Aceito: 24 Maio 2026

Publicado: 27 Maio 2026



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de origem hematológica que surge a partir de células da medula óssea, caracterizada pela proliferação clonal e desregulada de plasmócitos e pela produção excessiva de imunoglobulina monoclonal (proteína M) [1]. De acordo com estatísticas recentes de câncer nos Estados Unidos, o MM corresponde a 17% de todas as neoplasias hematológicas malignas [2,3]. O MM provoca diversas complicações, como anemia, hipercalcemia, lesão renal, imunoparesia e um efeito bastante significativo sobre o tecido ósseo [2]. De modo geral, o MM compromete severamente a saúde óssea e aumenta o risco de eventos esqueléticos, como compressão medular, fraturas patológicas, necessidade de radioterapia ou cirurgia óssea, lesões osteolíticas e hipercalcemia [2].

O ácido zoledrônico é um medicamento bifosfonato que inibe a remodelação óssea ao exercer efeito deletério direto sobre os osteoclastos, reduzir a vascularização local e, conseqüentemente, causar hipóxia e necrose tecidual [4]. Esses fármacos antirreabsortivos são utilizados no tratamento da osteoporose e no controle de neoplasias malignas secundárias, como cânceres com metástases ósseas, câncer de mama e de próstata. Também são empregados no tratamento do MM, da osteíte deformante (doença de Paget) e do granuloma de células gigantes. O uso de medicamentos antirreabsortivos está associado à osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) [5].

A MRONJ é uma condição multifatorial rara e debilitante, ainda não totalmente compreendida, geralmente associada ao uso de agentes antirreabsortivos e antiangiogênicos [6]. Segundo a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), a MRONJ caracteriza-se clinicamente pela presença de osso necrótico exposto ou osso palpável através de fístula intraoral ou extraoral na região maxilofacial, persistente por mais de oito semanas, sendo seu diagnóstico essencialmente clínico. O paciente deve apresentar histórico atual ou prévio de terapia com agentes antirreabsortivos (AR) ou antiangiogênicos, sem histórico prévio de radioterapia na região maxilar e sem evidências clínicas ou radiográficas de doença metastática nessas estruturas [7].

A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (PRF) é um concentrado plaquetário que pode contribuir para o reparo tecidual e para uma cicatrização favorável devido às suas propriedades biológicas [8]. A PRF consiste em um concentrado imunológico de plaquetas retidas em uma única membrana, capaz de modular o reparo tecidual por meio da concentração e liberação prolongada de fatores de crescimento, controlando a inflamação e auxiliando na recuperação de tecido ósseo comprometido. Quando utilizada em técnicas cirúrgicas, a PRF acelera a consolidação óssea. Evidências histológicas demonstram que o tecido ósseo se forma e amadurece mais rapidamente com PRF do que com outras técnicas [9]. Estudos indicam que a PRF atua como uma terapia adjuvante eficaz para melhorar o reparo em pacientes com MRONJ submetidos à curetagem cirúrgica de sequestros ósseos [8,9].

O objetivo do presente estudo é relatar um caso clínico que demonstra a associação entre intervenção cirúrgica e preenchimento com PRF no manejo da osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos em maxila e mandíbula. Essa abordagem busca oferecer uma perspectiva abrangente, eficaz e personalizada, com potencial para gerar impacto benéfico na prática clínica.

2. Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 78 anos, leucoderma, foi admitido na Clínica Odontológica de Ensino (COE) da Universidade Evangélica de Goiás em 2025 para diagnóstico estomatológico, após encaminhamento de oncologista para investigação de lesões intraorais. As principais queixas incluíam dor em maxila e mandíbula durante o uso de prótese total superior e prótese parcial inferior, além de drenagem de pus e halitose.

Na anamnese, o paciente negou alergias e relatou etilismo e tabagismo por 35 anos; entretanto, afirmou ter cessado o consumo de álcool e o hábito de fumar há 28 anos. Foi submetido a múltiplos procedimentos odontológicos, como extrações seriadas e reabilitação recente com prótese total. O histórico médico incluía diabetes mellitus tipo II tratado com cloridrato de metformina e depressão tratada com escitalopram. Em 2022, foi diagnosticado com mieloma múltiplo (MM), recebendo cerca de 10 sessões de radioterapia localizada em região cervical ao longo de dois anos, associadas ao uso intravenoso de ácido zoledrônico em intervalos de 15 dias. De acordo com os registros oncológicos, o campo de radiação foi limitado à região cervical, sem envolvimento da maxila ou mandíbula. Em 2025, após o surgimento de exposição óssea e sequestro ósseo, o paciente foi encaminhado para avaliação odontológica, e o esquema terapêutico foi alterado para dexametasona intravenosa e dexametasona a cada 21 dias como terapia monoclonal para

MM. Lenalidomida e cotrimoxazol (combinação de sulfametoxazol e trimetoprima) também foram prescritos por via oral, três vezes por semana.

O exame físico geral revelou paciente em estado geral regular, consciente, orientado, eupneico, afebril e normotenso, apresentando dificuldade de marcha e claudicação. O exame extraoral não evidenciou assimetria, edema ou fístula cutânea. A palpação não apresentou alterações, a mobilidade mandibular estava preservada, e os côndilos eram estáveis e palpáveis durante os movimentos. O exame intraoral revelou edentulismo total em arcada superior, com lesões em gengiva inserida e fístulas orais. O hemiarco maxilar direito apresentava lesões necróticas com exposição óssea e secreção purulenta ao longo do rebordo residual, sendo a maior lesão localizada posteriormente (Figura 1A).

