

Marília Laurentino da Conceição Alves

**Ozonioterapia em Osteonecrose Maxilar por
Bisfosfonato associado à Fibrina Rica em
Plaquetas para fechamento de comunicação
buco - sinusal: Relato de Caso Clínico**

Brasília
2020

Marília Laurentino da Conceição Alves

Ozonioterapia em Osteonecrose Maxilar por Bisfosfonatos associado à Fibrina Rica em Plaquetas para fechamento de comunicação buco-sinusal: Relato de caso clínico

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo

Brasília
2020

À minha família.

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades e não desviar de seus caminhos.

A esta Universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, e pela centrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

Ao meu orientador Sérgio Bruzadelli Macedo, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções, incentivos, paciência e entusiasmo no ensinar.

A Professora Flaviana Soares Rocha, por prontamente me auxiliar nas correções deste trabalho.

A minha mãe Josefa Laurentino da Conceição, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Ao meu namorado Lucas Gabriel Vieira de Oliveira, por todo amor, companherismo e motivação ao longo deste caminho.

Aos meus amigos Letícia, Abner e Guilherme, por estarem sempre presentes e tornando a caminhada mais alegre, com risadas e incontáveis ajudas.

Ao colega Rennan Campos, pelo suporte e ajuda que me foi dado.

A toda a equipe do Setor de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário de Brasília.

E a todos que direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

“O ser herói, Marília, não consiste
Em queimar os Impérios: move a guerra,
Espalha o sangue humano,
E despoeva a terra
Também o mau tirano.
Consiste o ser herói em viver justo.
E tanto pode ser herói pobre,
Como o maior Augusto”

Tomaz Antonio Gonzaga

SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO	13
FOLHA DE TÍTULO	15
RESUMO	17
ABSTRACT	19
INTRODUÇÃO	21
REVISÃO DE LITERATURA	25
RELATO DE CASO CLÍNICO	29
DISCUSSÃO	41
CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS	49
ANEXOS	53
NORMAS DA REVISTA	53

ARTIGO CIENTÍFICO

Este trabalho de Conclusão de Curso é baseado no artigo científico:

LAURENTINO da C. Alves, MARÍLIA. BRUZADELLI M, SÉRGIO. Ozonioterapia em Osteonecrose Maxilar por Bisfosfonato associado à Fibrina Rica em Plaquetas para fechamento de cominuação bucosinusal: Relato de Caso Clínico. Apresentado sob as Normas de publicação da Journal of CranioFacial – Facial Surgery

FOLHA DE TÍTULO

Ozonioterapia em Osteonecrose Maxilar por Bisfosfonatos associado a Fibrina Rica em Plaquetas para fechamento de comunicação bucosinusal: Relato de Caso Clínico.

Ozone therapy in Maxillary Osteonecrosis due to Bisphosphonates associated with Platelet-Rich Fibrina for closure of bucosinusal communication: Clinical Case Report.

Marília Laurentino da Conceição Alves¹
Sérgio Bruzadelli Macedo²

¹ Aluna de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília.

² Professor Adjunto de Cirurgia da Universidade de Brasília (UnB).

Correspondência: Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo
Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900
Asa Norte - Brasília – DF
E-mail: bruzadelli@unb.br / Telefone: (61) 8127-6050

RESUMO

Ozonioterapia em Osteonecrose Maxilar por Bisfosfonatos associados à Fibrina Rica em Plaquetas para Fechamento de Comunicação Buco-Sinusal: Relato de Caso Clínico.

Resumo

A consolidação do uso da ozonioterapia, em tratamento de osteonecrose relacionada a medicamentos (MRONJ) vem se fundamentando na literatura. Atualmente, uma classe de medicamentos têm sido amplamente administrada em pacientes portadores de tumores malignos para a prevenção da instalação de metástases tumorais em tecido ósseo e para pacientes com osteoporose, chamada de Bisfosfonatos (BFs). Este trabalho teve como objetivo apresentar a eficiência da utilização terapêutica da mistura gasosa (Oxigênio e Ozônio), em paciente com MRONJ relatando melhora, tanto no estado clínico do paciente quanto na qualidade de vida. No presente artigo, foi relatado pelo paciente que o mesmo fazia uso de Ácido zoledrônico (Zometa) por aproximadamente um ano e oito meses. Clinicamente, verificou-se a presença de osteonecrose na região dos dentes 14, 15 e 16 (ausentes) com exposição óssea de aproximadamente 1,5 x 0,8 x 0,6 cm em seus maiores diâmetros. Dessa maneira, deu-se início a terapia com Ozônio (O³), em três formas de administração: Água, gás e óleo. Foram realizados também, pequenos debridamentos e remoção de sequestros ósseos. Ao final, foi associado o uso de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), com o objetivo de fechamento cirurgico da comunicação Buco-Sinusal. No pós operatório de vinte e um dias, foi observado o fechamento da comunicação, com resposta negativa pela manobra de Valsalva. Não foram observados efeitos colaterais e danos ao paciente ao final do tratamento. Salienta-se assim, a positividade no tratamento de MRONJ com Ozonioterapia, associada em conjunto com as demais áreas da odontologia em sua prática clínica.

Palavras-chave

Ozonioterapia; Ozônio; Osteonecrose; Bisfosfonatos; PRF; Comunicação Buco-sinusal.

