



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA



PEDRO HENRIQUE SAIA FERREIRA

**OZONIOTERAPIA ASSOCIADA AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA
OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR MEDICAMENTOS: RELATO
DE CASO**

UBERLÂNDIA

2022

PEDRO HENRIQUE SAIA FERREIRA

**OZONIOTERAPIA ASSOCIADA AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA
OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR MEDICAMENTOS: RELATO
DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de
Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do
título de graduado em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Livia Bonjardim Lima

UBERLÂNDIA

2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pelo dom da vida, e por ter me agraciado com muita saúde e força para enfrentar esta jornada de desafios diários.

Agradeço aos meus pais, Vanessa e Edivaldo, ou “Tiu Lee”, como todos o conhece. Vocês foram fundamentais para que esse sonho se torne realidade. Gratidão eterna por todo esforço que fizeram por mim. Vocês são a razão da minha vida.

Às minhas irmãs, Maria Fernanda e Maria Cecília, vocês fizeram leve o meu caminhar e me inspiraram buscar ser uma pessoa melhor a quem vocês possam se espelhar. Estarei sempre aqui por vocês.

A todos os meus familiares (avós, tios e primos) que me ajudaram de alguma forma, onde muitas incertezas pairavam, meu muito obrigado pelo auxílio. Vocês me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam minha ausência.

A minha querida dupla, Maria Angélica. Somos inseparáveis e essa amizade foi fundamental para conseguirmos vencer nossos medos juntos nesta faculdade. Obrigado por tudo.

A todas minhas amigas, em especial Pollyana, Letícia, Giulia, Nathalia, Maria de Lara e Laura. Vivemos momentos inesquecíveis, compartilhamos desespero e felicidades, isso não tem preço. Gratidão, sem vocês tudo seria muito mais difícil.

Aos meus amigos de Sales Oliveira. Vocês têm enorme importância em minha vida. Obrigado por todo apoio.

A toda minha turma 84. Apesar de todas as diferenças, nossa união foi linda e rendeu muitas histórias. Sou feliz por fazer parte.

A todos os professores que contribuíram para minha formação, desde a pré-escola até a graduação. Obrigado por cada oportunidade de aprendizado. Sem vocês eu não seria quem sou hoje.

A minha orientadora, Livia, quem me ajudou todo momento que eu precisei e me mostrou o melhor caminho para concluir este trabalho. Você é uma pessoa de luz, obrigado pela paciência na orientação.

A todos com quem eu divido um pouco deste sonho que vem se concluindo. Sou grato por todos os momentos pois certamente muitos aprendizados eu levo dessa caminhada.

RESUMO

A Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos (ONMIM) ocorre como complicação do uso de medicamentos antirresorptivos e antiangiogênicos e se manifesta geralmente como tecido necrótico exposto ou não em cavidade oral. Seu tratamento não possui padrão ouro e envolve abordagem conservadora ou cirúrgica, associadas ou não às terapias adjuvantes. A ozonioterapia beneficia quanto a analgesia, modulação da inflamação, capacidade antioxidante, melhora cicatricial e no desempenho da imunidade. Este trabalho objetiva relatar o caso de paciente do sexo feminino, 73 anos de idade, que apresentou-se ao Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia com exposição de tecido ósseo necrótico no segundo quadrante da cavidade oral, sintomatologia dolorosa e drenagem de secreção purulenta, com história de uso de antirresorptivo para tratamento de osteoporose há mais de três anos. O diagnóstico determinou estágio 3 da ONMIM seguindo o conceito estabelecido pela American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, demandou tratamento cirúrgico com extenso debridamento resultante em comunicação bucosinusal e no pós-operatório, instituiu-se a ozonioterapia. Foi utilizada injeção do gás ozônio e irrigação com água ozonizada. Não houve completo fechamento da comunicação bucosinusal, porém foi observada redução significativa de tamanho e ausência de sintomatologia ou infecção. A comunicação foi então obturada com o auxílio de prótese parcial removível provisória. A associação entre terapia cirúrgica e ozonioterapia foi eficiente para tratamento da ONMIM e auxiliou na melhora do quadro clínico.

Palavras-chave: osteonecrose, ozônio, denosumab, ácido ibandrônico, cirurgia bucal.

ABSTRACT

The medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) is a complication of the use of antiresorptive and antiangiogenic medication and appears like a necrotic tissue exposed or not on oral cavity. Treatment does not have a gold standard and involves a conservative or surgical approach, associated or not with adjuvant therapies. The ozone therapy is beneficial on analgesia, inflammation modulator, antioxidant capability, improve of healing process and immunity performance. The objective of this manuscript is to report the case of a female patient, 73 years-old, who presented at the Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia with exposure of necrotic bone tissue on the oral cavity second quadrant, pain and purulent drainage, with history of antiresorptive use for the osteoporosis treatment for more than three years. The diagnostic revealed stage 3 of MRONJ following the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons concept, demanded surgical treatment to extensive debridement resultant in bucosinusal communication and after the surgery, the patient received ozone therapy. It was used injection of ozone gas and irrigation with ozonated water. There was no complete healing of bucosinusal communication, although it was observed significant reduction of the size and no sintomatology or infection was seen then. The communication was filled with help of a temporary removable partial denture. The association between surgical therapy and ozone therapy was efficient for MRONJ treatment and helped improve the clinical condition.

Keywords: osteonecrosis, ozone, denosumab, ibandronic acid, oral surgery.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. RELATO DE CASO	8
3. DISCUSSÃO.....	14
4. CONCLUSÃO.....	20
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
6. ANEXO 1	26

1. INTRODUÇÃO

A Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos (ONMIM) é uma doença que afeta os ossos gnáticos e surge em decorrência da utilização de medicamentos antirresorptivos e antiangiogênicos¹. O metabolismo ósseo é a via mais afetada, uma vez que esses medicamentos são receitados para o tratamento de doenças ósseas que incluem desde osteoporose até metástases de neoplasias malignas². A via de administração desses fármacos possui grande influência no aparecimento das lesões, pois nota-se que a via parenteral está amplamente relacionada com a ONMIM em detrimento da via oral²⁻⁴. Além disso, o risco de desenvolvimento dessa doença é condizente ao tempo de utilização das medicações antirresorptivas e antiangiogênicas^{1,5-7}. Outros fatores de risco associados incluem o sexo feminino^{6,8,9}, procedimentos invasivos prévios (cirurgia de exodontia, terapia periodontal cirúrgica, instalação de implantes), infecções odontogênicas, utilização de corticosteroides, quimioterapia e até mesmo fatores genéticos¹.

Por definição, na ONMIM o paciente apresenta exposição de osso necrótico em boca ou por meio de uma fístula intra ou extraoral, de cicatrização ausente por mais de oito semanas. Ademais, o paciente deve relatar a utilização prévia ou atual de terapias antirresorptivas ou antiangiogênicas e não haver história de irradiação ou metástase na região de cabeça e pescoço. Associado a isso, ele pode ainda relatar dor, edema, halitose, drenagem purulenta e dificuldade em alimentar-se¹.

O estadiamento da ONMIM proposto pela American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) em 2014 inclui o estágio “de risco”, passando pelos estágios 0, 1, 2 e 3. Ele leva em consideração a exposição óssea, sintomatologia, drenagem purulenta e complicações em decorrência da lesão. Com base nessa classificação, sugere-se diversos tratamentos^{1,8}.