O hemiarco esquerdo apresentava lesão única no rebordo residual posterior, na transição para o vestíbulo bucal, com osso necrótico exposto e exsudato purulento amarelado (Figura 1B). Na arcada inferior, observou-se extensa lesão com exposição óssea necrótica e abundante material purulento no rebordo mandibular residual esquerdo, na crista alveolar, correspondendo à maior lesão da cavidade oral. Esses achados levantaram suspeita de osteonecrose relacionada a medicamentos (MRONJ) (Figura 2). Para investigação complementar, foram solicitadas radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT), visando avaliar a extensão e profundidade dos sequestros ósseos. O exsudato purulento foi coletado para realização de antibiograma.

Figura 1. A. O exame clínico demonstrou lesões necróticas na região maxilar direita, caracterizadas por exposição óssea e exsudato purulento, com acometimento predominante do segmento posterior. B. Lesão necrótica única na região maxilar direita, com exposição óssea e exsudato purulento amarelado na região posterior.

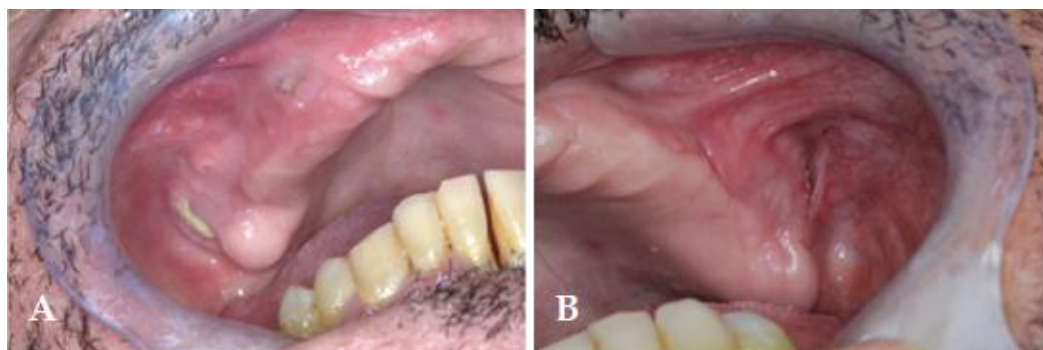


Figura 2. A visualização clínica do rebordo mandibular residual esquerdo demonstra extensa lesão caracterizada por exposição óssea necrótica e significativa quantidade de material purulento



Na consulta inicial, foi prescrito enxaguante bucal de digluconato de clorexidina a 0,12% (5 mL por 1 minuto, três vezes ao dia). O paciente foi orientado a evitar ingestão de alimentos ou líquidos por 30 minutos após cada bochecho e a suspender o uso das próteses para minimizar pressão sobre as áreas lesionadas, reduzindo o trauma local e favorecendo a higiene oral. Recomendações adicionais incluíram evitar mastigação com próteses para prevenir fraturas patológicas e adotar dieta líquida e pastosa.

A radiografia panorâmica revelou área radiolúcida de limites imprecisos na região do dente 13, apresentando padrão irregular de rarefação óssea tipo "roído por traças". Observou-se aumento de radiopacidade nas regiões dos terceiros molares superiores direito e esquerdo, compatível com fragmentos ósseos necróticos (sequestros ósseos), correlacionados clinicamente com exposição de osso desvitalizado. Na região molar mandibular esquerda, observou-se reabsorção óssea fisiológica em áreas edêntulas, associada à reabsorção horizontal das cristas alveolares e áreas radiolúcidas compatíveis com alvéolos pós-extração vazios, indicando neoformação óssea deficiente. As trabéculas ósseas mandibulares apresentavam-se heterogêneas, irregulares e pouco definidas, especialmente nas regiões posteriores (Figura 3).

Figura 3. A radiografia panorâmica demonstra severa reabsorção óssea alveolar tanto em mandíbula quanto em maxila, padrão trabecular heterogêneo e áreas edêntulas com cicatrização retardada, particularmente nas regiões dos dentes 35 e 37.



Os resultados da tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) demonstraram área osteolítica heterogênea envolvendo o rebordo alveolar posterior da maxila, associada à descontinuidade focal da cortical óssea e arquitetura trabecular irregular. Foi identificado fragmento ósseo hiperdenso compatível com formação de sequestro ósseo, circundado por áreas de osteólise sugestivas de osso desvitalizado. Reabsorção óssea alveolar e trabeculado heterogêneo estavam presentes em toda a região maxilar (Figura 4). Na mandíbula, observou-se reabsorção da crista alveolar e severa reabsorção óssea alveolar, com trabeculado heterogêneo em outras áreas edêntulas. A região do dente 35 apresentava neoformação óssea periférica, compatível com cicatrização retardada, enquanto a região do dente 37 mostrava ausência de neoformação óssea interna e ruptura da cortical vestibular (Figura 5).

Figura 4. Cortes tomográficos transversais da região posterior demonstraram alterações na densidade óssea no segmento de 47–49 mm, caracterizadas por aspecto compatível com osso desvitalizado e perda de continuidade com o osso viável adjacente, achados sugestivos de sequestro ósseo.