A terapia conservadora inclui o uso de antissépticos bucais e antimicrobianos, sendo utilizadas principalmente em estágios iniciais^{1,10}. A abordagem cirúrgica conservadora, por meio do debridamento cirúrgico tem se mostrado mais eficaz nos estágios 2 e 3, embora nos casos iniciais também tenham ótimos resultados com diminuição da morbidade⁸. Já o emprego de terapia cirúrgica agressiva com ressecções e enxertos microvascularizados é destinado a casos muito específicos e avançados, mas produzem os melhores resultados^{4,11,12}. Deve-se ponderar entre o

benefício e morbidade ocasionada pelo tratamento em cada caso¹³. Existem ainda terapias adjuvantes, como o laser de baixa potência, ozonioterapia, oxigenação hiperbárica, utilização de células mesenquimais^{4,13-15}.

A ozonioterapia é uma modalidade de tratamento empregada na odontologia desde 1950, inicialmente introduzida por Edward A. Fisch¹⁶. Ela aplica uma mistura dos gases ozônio e oxigênio por meio de três vias possíveis: gás, água ozonizada e óleo ozonizado^{17,18}. Como o ozônio é uma molécula bastante oxidativa e instável, ele reage com biomoléculas produzindo uma molécula de oxigênio e um átomo de oxigênio livre que é o mais reativo. Seu objetivo é realizar uma modulação da resposta tecidual biológica através do estresse oxidativo, ativando de forma antagônica o sistema antioxidante. Em outras palavras, almeja-se um melhoramento na capacidade responsiva do organismo frente a alguma agressão¹⁹. Seu uso tem trazido resultados muito promissores, já que além de ser benéfico na cicatrização tecidual, propriedades analgésicas, imunoestimulantes, desintoxicantes, também tem efeito contra infecções, importante especialmente no manejo da ONMIM²⁰, onde estudos recentes evidenciaram resultados positivos²¹⁻²³.

O objetivo deste trabalho é relatar o tratamento de um caso de lesão em estágio 3 de osteonecrose induzida por medicamentos, para o qual foi utilizada terapia cirúrgica conservadora associada ao emprego da ozonioterapia.

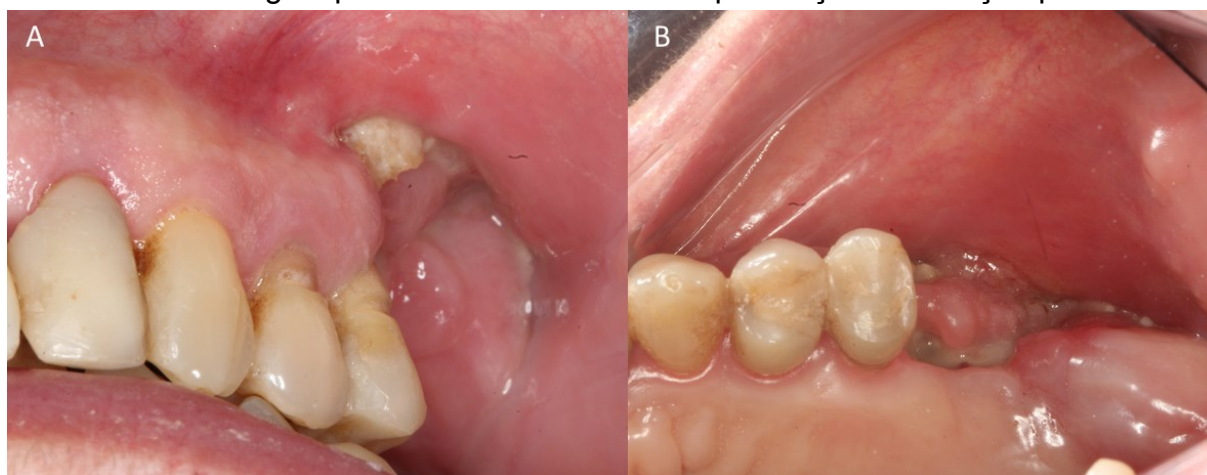
2. RELATO DE CASO

Paciente L.S.V., 73 anos, procurou o serviço de cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital de Clínicas de Uberlândia em maio de 2020, queixando-se de dor intensa associada a processo infeccioso na região maxilar posterior à esquerda. Durante anamnese, paciente relatou fazer tratamento médico para osteoporose, com uso de Ibandronato de Sódio há mais de 3 anos por via oral e utilizou de uma ampola de Prolia SC (denosumabe - subcutâneo) em agosto de 2019.

Ela relatou que no segundo semestre de 2019, realizou a exodontia de dois elementos dentários do segundo quadrante, após o uso do denosumabe. Posteriormente às exodontias houve atraso no processo cicatricial, evoluindo com exposição óssea associada a processo infeccioso e intensa dor local, compatível com quadro clínico de osteonecrose induzida por medicação. Como tentativas de tratamentos anteriores, a paciente fez uso de clindamicina Via Oral (visto que ela é alérgica a penicilina) associada a bochechos com clorexidina 0,12%.

Durante avaliação pela equipe, foi observada região de exposição óssea na região posterior ao elemento 25 com drenagem de secreção purulenta, mobilidade do elemento 25 e intensa dor (Figura 1). Ao exame radiográfico notou-se extenso comprometimento ósseo, que envolvia desde o osso alveolar associado ao elemento 25, região posterior a este e envolvimento de seio maxilar, enquadrando a lesão no estágio 3 da ONMIM, segundo Ruggiero et al, 2014 (Figuras 2 e 3).

FIGURA 1. A e B: Exame clínico demonstrando exposição de tecido ósseo necrótico em região posterior ao dente 25 com presença de secreção purulenta.



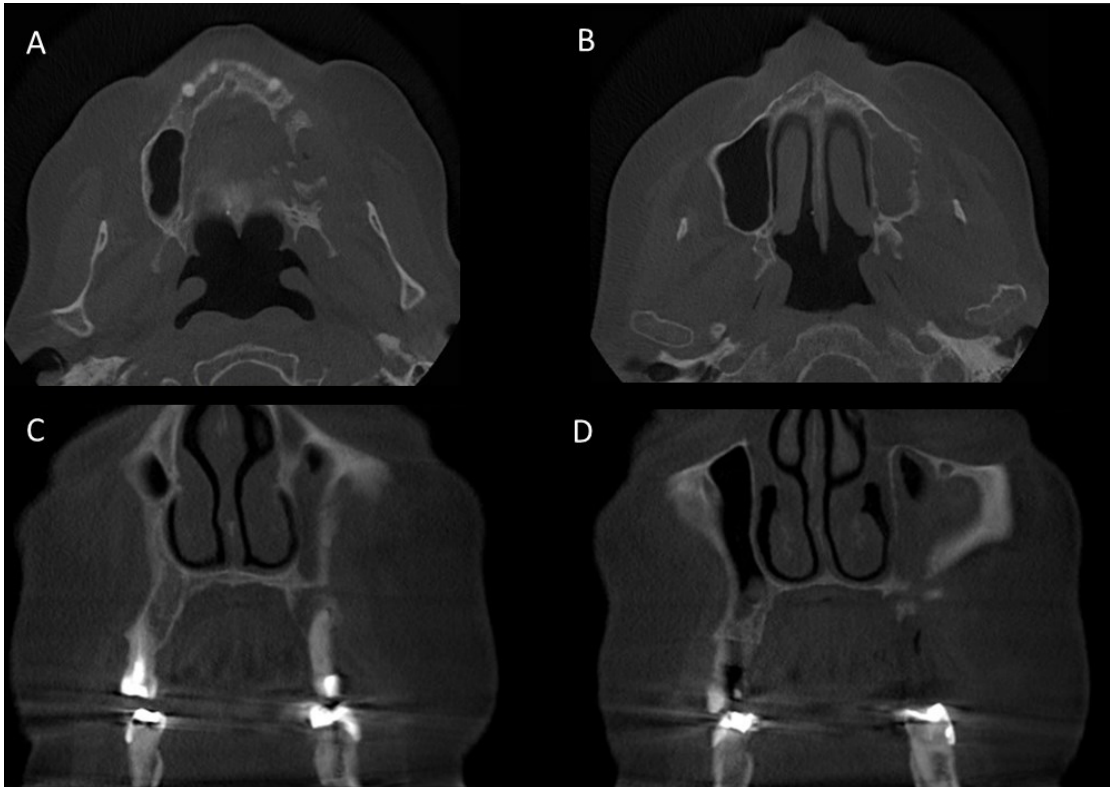
FONTE: Autoria própria.

FIGURA 2. Radiografia panorâmica que evidencia lesão radiolúcida no segundo quadrante superior esquerdo, com envolvimento do dente 25 e do seio maxilar.



FONTE: Autoria própria.

FIGURA 3. Tomografia computadorizada. As imagens 3.A e 3.B são de corte axial e mostram a comunicação bucossinusal no hemiarco superior esquerdo (3.A) e velamento do seio maxilar esquerdo decorrente do processo infeccioso (3.B). As imagens 3.C e 3.D são de corte coronal e possibilitam visualizar o acometimento do dente 25 (3.C), além de comunicação com o seio maxilar esquerdo (3.D).



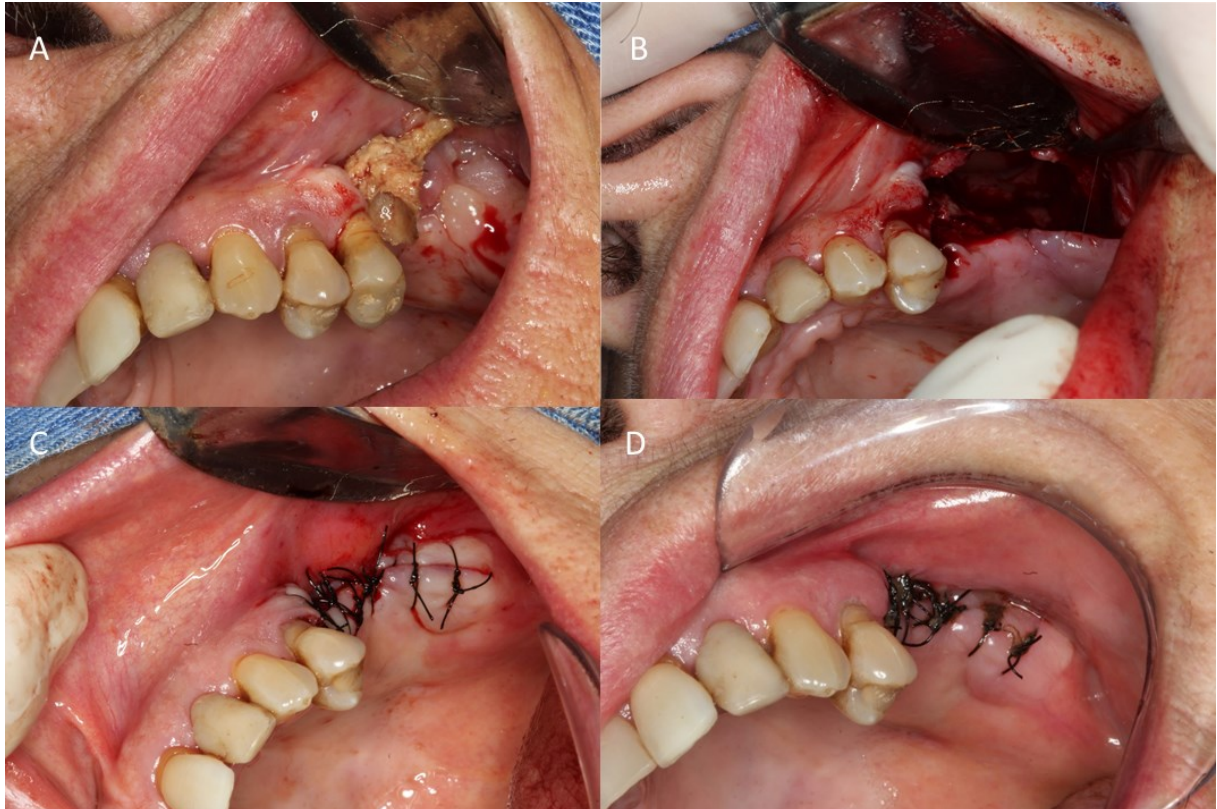
FONTE: Autoria própria.

Desse modo, foi estabelecido o seguinte plano de tratamento: cirurgia para remoção do osso necrótico e exodontia do elemento 25, associada a fechamento do defeito de tecido mole com a bola de bichat. Empregou-se antibioticoterapia com uso de clindamicina no período pré-operatório desde 03 dias antes da cirurgia, em decorrência do processo infeccioso e foi estendido seu uso no pós-operatório durante 15 dias.

Durante o procedimento cirúrgico, foi removido elemento dentário 25, tecido de granulação e tecido ósseo necrótico da área, estabelecendo ampla comunicação bucossinusal (CBS) (Figura 4). Como a bola de bichat da paciente não foi encontrada, o que já era esperado pelo cirurgião devido a idade avançada da paciente, não foi possível sua utilização para auxílio do fechamento tecidual da CBS. Foi realizado

divisão de retalho na região vestibular com a intenção de aproximação dos tecidos moles e fechamento da ferida com fio de sutura tipo mononylon 5.0.

FIGURA 4. A) Exposição óssea aumentada em relação ao momento inicial no dia do procedimento cirúrgico. B) Ferida operatória com comunicação bucosinusal após extenso debridamento do tecido ósseo necrótico. C) Sutura que possibilitou a oclusão da comunicação e ferida cirúrgica. D) Pós-operatório de 7 dias.



FONTE: Autoria própria.

Como continuidade do tratamento, ela foi submetida a 8 sessões de ozonioterapia com intervalo semanal, de irrigação com 60ml de água ozonizada de concentração aproximada de 15µg/ml associada a aplicação de gás de ozônio na concentração de 10 µg/ml. Gradualmente ao longo das sessões, foi possível identificar o fechamento do defeito de tecido mole (Figura 5). Após a última sessão a paciente estava com um defeito de aproximadamente 2 mm de diâmetro, sem progressão de fechamento nas últimas duas sessões.