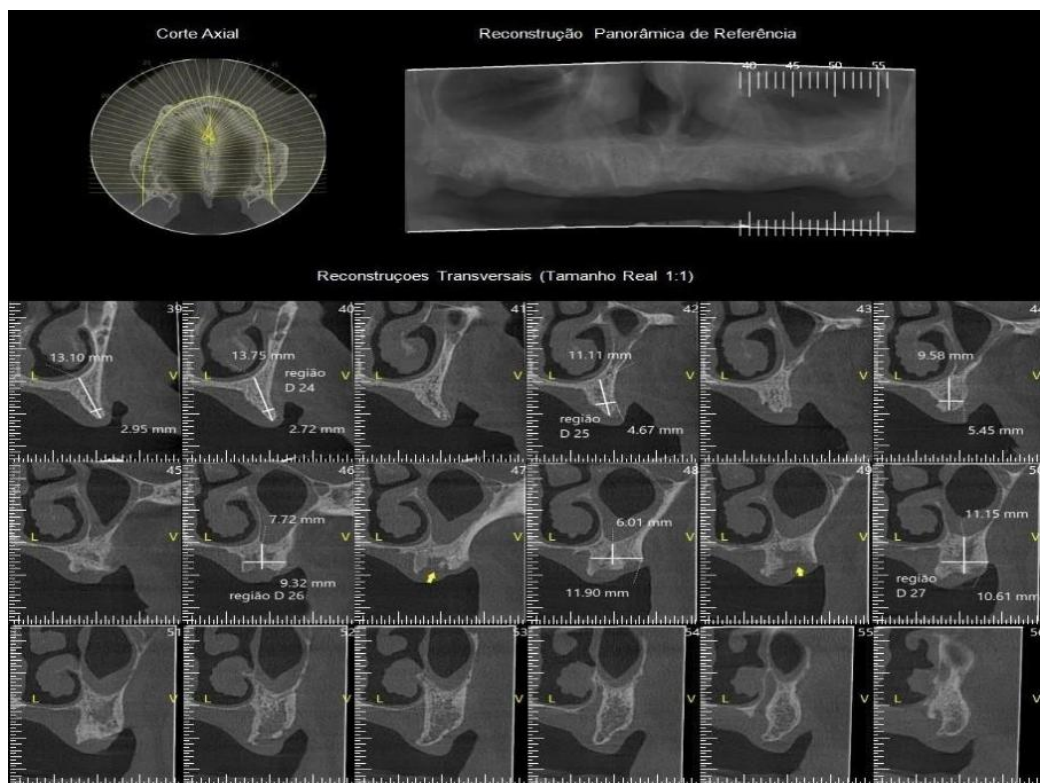
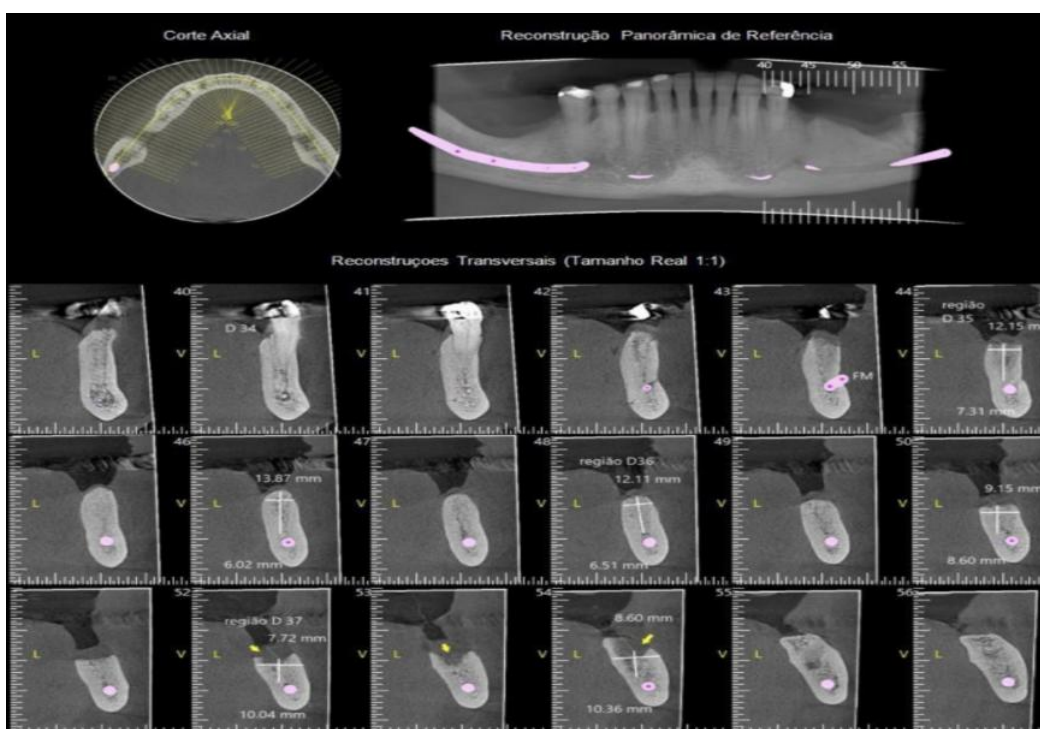


Figura 5. Cortes tomográficos transversais da região posterior demonstraram, no segmento de 52–54 mm, área de alteração óssea compatível com sequestro ósseo, caracterizada por perda da continuidade trabecular e regiões radiolúcidas distintas do osso adjacente.



Os achados de imagem tanto das lesões maxilares quanto mandibulares foram compatíveis com MRONJ estágio 2, de acordo com os critérios da AAOMS de 2022. O antibiograma da cultura microbiológica foi inconclusivo, impossibilitando a identificação precisa do agente etiológico e sua sensibilidade antimicrobiana, devido à prescrição prévia de Bactrim® (sulfametoxazol 800 mg e trimetoprima 160 mg) pelo oncologista.

No dia da cirurgia, sangue venoso periférico foi coletado em tubos estéreis sem anti-coagulante e imediatamente centrifugado a 2600 rpm por 12 minutos, correspondendo aproximadamente a 982,5 g (Spinlab, Ribeirão Preto, Brasil). As membranas de fibrina rica em plaquetas (PRF) obtidas foram posteriormente comprimidas e aplicadas sobre o leito ósseo viável após a sequestrectomia (Figura 6). A primeira etapa da intervenção cirúrgica foi realizada no hemiarco superior direito. Após antisepsia extraoral e intraoral com clorexidina, os nervos alveolares superiores médio e posterior e o nervo palatino maior foram anestesiados com lidocaína a 2% associada à epinefrina 1:100.000. Foi realizada incisão horizontal reta sobre a lesão em maxila direita, e o tecido mucoperiosteal ao redor do osso necrótico foi descolado para permitir acesso ao tecido ósseo desvitalizado em todo o hemiarco maxilar.

Figura 6. Membranas de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (PRF), obtidas por centrifugação de sangue autólogo, foram utilizadas como biomaterial adjuvante para promover reparo tecidual.



A remoção óssea foi realizada utilizando curetas de Lucas, alveolótomo e broca cirúrgica esférica nº 6 em alta rotação sob irrigação contínua abundante com solução salina estéril, visando minimizar injúria térmica e prevenir necrose óssea adicional. Após a sequestrectomia, a membrana de PRF foi posicionada sobre o osso saudável, e suturas contínuas com nylon 4-0 foram realizadas. Não ocorreram complicações transoperatórias. No pós-operatório, foram prescritos amoxicilina 500 mg (uma cápsula a cada 8 horas por 7 dias), dexametasona 4 mg (um comprimido a cada 12 horas por 3 dias) e dipirona 500 mg (um comprimido a cada 6 horas por 3 dias). Na avaliação pós-operatória de 7 dias (Figura 7), o paciente apresentou evolução satisfatória, sem dor, deiscência ou sinais de infecção.

Figura 7. Na avaliação pós-operatória de 7 dias, o tecido apresentou coloração rosada e aspecto indicativo de reparo satisfatório, embora uma pequena área central ainda permanesse em fase de remodelação.



Um mês após o procedimento inicial, o paciente foi reavaliado e o tratamento prosseguiu utilizando o mesmo protocolo cirúrgico no hemiarco maxilar esquerdo (Figuras 8 e 9). Vinte dias após o segundo procedimento, foi realizada terceira intervenção cirúrgica na região mandibular esquerda (Figuras 10 e 11). O período pós-operatório foi satisfatório, com evolução clínica favorável e reparo adequado na região maxilar. No acompanhamento de 30 dias, observou-se melhora significativa dos tecidos locais, apresentando aspecto saudável compatível com o período esperado de reparo (Figuras 12A e 12B). O paciente não relatou dor durante o acompanhamento, e não foram observados sinais clínicos de infecção. O processo de reparo evoluiu conforme esperado. Na avaliação pós-operatória de 6 meses, observou-se reparo ósseo adequado em todas as regiões, sem evidência de sequestros ósseos e com fechamento completo de todas as fístulas (Figura 13).

Figura 8. Os achados intraoperatórios revelaram exposição de tecido ósseo necrótico na maxila esquerda, compatível com osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, observada durante a sequestrectomia.



Figura 9. Após a sequestrectomia, as membranas de PRF foram posicionadas e adaptadas sobre o leito ósseo viável, após o que o retalho foi reposicionado e suturado na hemimaxila esquerda.

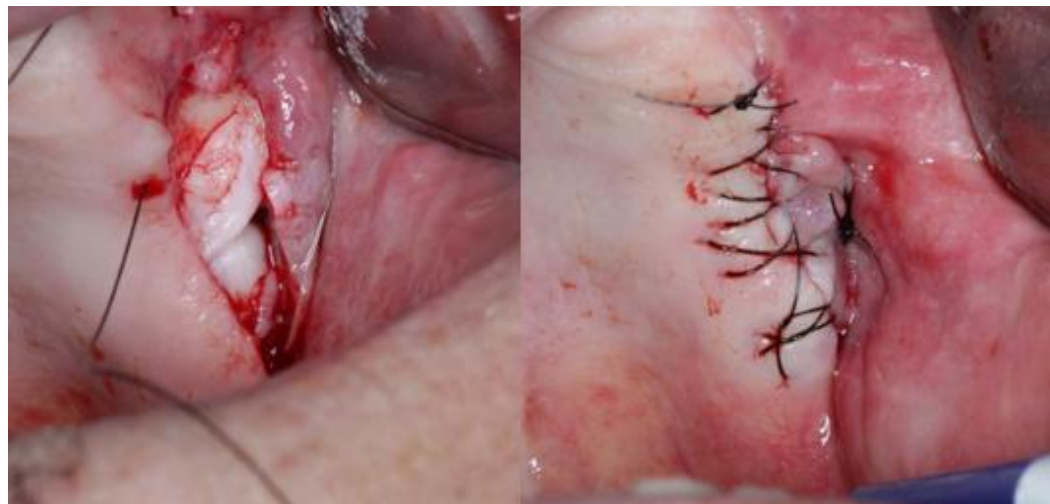


Figura 10. Os achados intraoperatórios na mandíbula esquerda demonstraram remoção do osso necrótico com delimitação precisa dos sequestros ósseos, seguida de osteoplastia e regularização do leito ósseo até obtenção de sangramento compatível com osso viável.