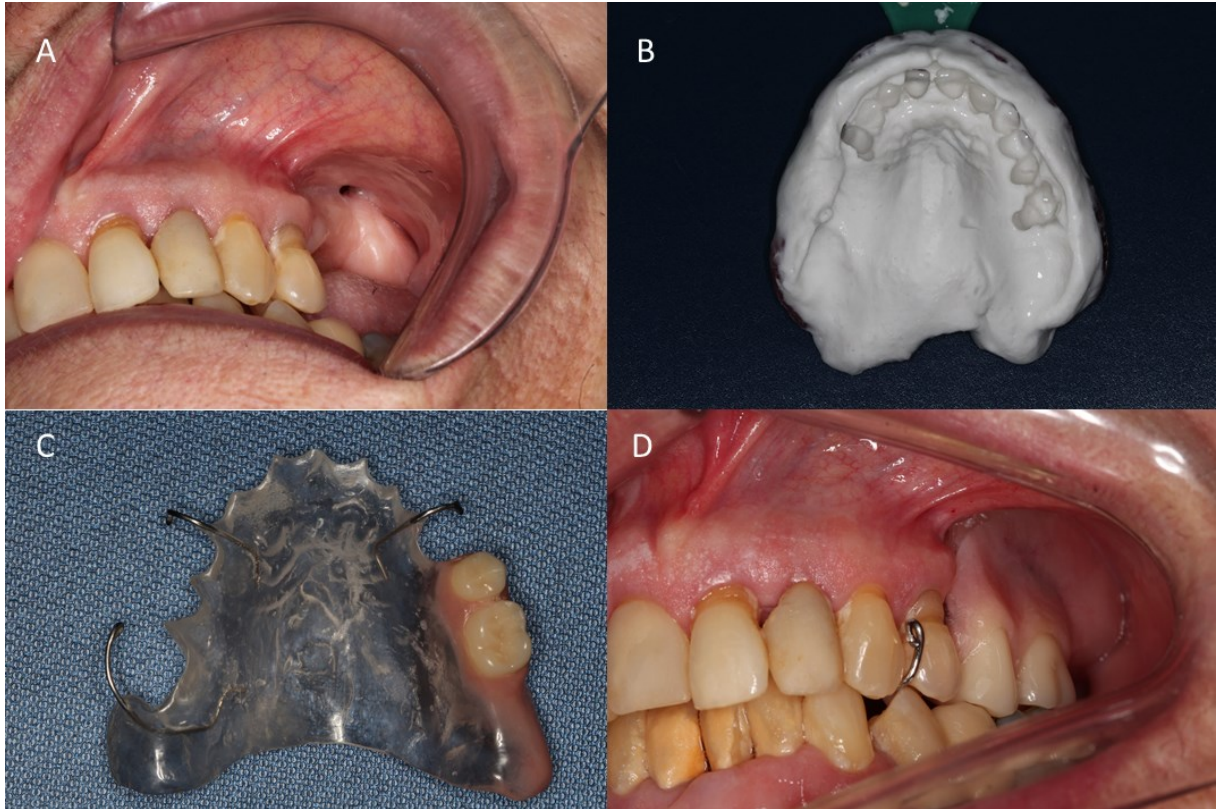
FIGURA 5. Aspecto pós-operatório com: A) 15 dias B) 45 dias C) 60 dias D) 90 dias.



FONTE: Autoria própria.

Um retorno 2 meses após encerrada a ozonioterapia foi marcado com o objetivo de avaliar possibilidade de nova abordagem para fechamento cirúrgico da CBS. No entanto, notou-se um hábito de “fugar” o nariz pela paciente (rápida inspiração do ar), produzindo constantemente uma pressão negativa na região do defeito, o que dificultaria a manutenção do suporte tecidual na região. Desta forma, como alternativa para fechamento do defeito, buscando reduzir a entrada de líquidos e/ou sólidos na cavidade do seio maxilar durante alimentação, foi realizada uma prótese parcial removível obturadora para a paciente (Figura 6). Visto que o hábito de fugar não foi cessado, mesmo após acompanhamento e orientação com médico otorrinolaringologista, em virtude da presença de rinite alérgica.

FIGURA 6. A) Orifício remanescente após as sessões de ozonioterapia que comunica a cavidade bucal com o seio maxilar esquerdo. Pós-operatório de 5 meses. B) Molde obtido para confecção de prótese parcial obturadora. C) Prótese parcial obturadora confeccionada. D) Prótese parcial obturadora em posição impedindo a entrada de alimentos para o seio maxilar.



FONTE: Autoria própria.

Atualmente, a paciente se encontra em uso da prótese obturadora e durante o período de acompanhamento com a equipe de CTBMF não houve relato de nova região com osteonecrose induzida por medicamento.

3. DISCUSSÃO

Em 2003, Marx foi o primeiro a relatar a complicação decorrente do uso de bisfosfonatos resultante em exposição de tecido necrótico em boca, sendo nomeada inicialmente de Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Bisfosfonatos (ONMIB)²⁴. A partir de então, diversos autores demonstraram o crescente número de casos, o que se tornou uma situação preocupante^{25,26}. Pouco mais tarde, em 2009, a mudança da nomenclatura incluiu outros medicamentos que fazem parte da etiologia multifatorial desta doença, passando a ser denominada Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Medicamentos (ONMIM), pois além dos bisfosfonatos, outros medicamentos antirresorptivos e antiangiogênicos também contribuem no estabelecimento desta condição²⁷. O último posicionamento publicado pela AAOMS, em 2014, norteia sobre as possíveis causas, fatores de risco, manejo e propõe o tratamento de acordo com o estadiamento¹, embora não haja nenhuma terapia considerada padrão ouro para o tratamento dessa doença^{1,13,28-30}.

Diversas doenças de base são tratadas com as medicações que estão diretamente relacionadas ao aparecimento da ONMIM, entre as quais, osteoporose, osteopenia, doença de Paget, câncer de mama, carcinoma de células renais, mieloma múltiplo, carcinoma gastrointestinal e muitas outras, são exemplos^{1,5,7,8}. Existe a diferença entre o tipo de medicamento e a via de administração. Os medicamentos antirresorptivos que são mais frequentemente utilizados são o zolendronato, alendronato, ibandronato, denosumabe e pamidronato¹⁰. Já a classe farmacêutica dos antiangiogênicos inclui o bevacizumabe, sunitibe e sorafenib como os mais comuns^{10,31-33}. Em todos os casos sabe-se que quando o medicamento é administrado pela via subcutânea ou intravenosa (IV), seus efeitos são potencializados e o risco de desenvolvimento da ONMIM aumenta drasticamente^{1,3,7,28}. Além disso, a utilização pela via oral está associada ao tratamento de osteoporose, enquanto a via IV é relacionada ao tratamento de malignidades³. O tratamento via oral direcionado à osteoporose fornece um risco 100x menor em comparação ao uso endovenoso das medicações¹.

Recentemente, o medicamento tocilizumabe tem seu emprego em ascensão no tratamento de pacientes infectados com a COVID-19³⁴. Em decorrência a este fato, existem relatos de evolução desses pacientes com a ONMIM^{35,36}. Portanto, uma vez

que em meio à pandemia a utilização desse fármaco aumentou de forma exponencial, podemos prever um aumento na incidência da osteonecrose dos maxilares futuramente. Entretanto, ainda devemos considerar o tempo de utilização do tocilizumabe e a via de administração para quantificar o risco. Há necessidade de novos estudos para evidenciar o impacto mundial na saúde pública.

Outros fatores de risco para o desenvolvimento da ONMIM além das medicações antirresorptivas e antiangiogênicas, incluem a infecção^{1,37}, pois para o combate aos microrganismos, a resposta imune inclui os osteoclastos que deixam de desempenhar seu papel na fagocitose e reabsorção óssea, afetados pelo medicamento antirresorptivos³⁷. Além disso, as medidas terapêuticas, quadro clínico e radiográfico são bastante semelhantes às infecções odontogênicas. Medicamentos esteroidais, bem como a associação entre antirresorptivos e antiangiogênicos¹, são maléficas à homeostase do metabolismo ósseo, já que os corticosteróides reprimem a resposta imune e favorecem a progressão da infecção, enquanto a associação entre antirresorptivos e antiangiogênicos potencializam a inibição da reabsorção óssea, reduzem o fluxo sanguíneo, afetam a resposta imune e provoca toxicidade aos tecidos moles. A idade avançada, acima de 60 anos⁴ e o sexo feminino são incluídos como outros fatores de risco, já que a grande maioria dos casos são observados nesta população. A idade possui associação com as doenças iniciais, como a osteoporose, mieloma múltiplo e câncer de mama que acometem pacientes de idade mais avançada⁸. A relação com o sexo feminino se deve ao fato do alto número de doenças de base inerentes a ele, como osteoporose, que possui maior predileção devido aos hormônios femininos, e câncer de mama, serem amplamente tratados com os medicamentos antirresorptivos e antiangiogênicos^{1,3,10}. Procedimentos odontológicos que demandam a exposição e manipulação do tecido ósseo predispõe o início da ONMIM, principalmente exodontias, mas também cirurgias de implante e cirurgias periodontais¹. Devido a fatores anatômicos locais, a mandíbula é o osso majoritariamente acometido, porque possui maior densidade óssea e tem irrigação sanguínea reduzida pela menor quantidade medular, se comparada à maxila¹. O trauma ocasionado pelo uso de próteses removíveis também tem sido associado ao desenvolvimento da osteonecrose, já que o tecido mucoso ferido se torna uma porta de entrada a patógenos, que nos pacientes medicados com antirresorptivos e antiangiogênicos possibilita a progressão de uma infecção³⁷. Doenças inflamatórias bucais pré-existentes seguem o mesmo raciocínio de disseminação de infecção e

incapacidade responsiva do sistema imune do paciente¹. Outras condições como a anemia e diabetes, e o hábito de fumar são reportados como um risco, mas ainda é incerta sua associação com o desenvolvimento da ONMIM^{1,3}. Por fim, sabe-se que fatores genéticos associados a polimorfismos de nucleotídeo único (single nucleotide polymorphisms – SNP) que interferem na formação de colágeno, remodelação óssea e algumas doenças ósseas podem contribuir com a ONMIM¹.

De acordo com a apresentação da lesão e do quadro clínico do paciente, a AAOMS propôs uma classificação para a ONMIM¹. Ela engloba 5 estágios, dentre os quais, o primeiro é denominado estágio de risco e inclui todo paciente que não possua nenhum sinal ou sintoma sugestivo de osteonecrose, mas que tenha sido exposto aos medicamentos associados à etiologia. Já quando há manifestação de sinais inespecíficos nos pacientes medicados com antirresorptivos ou antiangiogênicos, a classificação sugere o estágio 0. O estágio 1 é caracterizado por exposição de osso necrótico em boca ou por meio de uma fístula que sugira o desenvolvimento dessa condição, mas não há presença de sintomatologia neste caso, bem como sinais de infecção. Os estágios 2 e 3 incluem quadros que possuem o osso necrótico exposto em cavidade bucal e com presença de sintomatologia e sinais e sintomas de infecção, com drenagem purulenta. Eles diferem entre si em relação à severidade, onde o estágio 3 pode apresentar fraturas patológicas pela grande extensão da necrose, comunicação bucosinusal, extensão da necrose para a borda inferior ou ramo mandibulares, seio maxilar, processo zigomático da maxila e fístula extraoral, além dos outros sinais mencionados. Nos estágios 0, 1, 2 e 3 podem haver achados radiográficos que incluem reabsorção óssea no osso alveolar, regiões de osteosclerose, perda da lâmina dura, redução do espaço do ligamento periodontal ou até sua perda e mudanças no padrão trabecular com variação da densidade óssea. Em estágios mais avançados é possível a visualização de extensas áreas de reabsorção com áreas de sequestro ósseo, fraturas patológicas ou extensão da necrose para o seio maxilar e outras estruturas já citadas¹.

Com base nesta classificação mais atual, diversas opções de tratamento têm sido propostas^{1,4,14,23}. Basicamente podemos dividi-las em tratamento conservador (uso de colutórios antimicrobianos como a clorexidina 0,12% e emprego de antibióticos), tratamento cirúrgico conservador (debridamento cirúrgico, remoção de sequestros ósseos necróticos), tratamento cirúrgico agressivo (extensos debridamentos cirúrgicos, ressecções, ressecções associadas a enxertos

microvascularizados) e contamos ainda com as terapias adjuvantes (terapia fotodinâmica, oxigenioterapia hiperbárica, ozonioterapia, uso de células-tronco do paciente, uso da teriparatide) e terapias teciduais (plasma rico em plaquetas - PRP, plasma rico em fibrina - PRF, plasma rico em fatores de crescimento - PRGF, uso de retalhos de gordura bucal)⁴.

O posicionamento da AAOMS¹ sugere que estágio “em risco” seja apenas preservado e que o paciente seja orientado quanto aos riscos e educado em saúde para correta higienização da cavidade bucal, a fim de evitar maiores problemas futuros. O estágio 0, por se tratar de sintomas inespecíficos, inclui o manejo com medicamentos analgésicos e se necessário, antimicrobianos. Embora a indicação para o estágio 1 ainda segundo a AAOMS¹ seja apenas controle com uso tópico de clorexidina a 0,12% e acompanhamento clínico do paciente com educação em saúde e avaliação do benefício da continuação da terapia antirresorptiva ou antiangiogênica, um estudo mostrou resultados clínicos comparando a abordagem não cirúrgica com o uso da cirurgia para seu tratamento¹³. Os resultados evidenciam que o grupo tratado com terapia cirúrgica obteve maior taxa de cura completa das lesões (92,6%), em contrapartida do grupo tratado de forma conservadora (11,2%). Isso sugere que nos estágios iniciais a terapia cirúrgica conservadora pode ser aplicada e fornece um bom prognóstico quando bem indicada. Ainda outro estudo, neste caso retrospectivo de coorte⁸, os autores afirmaram que pacientes submetidos a terapia cirúrgica inicialmente possuem 28x mais chances de sucesso que os tratados de maneira conservadora. A abordagem cirúrgica se realizada inicialmente pode melhorar a qualidade de vida do paciente devido as altas taxas de sucesso reportadas. O emprego cirúrgico é bem defendido para todos os estágios onde os pacientes podem ser submetidos a este procedimento, ou seja, quando não haja nenhuma alteração de ordem sistêmica que impeça a realização. Favia *et al.*³⁸ (2018) concluíram que pacientes classificados em estágio 1 e 2 tratados cirurgicamente apresentaram cura completa, enquanto uma pequena taxa dos pacientes estágio 3 (13,5%) submetidos ao mesmo tratamento não se curaram completamente, mas tiveram considerável melhora no quadro clínico, e enquadraram-se no estágio 1. Portanto, nos estágios 2 e 3 o tratamento inicial é realizado com antibióticos, uma vez que há infecção estabelecida, e a cirurgia conservadora possui correta indicação¹. Casos que recebem indicação de realização de cirurgias agressivas como ressecção e uso de enxertos microvascularizados parecem ser limitados ao estágio 3, e devido a morbidade

inerente ao procedimento, deve-se avaliar minuciosamente a indicação e condição sistêmica do paciente.