Figura 11. Após a sequestrectomia, as membranas de PRF foram posicionadas e adaptadas sobre o leito ósseo viável na mandíbula esquerda, seguidas de sutura contínua para otimizar a cicatrização e promover o reparo tecidual.

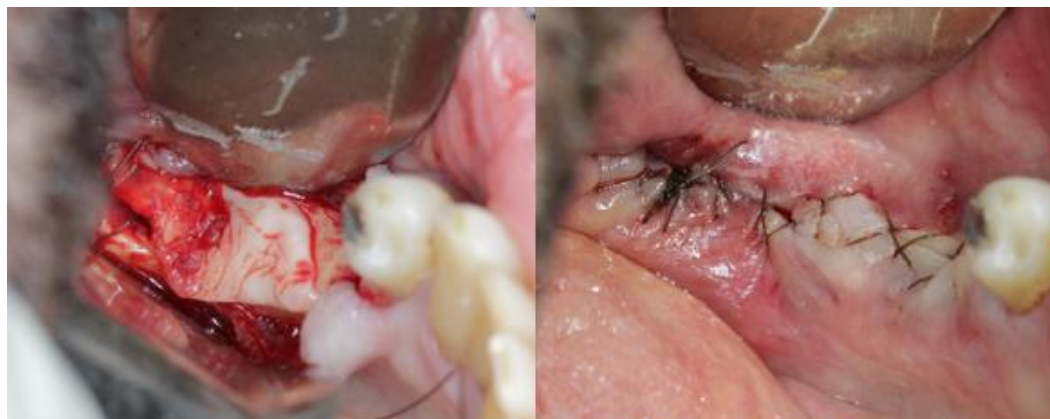


Figura 12. A. Na avaliação pós-operatória de 21 dias, observou-se adequado processo de cicatrização na hemimaxila esquerda e organização da mucosa, compatíveis com reparo favorável. B. Aos 7 dias de pós-operatório após remoção da sutura, o tecido apresentava coloração rosada e contornos regulares, indicando boa evolução pós-operatória. Não havia evidência de drenagem purulenta, edema acentuado ou sinais de infecção.

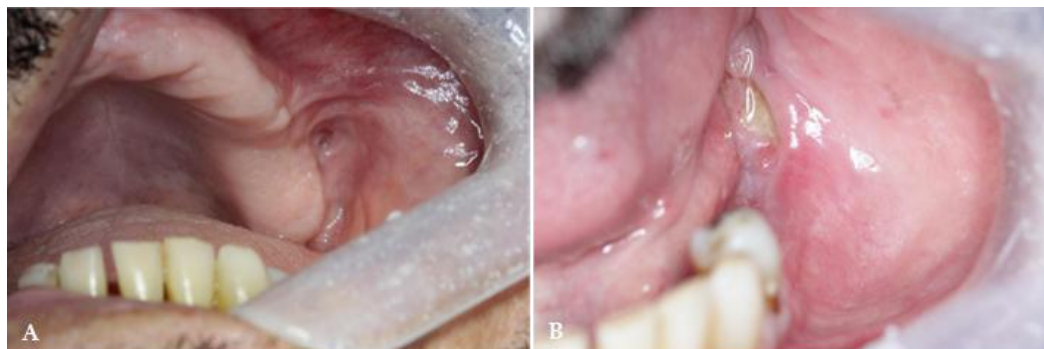


Figura 13. A radiografia panorâmica obtida seis meses após o procedimento demonstrou cicatrização óssea satisfatória, ausência de novos sequestros ósseos e progressão adequada do processo de reparo nas regiões previamente acometidas.



3. Discussão

Este caso clínico descreve o tratamento cirúrgico da necrose dos maxilares associada ao uso de ácido zoledrônico durante o tratamento do MM. A abordagem envolveu sequestrectomia associada à utilização de membrana de PRF. A PRF representa um importante adjuvante, pois auxilia no controle da infecção e cria uma barreira protetora sobre o sítio cirúrgico, favorecendo o reparo e a regeneração tecidual. Estudos demonstram que a MRONJ ocorre em 2,6% a 4% dos pacientes com MM tratados com bifosfonatos. O aumento do risco de MRONJ está associado à longa duração do tratamento, maior potência dos bifosfonatos, más condições de saúde bucal antes do início da terapia e realização de extrações dentárias após o início do tratamento [2,13,14,17,18,23]. Além disso, a MRONJ desenvolve-se mais frequentemente em mandíbula (75%) do que em maxila (25%). Ocorrências simultâneas em mandíbula e maxila foram relatadas em 4,5% dos casos [6,19,20]. Embora a etiopatogênese da MRONJ permaneça parcialmente indefinida, aceita-se que essa condição esteja intimamente relacionada a alterações nos mecanismos de remodelação óssea e na perfusão sanguínea tecidual. Tais disfunções impactam negativamente a capacidade regenerativa local, conferindo ao tratamento um caráter complexo e prognóstico frequentemente imprevisível [10,21].

Pacientes com MM sob terapia antirreabsortiva, especialmente com ácido zoledrônico, apresentam risco significativamente maior de desenvolver MRONJ. Tratamentos odontológicos invasivos e presença de periodontite também constituem importantes fatores de risco [15,28]. Os bifosfonatos atuam ligando-se aos sítios de hidroxiapatita no esqueleto. Durante o processo de reabsorção óssea, os osteoclastos são expostos a esses fármacos, que podem inibir sua atividade por diversos mecanismos. Os bifosfonatos demonstram reduzir dor óssea, fraturas patológicas, colapso vertebral e outros eventos esqueléticos relacionados; entretanto, apresentam efeitos adversos importantes, sendo o mais notável a osteonecrose dos maxilares relacionada ao tratamento — complicação capaz de provocar destruição parcial do osso maxilar, dor intensa e incapacidade funcional [2,22,24].

O paciente encontrava-se em uso de Daratumumabe e Dexametasona no momento do diagnóstico, o que também pode ter contribuído para a persistência e progressão da MRONJ. Embora o ácido zoledrônico permaneça como o principal fármaco associado à osteonecrose dos maxilares, outros medicamentos comumente utilizados no tratamento do mieloma múltiplo podem interferir na remodelação óssea e na resposta imunológica local. Corticosteroides, como a Dexametasona, podem prejudicar o reparo tecidual, reduzir a resposta inflamatória e aumentar a suscetibilidade à infecção, enquanto anticorpos monoclonais, como o Daratumumabe, podem contribuir para imunossupressão e alterações no microambiente ósseo. Em pacientes com mieloma múltiplo, a combinação da terapia antirreabsortiva com regimes imunomoduladores ou baseados em corticosteroides parece criar uma condição mais favorável para o desenvolvimento e manutenção de lesões necróticas. Estudos prévios sugerem que a MRONJ em pacientes oncológicos frequentemente apresenta etiologia multifatorial, especialmente em indivíduos expostos a terapias sistêmicas combinadas por períodos prolongados [10,13,15,17,26,29].

O tratamento da MRONJ representa um desafio, não havendo consenso sobre a estratégia terapêutica ideal. De acordo com a AAOMS [11], os principais objetivos do tratamento são eliminar a dor, controlar a infecção e minimizar a ocorrência e progressão da osteonecrose. Estratégias como sequestrectomia, debridamento cirúrgico e cirurgia ressecativa constituem opções viáveis com elevadas taxas de sucesso [6]. Segundo os critérios da AAOMS de 2022, tanto as lesões maxilares quanto mandibulares foram classificadas como MRONJ estágio 2 [11]. O paciente apresentava osso necrótico exposto associado à dor e infecção local, sem fratura patológica, fistula extraoral ou comprometimento clínico do seio maxilar. A presença de sintomas persistentes e exposição óssea sustentou a indicação de manejo cirúrgico em vez de tratamento exclusivamente conservador. Embora enxaguardatórios bucais e antibióticos sistêmicos possam auxiliar no controle sintomático em alguns casos, estudos anteriores demonstram melhores resultados com debridamento cirúrgico ou sequestrectomia em lesões selecionadas de estágio 2, especialmente na presença de sequestro ósseo e infecção persistente [7,24,25,28].

A PRF foi utilizada no presente caso por ser um material autólogo, de preparo simples e baixo custo, amplamente empregado em sítios cirúrgicos com potencial de cicatrização comprometido. Em pacientes com MRONJ associada à terapia antirreabsortiva, o reparo tecidual pode estar prejudicado devido à redução da remodelação óssea e às alterações vasculares locais. Neste caso, a PRF foi utilizada após a sequestrectomia para favorecer a cicatrização dos tecidos moles e melhorar a proteção da ferida cirúrgica. Outra vantagem foi a possibilidade de utilizar um material biológico sem aumentar a morbidade cirúrgica ou necessitar de materiais adicionais de enxertia.

Estudos prévios descreveram resultados favoráveis com o uso de PRF no tratamento cirúrgico da MRONJ e da osteorradionecrose, principalmente em relação à cicatrização mucosa e recuperação pós-operatória [8,9,24,30,31]. Pesquisas demonstram que a combinação de intervenção cirúrgica com aplicação de PRF pode representar abordagem terapêutica eficaz para o manejo da MRONJ, promovendo melhores desfechos clínicos, redu-

ção da inflamação e otimização do reparo tecidual [6,12]. Esses efeitos decorrem da liberação lenta e contínua de substâncias bioativas presentes em sua matriz, entre as quais destacam-se fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), fatores de crescimento transformadores (TGF- β), fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF), proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) e moléculas estruturais como fibrinogênio, fibronectina e vitronectina. Esse conjunto de mediadores proporciona um microambiente mais favorável ao reparo tecidual, reforçando o papel da PRF como importante adjuvante em abordagens cirúrgicas para tratamento da MRONJ [10,25-29]. Embora a PRF possa contribuir para o reparo tecidual com base em propriedades biológicas previamente descritas, não foram realizadas análises moleculares ou histopatológicas no presente estudo para confirmar diretamente angiogênese ou mecanismos regenerativos.

López-Jornet et al. [30] observaram taxa de reparo completo de 70%, com recuperação satisfatória e poucas complicações, em estudo envolvendo 17 pacientes tratados com debridamento cirúrgico, aplicação de membrana de PRF e antibioticoterapia. Adamska et al. [31] concluíram que a PRF pode favorecer a regeneração tecidual e auxiliar na cicatrização da MRONJ, embora estudos maiores e protocolos padronizados ainda sejam necessários para confirmar sua efetividade. Apesar de o paciente ter apresentado cicatrização clínica satisfatória após o manejo cirúrgico associado à fibrina rica em plaquetas (PRF), o período de acompanhamento de seis meses deve ser interpretado com cautela, uma vez que a MRONJ pode recidivar mesmo após aparente fechamento mucoso.