As terapias adjuvantes no geral são utilizadas em associação às cirurgias e possuem resultados positivos^{4,39}. Especialmente a ozonioterapia^{13,20}, que pode ser aplicada nos momentos pré, trans e pós-cirúrgico. É possível utiliza-lo sob a forma de água e/ou óleo ozonizado, e também o próprio gás^{16,18,40}. As vias possíveis são através da irrigação, borbulhamento, injeção local e aplicação tópica. Ao reagir com biomoléculas ele produz espécies reativas de oxigênio (ROS) e produtos de oxidação lipídica (LOP's), os quais atuarão como mensageiros e desencadearão os efeitos terapêuticos em concentrações fisiológicas, como reações imediatas e tardias, respectivamente¹⁹. Foram observados benefícios quanto à melhora da resposta imunológica, ação analgésica, cicatrizante, antisséptica e efeito antioxidante²⁰. O resultado é uma modulação da resposta biológica, que através de um choque terapêutico restabelece o equilíbrio entre o estímulo oxidante e o sistema antioxidante para recuperação da saúde do paciente. De modo resumido, visa melhorar a capacidade responsiva do organismo à agressão. Sobretudo, quando destinado ao tratamento adjuvante da ONMIM, observou-se que seu emprego induziu o sequestro do tecido ósseo necrótico com posterior expulsão espontânea ou remoção simples ambulatorial, além da evidente melhora cicatricial epitelial^{21,41}. Como qualquer terapia que envolva a administração de alguma substância possui algum efeito adverso, com a ozonioterapia não é diferente, e são notados quando há a ingestão ou inalação do O₃ em alta concentração. Dores de cabeça, rinite, tosse, náusea, vômito e euforia são relatados¹⁷.

A lesão em maxila é menos frequente que a ONMIM de mandíbula e geralmente está associada resultados até 5 vezes melhores⁸, o que é compatível com o relatado, mas ainda depende do estadiamento da lesão, que no estágio 3 geralmente apresenta o pior prognóstico⁹. Ainda que a extensa remoção do tecido ósseo necrótico resultou em comunicação bucosinusal e ausência de fechamento do tecido mucoso completo mesmo após o período de cicatrização, houve boa capacidade responsiva ao tratamento que culminou em ausência de dor e infecção após a abordagem e sem reincidências até o presente. O fechamento completo da ferida cirúrgica é preconizado^{5,10,14} para prevenção de infecções, dor e recidivas. Vale ressaltar que a deficiência no fechamento completo do defeito mucoso está relacionada ao comprometimento do suporte ósseo ao tecido mole, removido durante

a cirurgia de debridamento. A melhora na capacidade cicatricial pôde ser observada em um estudo in vitro que evidenciou inclusive que o ozônio é capaz de reduzir a toxicidade tecidual dos medicamentos que ocasionam a ONMIM³⁹. Acredita-se que as características cicatrizantes, analgésicas, antimicrobianas e estimulantes do sistema antioxidante pela ozonioterapia realizaram uma melhora na capacidade responsiva do organismo e garantiu os resultados alcançados. Ainda assim, a individualidade de cada caso deve ser levada em consideração, já que no presente relato houve instalação do hábito de fungar o nariz que influenciou no resultado final.

Muito se discute em relação à suspensão do tratamento medicamentoso com os antirresorptivos para abordagem da ONMIM. Alguns trabalhos sugerem que dirimir o uso principalmente quando a administração é de altas doses como IV após a cirurgia para tratamento da osteonecrose, pode ser benéfico². Entretanto sua meia-vida longa e forte afinidade aos cristais de hidroxiapatita sugerem que pode não haver diferenças no resultado, tendo em observado que o paciente também necessita do benefício da terapia antirreabsortiva^{7,14}. Ressalta-se que a decisão deve ser discutida com o médico que conduz o caso para avaliar o risco e o benefício.

Um quesito que é extensamente citado na literatura é a necessidade da prevenção para redução da incidência da ONMIM^{5,7,29,42}. Muitos pacientes são negligenciados pelos médicos e não recebem informações da conduta necessária antes de iniciar a terapia antirresorptiva ou antiangiogênica, e sequer estão cientes dos riscos que estarão submetidos. A avaliação do cirurgião-dentista tem grande impacto, pois visa a eliminação de focos de infecção e promove saúde bucal ao instruir métodos de higienização ao paciente³⁷, que será acompanhado de perto. Dessa forma, mesmo que outros fatores, como traumas, por exemplo, ocasionem a ONMIM, ou até mesmo ocorra o aparecimento espontâneo, estes pacientes estarão assistidos de forma mais próxima e o diagnóstico em estágios iniciais evidenciam melhores prognósticos⁹. Portanto, alertamos aos médicos que advirtam os pacientes quanto aos riscos e os encaminhem ao cirurgião-dentista para avaliação e conduta.

4. CONCLUSÃO

A associação entre a ozonioterapia e o tratamento cirúrgico se mostrou eficiente no aprimoramento da resposta do organismo à osteonecrose induzida por medicamentos. A melhora na qualidade de vida da paciente pôde ser observada com a remissão das dores intensas e infecção, bem como a considerável redução do diâmetro da lesão. Sugerimos o desenvolvimento de novos estudos clínicos para determinar um protocolo de tratamento para a ONMIM e delinear os benefícios da ozonioterapia como terapêutica adjuvante.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014;72(10):1938–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>
2. Morrison A, Khan A, Tetradis S, Peters E. Osteonecrosis of the jaw: An update for dentists. *J Can Dent Assoc (Tor)*. 2015;81(April 2014):1–18.
3. Jarnbring F, Kashani A, Björk A, Hoffman T, Krawiec K, Ljungman P, et al. Role of intravenous dosage regimens of bisphosphonates in relation to other aetiological factors in the development of osteonecrosis of the jaws in patients with myeloma. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015;53(10):1007–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.10.006>
4. Almeida AC de, Paulo LFB de, Vasconcelos LS, Lima LB. Tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos - revisão de literatura. *Res Soc Dev*. 2021;10(2):e4210212168.
5. Mozzati M, Gallesio G, Arata V, Pol R, Scoletta M. Platelet-rich therapies in the treatment of intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A report of 32 cases. *Oral Oncol* [Internet]. 2012;48(5):469–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.12.004>
6. Mourão CFAB, Calasans-Maia MD, Del Fabbro M, Vieira FLD, Machado RCM, Capella R, et al. The use of Platelet-rich Fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: A case series. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;121(1):84–9.
7. Dotto ML, Dotto AC. Osteonecrosis in the jawbone induced by bisphosphonates-review of literature and case report. *RFO UPF Rev da Fac Odontol Univ Passo Fundo*. 2011;16(2):229–33.
8. Ruggiero SL, Kohn N. Disease Stage and Mode of Therapy Are Important Determinants of Treatment Outcomes for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015;73(12):S94–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2015.09.024>
9. Nisi M, Karapetsa D, Gennai S, Ramaglia L, Graziani F, Gabriele M.

- Conservative surgical treatment of medication related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) lesions in patients affected by osteoporosis exposed to oral bisphosphonates: 24 months follow-up. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2018;46(7):1153–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.05.003>
10. Rugani P, Acham S, Kirnbauer B, Truschnegg A, Obermayer-Pietsch B, Jakse N. Stage-related treatment concept of medication-related osteonecrosis of the jaw—a case series. *Clin Oral Investig*. 2015;19(6):1329–38.
 11. Hallmer F, Andersson G, Götrick B, Warfvinge G, Anderud J, Bjørnland T. Prevalence, initiating factor, and treatment outcome of medication-related osteonecrosis of the jaw—a 4-year prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2018;126(6):477–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.08.015>
 12. Hoefert S, Yuan A, Munz A, Grimm M, Elayouti A, Reinert S. Clinical course and therapeutic outcomes of operatively and non-operatively managed patients with denosumab-related osteonecrosis of the jaw (DRONJ) [Internet]. Vol. 45, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. Elsevier Ltd; 2017. 570–578 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2017.01.013>
 13. Vescovi P, Merigo E, Meleti M, Manfredi M, Fornaini C, Nammour S, et al. Conservative surgical management of stage i bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Int J Dent*. 2014;2014.
 14. Voss PJ, Matsumoto A, Alvarado E, Schmelzeisen R, Duttenhöfer F, Poxleitner P. Treatment of stage II medication-related osteonecrosis of the jaw with necrosectomy and autologous bone marrow mesenchymal stem cells. *Odontology*. 2017;105(4):484–93.
 15. Lima LB, de Paulo LFB, Silva CJ, Filice L de SC, Barbosa GL de R. Stage 3 Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): successful conservative treatment with ozone therapy. *Research, Society and Development*. 2020;9:e44591211212.
 16. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques J. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*. 2008;9(4):1–9.
 17. Suh Y, Patel S, Kaitlyn R, Gandhi J, Joshi G, Smith N, et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine. *Med Gas Res*. 2019;9(3):163–7.
 18. Sen S, Sen S. Ozone therapy a new vista in dentistry: Integrated review. *Med Gas Res*. 2020;10(4):189–92.

19. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Riv Ital di Ossigeno-Ozonoterapia. 2006;5(2):93–104.
20. Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Aarthi Iyer A, Jain S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. Saudi J Dent Res [Internet]. 2017;8(1–2):105–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjdr.2016.06.005>
21. Ripamonti CI, Cislighi E, Mariani L, Maniezzo M. Efficacy and safety of medical ozone (O₃) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I-II study. Oral Oncol [Internet]. 2011;47(3):185–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.01.002>
22. Agrillo A, Ungari C, Filiaci F, Priore P, Iannetti G. Ozone therapy in the treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. J Craniofac Surg. 2007;18(5):1071–5.
23. Ripamonti CI, Maniezzo M, Pessi MA, Boldini S. Treatment of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) by Medical Ozone Gas Insufflation. A Case Report. Tumori J. 2012;98(3):e72–5.
24. Marx P. Pamidronate (Aredia) and Zolendronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61(9):1115–7.
25. Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, Seneda LM. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone: An emerging oral complication of supportive cancer therapy. Cancer. 2005;104(1):83–93.
26. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the Jaws Associated with the Use of Bisphosphonates: A Review of 63 Cases. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62(5):527–34.
27. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws-2009 Update. J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2009;67(5 SUPPL.):2–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2009.01.009>
28. 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. 2015;44(5):568–85.
29. On SW, Cho SW, Byun SH, Yang BE. Various therapeutic methods for the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (Mronj) and their limitations: A narrative review on new molecular and cellular therapeutic approaches. *Antioxidants*. 2021;10(5).
 30. Coropciuc RG, Grisar K, Aerden T, Schol M, Schoenaers J, Politis C. Medication-related osteonecrosis of the jaw in oncological patients with skeletal metastases: conservative treatment is effective up to stage 2. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2017;55(8):787–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2017.06.014>
 31. Maluf G, Caldas RJ, Fregnani ER, da Silva Santos PS. A rare case of bevacizumab-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants. *Int J Implant Dent*. 2019;5(1):4–9.
 32. Nicolatou-Galitis O, Kouri M, Papadopoulou E, Vardas E, Galiti D, Epstein JB, et al. Osteonecrosis of the jaw related to non-antiresorptive medications: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2019;27(2):383–94.
 33. Kanwar N, Bakr MM, Meer M, Siddiqi A. Emerging therapies with potential risks of medicine-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature. *Br Dent J*. 2020;228(11):886–92.
 34. Cattel F, Giordano S, Bertiond C, Lupia T, Corcione S, Scaldaferrri M, et al. Ozone therapy in COVID-19: A narrative review. *Virus Res* 291. 2020;(January).
 35. Bennardo F, Buffone C, Giudice A. New therapeutic opportunities for COVID-19 patients with Tocilizumab: Possible correlation of interleukin-6 receptor inhibitors with osteonecrosis of the jaws. Vol. 106, *Oral Oncology*. 2020.
 36. Sakkas A, Heil S, Kargus S, Rebel M, Mischkowski RA, Thiele OC. Tocilizumab: Another medication related to osteonecrosis of the jaws? A case report and literature review. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW* [Internet]. 2021;10:Doc03. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33928006>0A<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC8054499>
 37. Otto S, Aljohani S, Fliefel R, Ecke S, Ristow O, Burian E, et al. Infection as an important factor in medication-related osteonecrosis of the jaw (Mronj). *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):1–12.

38. Favia G, Tempesta A, Limongelli L, Crincoli V, Maiorano E. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Surgical or non-surgical treatment? *Oral Dis*. 2018;24(1–2):238–42.
39. Akdeniz SS, Beyler E, Korkmaz Y, Yurtcu E, Ates U, Araz K, et al. The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonate-applied human gingival fibroblast cells. *Clin Oral Investig*. 2018;22(2):867–73.
40. Ripamonti CI, Maniezzo M, Boldini S, Pessi MA, Mariani L, Cislighi E. Efficacy and tolerability of medical ozone gas insufflations in patients with osteonecrosis of the jaw treated with bisphosphonates-Preliminary data Medical ozone gas insufflation in treating ONJ lesions. *J Bone Oncol* [Internet]. 2012;1(3):81–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbo.2012.08.001>
41. Agrillo A, Filiaci F, Ramieri V, Riccardi E, Quarato D, Rinna C, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(12):1741–7.
42. Bujaldón-Rodríguez R, Gómez-Moreno G, Leizaola-Cardesa IO, Aguilar-Salvatierra A. Resolution of a case of denosumab-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(6):2314–7.

6. ANEXO 1

NORMAS DA REVISTA DO BRASIL CENTRAL (ROBRAC)

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
- O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word.
- O texto está em espaço 1,5; usa uma fonte Arial 12; tabelas estão inseridas no final do texto, e as figuras devem ser submetidas como arquivos suplementares (não devem ser inseridas no corpo do texto).
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.

DIRETRIZES PARA AUTORES

ESCOPO

A ROBRAC destina-se à publicação de pesquisa básica e aplicada, e relatos de casos clínicos que representem contribuição efetiva para a área do conhecimento odontológico. Não são aceitas revisões de literatura, exceto em caráter excepcional, mediante convite do Editor.

Não há cobrança aos autores para submissão de manuscritos e nem mesmo para processamento dos artigos, sendo publicado exclusivamente em seu formato eletrônico.

NORMAS GERAIS

Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida sua apresentação simultânea em outro periódico. A ROBRAC reserva-se os direitos

autorais do trabalho publicado, inclusive de tradução, permitido, entretanto, sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação de fonte.

A ROBRAC receberá para publicação trabalhos redigidos em português ou inglês, ficando os textos dos mesmos sob inteira responsabilidade dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião do Editor-Chefe ou Corpo Editorial.

A ROBRAC reserva o direito de submeter todos os originais à apreciação do Corpo Editorial, que dispõe de plena autoridade para decidir sobre a conveniência de sua aceitação, podendo, inclusive reapresentá-los aos autores, com sugestões para que sejam feitas alterações necessárias no texto. Os artigos que não se enquadrarem nas normas da revista serão devolvidos aos autores, antes de serem submetidos aos Consultores Científicos. Os trabalhos não aceitos serão devolvidos aos autores. Os nomes dos relatores permanecerão em sigilo, omitindo-se também, perante os relatores, os nomes dos autores.