Pacientes com mieloma múltiplo frequentemente continuam ou reiniciam o tratamento oncológico ao longo do tempo, incluindo agentes antirreabsortivos e medicamentos imunomoduladores, o que pode manter o risco para novas áreas de exposição óssea ou recorrência da osteonecrose. No presente caso, o uso contínuo de Daratumumabe e Dexametasona também pode ter contribuído para alterações persistentes no turnover ósseo e na resposta imunológica local, potencialmente interferindo no reparo tecidual em longo prazo. Estudos prévios relataram que a recorrência é mais frequente em pacientes oncológicos com exposição prolongada ao ácido zoledrônico e terapia sistêmica contínua. Portanto, apesar do desfecho favorável em curto prazo observado neste caso, permanece necessária a realização de acompanhamento clínico e radiográfico prolongado para monitorar possível recorrência ou progressão da doença [7,10,17,25,26].

A prevenção odontológica desempenha papel essencial na redução do risco de MRONJ. Dessa forma, recomenda-se que pacientes candidatos à terapia com bifosfonatos sejam submetidos a avaliação odontológica criteriosa antes do início da medicação, visando eliminar focos infecciosos, restaurar dentes comprometidos, ajustar próteses, adequar o meio bucal e fornecer orientações rigorosas de higiene oral, minimizando a necessidade de procedimentos invasivos durante o tratamento farmacológico [7,10,28,31].

4. Conclusão

A associação entre intervenção cirúrgica e uso de PRF tem demonstrado resultados positivos no tratamento da MRONJ e pode favorecer o reparo tecidual, a angiogênese, a imunomodulação e a melhora clínica pós-operatória. Apesar do desempenho promissor, ainda são necessários estudos adicionais e acompanhamento prolongado para confirmar sua efetividade em longo prazo. Dessa forma, a PRF deve ser considerada uma alternativa terapêutica complementar viável e eficaz para essa patologia, potencialmente benéfica, segura e factível como tratamento adjuvante.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estiveram em conformidade com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e/ou nacional e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas subsequentes ou padrões éticos comparáveis. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido do indivíduo incluído neste estudo.

Agradecimentos: Os autores expressam sua sincera gratidão a todos aqueles que contribuíram significativamente para a elaboração deste manuscrito. Agradecemos aos professores orientadores pela atenção dedicada, disponibilidade constante, rigor científico e valiosas contribuições intelectuais, fundamentais para o desenvolvimento e aprimoramento deste trabalho. Também agradecemos aos colegas que colaboraram por meio de discussões, sugestões e apoio durante as diferentes etapas da pesquisa e redação. Manifestamos ainda profunda gratidão ao paciente pela confiança depositada na equipe, pela disposição em participar do estudo e pela autorização para utilização de seus dados e imagens, tornando possível a execução e divulgação deste trabalho científico.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. Guedes A, Becker RG, Teixeira LEM. Mieloma múltiplo (Parte 1): atualização sobre epidemiologia, critérios diagnósticos, tratamento sistêmico e prognóstico. *Rev Bras Ortop.* 2023;58(3):361-7. doi:10.1055/s-0043-1770149.
2. Gundesen MT, Schjesvold F, Lund T. Treatment of myeloma bone disease: when, how often, and for how long? *J Bone Oncol.* 2025;52:100680. doi:10.1016/j.jbo.2025.100680.
3. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(1):12-49. doi:10.3322/caac.21820.
4. D'Souza J, Batstone M, Rogers S. Surgical challenges in the management of advanced osteoradionecrosis of the mandible. *Austin J Otolaryngol.* 2015;2(4):1037.
5. Kujanpää M, Vuollo V, Tiisanoja A, Laitala ML, Sándor GK, Karki S, Heikkinen AM, Snellman M, Richardson R, Ventä I. Incidence of medication-related osteonecrosis of the jaw and associated antiresorptive drugs in adult Finnish population. *Sci Rep.* 2025;15:17377. doi:10.1038/s41598-025-02225-2.
6. Frutuoso F, Freitas F, Vilares M, Francisco H, Marques D, Caramês J, Moreira A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review of case reports and case series. *Diseases.* 2024;12(9):205. doi:10.3390/diseases12090205.
7. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws—2022 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022;80(5):920-43. doi:10.1016/j.joms.2022.02.008.
8. Roman RC, Moldovan MA, Pop LS, Megieșan S, Faur CI. Platelet-rich fibrin treatment evaluation in patients with medication-related osteonecrosis of the jaw and osteoradionecrosis. *J Clin Med.* 2024;13(12):3473. doi:10.3390/jcm13123473.
9. Maluf G, Caldas RJ, Fregnani ER, Santos PSS. Leukocyte- and platelet-rich fibrin as an adjuvant to the surgical approach for osteoradionecrosis: a case report. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2020;46(2):150-4. doi:10.5125/jkaoms.2020.46.2.150.
10. Olofsson R, Korytowska M, Almhöjd U, Almståhl A, Cevik-Aras H. Oral health, dental treatment, and medication-related osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma: a longitudinal cohort study. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):184. doi:10.1186/s12903-024-03943-1.
11. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2022 update [Internet]. Rosemont (IL): AAOMS; 2022 [cited 2026 May 19]. Available from: https://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf
12. Silva PAB, Jaccoud ML, Silva MGB, Silva IS, Santos DCRF, Barros CRL, Oliveira LFS, Almeida Júnior AA. Osteonecrose mandibular relacionada a medicamento. *Braz J Implantol Health Sci.* 2024;6(8):3033-41. doi:10.36557/2674-8169.2024v6n8p3033-3041.
13. Owosho AA, DeColibus KA, Levy LC, Okhuaihesuyi O. Management of medication-related osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients with pentoxifylline and tocopherol: case reports. *Case Rep Dent.* 2025;2025:2765925. doi:10.1155/2025/2765925.
14. Srivastava A, Nogueras González GM, Geng Y, Won AM, Cabanillas ME, Naing A, Fu S, Piha-Paul SA, Janku F, Subbiah V. Prevalence of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients treated with sequential antiresorptive drugs: systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2021;29(5):2305-17. doi:10.1007/s00520-020-05881-0.
15. Ahdi HS, Wichelmann TA, Pandravada S, Ehrenpreis ED. Medication-induced osteonecrosis of the jaw: a review of cases from the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS). *BMC Pharmacol Toxicol.* 2023;24:15. doi:10.1186/s40360-023-00661-7.
16. Jian Y, Wang X, Liu H, Zhang Y, Li J, Zhao Q. Efficacy and safety of thalidomide for recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health.* 2024;24:49. doi:10.1186/s12903-024-04923-1.
17. Pinto Júnior VL, Santos PSS, Fregnani ER, Soares AB, Alves FA. Multiple-drugs-related osteonecrosis of the jaw in a patient with multiple myeloma: a case report. *Int J Dent.* 2023;2023:10137621. doi:10.1155/2023/10137621.
18. Dioguardi M, Troiano G, Lo Russo L, Giudice AM, Corsalini M, Murri Dello Diago A, Campanelli M, Cazzolla AP, Lo Muzio L. Differences in anatomical sites and gender in medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review with meta-analysis. *Front Oncol.* 2023;13:1173305. doi:10.3389/fonc.2023.1173305.
19. Ko SY, Hwang TY, Baek K, Park CY. Incidence and severity of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis using data from a Korean nationwide sample cohort in 2002 to 2019: a retrospective study. *J Yeungnam Med Sci.* 2024;41(1):39-44. doi:10.12701/jyms.2023.01116.

20. Rugani P, Acham S, Kirnbauer B, Truschnegg A, Jakse N. Prevalence of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with breast cancer, prostate cancer, and multiple myeloma. *Dent J (Basel)*. 2016;4(4):32. doi:10.3390/dj4040032.
21. Mikušková K, Hvizdoš D, Statelová D, Kovalová E, Kováčová V, Vargová L. Early surgical therapy for managing medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis. *Bratisl Med J*. 2025;126:3587-99. doi:10.1007/s44411-025-00403-2.
22. AlDhalaan NA, BaQais A, Al-Oma A. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review. *Cureus*. 2020;12(2). doi:10.7759/cureus.6944.
23. Preyra R, Jandhyala R, Yadavalli A, Varman M. Safety of sulfamethoxazole-trimethoprim for the treatment of bacterial infection in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis with active comparator disproportionality analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2025;91(3):1124-38. doi:10.1111/bcp.16211.
24. Inchingolo AM, Malcangi G, Ferrante L, Di Venere D, Netti A, Charitos IA, Scacco S, Inchingolo AD, Dipalma G, Bordea IR, Inchingolo F. MRONJ treatment strategies: a systematic review and two case reports. *Appl Sci*. 2023;13(7):4370. doi:10.3390/app13074370.
25. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, Niepel D, Van den Wyngaert T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019;127(2):117-35. doi:10.1016/j.oooo.2018.09.008.
26. Tetradis S, Allen MR, Ruggiero SL. Pathophysiology of medication-related osteonecrosis of the jaw: a minireview. *JBMR Plus*. 2023;7(8). doi:10.1002/jbmr.410785.
27. Fukuda H, Shibata T, Takeda Y, Tanaka A, Umeda M. Incidence and risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with zoledronic acid: a retrospective study in Japan. *Support Care Cancer*. 2022;30(2):953-62. doi:10.1007/s00520-021-06731-2.
28. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, Reid IR, Ruggiero SL, Taguchi A, Tetradis S, Watts NB, Brandi ML, Peters E, Guise T, Eastell R, Cheung AM, Morin SN, Masri B, Cooper C, Morgan SL. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*. 2015;30(1):3-23. doi:10.1002/jbmr.2405.
29. Wang Y, Xu Q, Li Y, Zhang H, Chen W, Liu X. Expert consensus on a multidisciplinary approach for the management of multiple myeloma-related bone disease. *Cancer Pathog Ther*. 2024;3(1):280-92. doi:10.1016/j.cpt.2024.12.002.
30. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molina-Miñano F, Gómez-García F. Use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in medication-related osteonecrosis of the jaw: a prospective study. *J Oral Res*. 2024;13(1):45-53. doi:10.17126/joralres.2024.005.
31. Adamska P, Stasiak P, Kobusińska N, Bartmański M, Zedler A, Studniarek M. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw without and with the use of advanced platelet-rich fibrin: a retrospective clinical study. *J Funct Biomater*. 2025;16(5):180. doi:10.3390/jfb16050180.