Todos os trabalhos que envolvam estudos com seres humanos ou animais, incluindo-se órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e seus complementos, devendo ter o consentimento por escrito do paciente e aprovado pela Comissão de Ética da Unidade.

A revista endossa os princípios incorporados na Declaração de Helsinki e insiste que todas as pesquisas que envolvam seres humanos, e que sejam publicadas na revista, sejam conduzidas em conformidade com esses princípios e que tenham aprovação nos respectivos Comitês de Ética em Pesquisa das respectivas instituições de origem dos autores. O editor e seus associados se reservam o direito de recusar artigos que não demonstrem evidência clara de que esses princípios foram seguidos ou que, ao julgamento dos mesmos, os métodos empregados não foram apropriados para o uso de humanos ou animais nos trabalhos submetidos à revista.

O arquivo da submissão deverá estar em formato Microsoft Word. O texto com espaço 1,5; fonte Arial 12; tabelas inseridas no final do texto, e as figuras submetidas como arquivos suplementares (não devem ser inseridas no corpo do texto).

SUBMISSÃO DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão ser submetidos eletronicamente pelo endereço www.robrac.org.br; seguindo os seguintes passos:

PASSO 1. INICIAR SUBMISSÃO

- Confirmação das condições de submissão.
- Ler e concordar com a declaração de direito autoral.

PASSO 2. METADADOS DA SUBMISSÃO (INDEXAÇÃO)

- Incluir todos os autores do artigo com respectivos dados pessoais.
- O título deve ser preenchido de forma idêntica ao apresentado nos arquivos texto.
- O resumo de trabalhos de pesquisa deve estar estruturado: objetivo, material e método, resultados e conclusões. Deve conter o máximo de 250 palavras e ser em parágrafo único. Não deve incluir citações Bibliográficas.
- O resumo de relatos de caso deve ser escrito em parágrafo único, sem subdivisões, e conter no máximo 250 palavras. Não deve incluir citações Bibliográficas.

PASSO 3. TRANSFERÊNCIA DO MANUSCRITO

- O Documento de Submissão se refere ao Arquivo Texto do artigo.

*Importante: O Documento de Submissão / Arquivo Texto não deve conter os nomes ou dados pessoais dos autores.

O arquivo texto deve conter as seguintes partes:

- Título

Em português e inglês, não devendo haver qualquer informação que possa identificar os autores.

- Resumo e Abstract

Conforme explicado no passo 2 - METADADOS DA SUBMISSÃO.

- Palavras-chave/ Keywords

Indicar um mínimo de 3 (três) e um máximo de 7 (sete) palavras logo após o resumo ou abstract. Identificam o conteúdo do artigo, e para determiná-las, consultar o "DECS - Descritores em Ciência da Saúde", disponível no endereço (<http://decs.bvs.br>).

-Texto

O texto dos trabalhos de pesquisa deverá apresentar Introdução, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O texto dos relatos de caso deverá apresentar Introdução, Relato do Caso, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

-Introdução

Devem ser citadas apenas as referências pertinentes, resumindo a proposta do estudo e estabelecendo a hipótese do trabalho.

-Material e Método

Devem ser relatados em detalhes, tornando o trabalho reproduzível e permitindo a confirmação dos resultados. Métodos publicados devem ser referenciados. Após a primeira menção dos produtos ou equipamentos, incluir cidade e país de todos os fabricantes. Indicar métodos estatísticos utilizados.

-Resultados

Enfatizar somente as observações importantes. Valorizar apresentação dos resultados na forma de tabelas, gráficos e ilustrações. As tabelas devem ser colocadas após as referências bibliográficas;

*Importante: As figuras deverão ser submetidas como arquivos suplementares (não devem ser inseridas no corpo do arquivo texto);

-Discussão

-Destacar os aspectos importantes e inéditos do estudo e as conclusões resultantes. Relatar observações de outros estudos relevantes e implicações e limitações de seus achados. Não repetir em detalhes informações citadas na introdução ou resultados.

-Conclusões

-Definir, dentro do que foi proposto ao trabalho, os achados relevantes do estudo.

-Referências

As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto. Deverão seguir o Uniform requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals -

Vancouver, JAMA, 1997;277:927-34. Disponível no site: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com Index Medicus/Base de Dados MEDLINE, sem negrito, itálico ou grifo. Referência a comunicação pessoal, trabalhos em andamento e submetidos a publicação não deverão constar da listagem de referências. Citar apenas as referências de relevância para o estudo.

Exemplos de referências

-Livros

Estrela C. Metodologia científica: ciência, ensino e pesquisa. São Paulo: Artes Médicas; 2005. 794 p.

-Capítulos de livros

Alencar Jr. FGP, Batista AUD, Oliva EA. Dores neuropáticas. In: Alencar Jr. FGP. Oclusão, dores orofaciais e cefaléia. São Paulo: Ed. Santos; 2005. p. 133-46.

-Monografia, dissertações e teses

Rocha SS. Efeito da concentração do líquido especial e da temperatura do molde de revestimentos na desadaptação marginal de coroas fundidas em titânio [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2005.

-Artigos de periódicos

Decurcio DA, Rossi-Fedele G, Estrela C, Pulikkotil SJ, Nagendrababu V. Machine-assisted Agitation Reduces Postoperative Pain during Root Canal Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis from Randomized Clinical Trials. J Endod. 2019;45(4):387–393.

-Volume com suplemento, número especial

Leles CR, Compagnoni MA, Souza RF. Study of complete denture movement related to mucosa displacement in edentulous patients. [abstract 848]. J Dent Res. 2002; 81(special issue): B-133.

-Trabalho em congresso ou similar

Pereira CM, Correa MEP, Costa FF, Souza CA, Almeida OP, Castro MLRB. Investigação do Herpes humano 6 em fluidos bucais de pacientes portadores de doença do enxerto contra o hospedeiro crônico. In: Anais do XII Congresso Brasileiro de Estomatologia; 2004 jul. 18-22; Cabo Frio (RJ). Rio de Janeiro: SOBE; 2004. p. 44.

OBS.: Publicações e/ou documentos com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros seguidos da expressão "et al."

-Citação no texto

Utilizar sistema numérico único para todo o documento, em algarismo arábico, na forma sobrescrita; números seqüenciais - separar por hífen; números aleatórios - separar por vírgula; Citar nome do autor seguido do número de referência somente quando estritamente necessário. Caracteres de pontuação como "pontos" e "vírgulas" deverão ser colocados depois da citação numérica dos autores. No caso de dois autores, devem ser separados por e. Mais de dois autores, indicar apenas o sobrenome do primeiro seguido de et al.

Exemplos:

De acordo com Rocha¹⁵ (2004), é prudente que se aguardem estudos longitudinais...

Para Fonseca e Cruz¹³ (2005) a escolha de um material...

Ferreira et al.²² (2003) destacaram que apesar do...

PASSO 4. TRANSFERÊNCIA DE DOCUMENTOS SUPLEMENTARES

São documentos suplementares:

- Arquivo de identificação dos autores, que deve conter: 1- título em português e inglês; 2- nomes completos dos autores, incluindo principal titulação e nome do departamento e da instituição aos quais são filiados; 3- endereço para correspondência, incluindo email, do autor responsável pelo artigo;
- Figuras, Gráficos, esquemas e demais ilustrações.

PASSO 5. CONFIRMAÇÃO

Disponível em: <https://www.robrac.org.br/seer/index.php/ROBRAC/about/submissions>
Acesso em 04/01/2022.