Relevância Clínica

A literatura científica apresenta grande número de publicações que demonstram a ação bactericida, virucida e fungicida do ozônio^{1,2,3,4,5,6}. Demonstrando assim, eficácia na diminuição de dor e estimulando o reparo tecidual. Logo, observam-se melhoras significativas no quadro clínico do paciente, tanto localmente quanto na qualidade de vida das pessoas que fazem uso desta terapia.

ABSTRACT

Maxillary Osteonecrosis Ozone Therapy by Plasma-Rich Bisphosphonates Associated with Bucco-Sinus Communication Closure: Case Report.

Abstract

The consolidation of the use of ozone therapy in the treatment of medication-related osteonecrosis (MRONJ) has been based on the literature. Currently, a class of drugs has been widely administered to patients with malignant tumors to prevent the onset of tumor metastases in bone tissue and for patients with osteoporosis, called Bisphosphonates (BFs). This study aimed to present the efficiency of the therapeutic use of the gas mixture (Oxygen and Ozone), in patients with MRONJ reporting improvement, both in the patient's clinical status and in the quality of life. In the present article, it was reported by the patient that he was using zoledronic acid (Zometa) for approximately one year and eight months. Clinically, osteonecrosis was observed in the region of teeth 14, 15 and 16 (absent) with bone exposure of approximately 1.5 x 0.8 x 0.6 cm in their largest diameters. Thus, therapy with Ozone (O₃) was initiated, in three forms of administration: Water, gas and oil. Small debridements and removal of bone sequestrations were also performed. In the end, the use of Platelet Rich Fibrin (PRF) was associated, with the objective of surgical closure of Bucco-Sinusal communication. In the twenty-one day postoperative period, the communication was closed, with a negative response by the Valsalva maneuver. No side effects and damage to the patient were observed at the end of treatment. It is worth emphasizing, therefore, the positivity in the treatment of MRONJ with Ozonotherapy, associated together with the other areas of dentistry in its clinical practice.

Keywords

Ozone therapy; Ozone; Osteonecrosis; Bisphosphonates; PRF; Communication Bucco-sinusal.

INTRODUÇÃO

O Ozônio (O^3) é um gás composto por três átomos de oxigênio sendo muito instável, reativo e oxidante. Seu peso molecular é de 48,00 mol quando comparada com a molécula diatômica de oxigênio (32,00). Possui um odor característico, detectável em temperatura ambiente mesmo em baixas concentrações.¹

A Ozonioterapia (OZT) é a utilização terapêutica da mistura gasosa composta por Oxigênio e O^3 . Sua efetividade se dá pela sua instabilidade e consequente ação biooxidativa.

Originado da palavra grega *ozein*, o O^3 foi descoberto pela em 1840, pelo químico alemão Christian Friedrich Schonbein. O mesmo aplicou uma descarga elétrica através da água e foi produzido então um cheiro estranho, que ele chamou de ozônio.^{9,1}

A OZT é definida como uma terapia bio oxidativa versátil, por ser administrado via gás ou veiculada em água, óleo e sangue, para obtenção de benefícios terapêuticos.

Essa terapia tem várias aplicações, dentre elas: ações antimicrobianas, imunoestimulantes e analgésicas^{7,9}.

Estudos demonstram o uso do O^3 em inúmeras áreas da odontologia, como Ortodontia^{7,9}, periodontia^{1,3,4}, cirurgia oral^{7,1,9,10}, prótese dentária^{7,9}, sensibilidade dentinária^{1,9}, endodontia^{1,9,11}, odontologia restauradora^{1,9}, cariologia^{1,9} e através de aplicação tópica^{7,3,9}

Atualmente a prática da OZT pelo Cirurgião Dentista foi reconhecida e regulamentada pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO), publicada no Diário Oficial em 8 de dezembro de 2015 (166/2015). Dessa maneira, têm sido realizados estudos com o uso de O^3 em casos de osteonecrose maxilar relacionada ao uso de Bisfosfonatos (MRONJ).

A osteonecrose de maxilares relacionada aos bisfosfonatos é caracterizada pela exposição do osso alveolar necrótico, por mais de 8 semanas, em pacientes que se submeteram a procedimentos cirúrgicos ou aque les que receberam ou estão recebendo bisfosfonatos (BF)¹². Constate-se que a osteonecrose por BF tornou-se uma realidade na prática odontológica.

A estratégia terapêutica ainda é desafiadora, no que se refere ao tratamento paliativo com o objetivo de controlar a dor, infecção e progressão da lesão¹². Embora o primeiro caso de MRONJ tenha

sido relatado há mais de uma década, os mecanismos de ação ainda não são bem elucidados. Hipóteses propostas que tentam explicar a localização exclusivamente nas maxilas incluem: remodelação óssea alterada ou supressão da reabsorção óssea, inibição da angiogênese, microtraumas constantes, supressão da imunidade inata ou adquirida, toxicidade pelos BF's nos tecidos moles e inflamação ou infecção¹³. Todos esses fatores somados, ao grande número de microrganismos da cavidade oral, possibilitam a ocorrência de MRONJ.

Os BF's são uma classe de medicamentos utilizados no tratamento de lesões osteolíticas, metástases ósseas, mieloma múltiplo, hipercalemia maligna, doença de Paget e osteoporose. A droga reduz a reabsorção óssea inibindo o recrutamento e promovendo a apoptose dos osteoclastos e, estimulando a atividade osteoblástica.^{14,15,16}

A principal indicação para BF's é a redução do risco de metástase em pacientes com câncer, principalmente câncer de mama e próstata, e do risco de fraturas em pacientes com osteoporose e diminuição dos sintomas de dor¹⁷. Em relação a esse assunto, em 2003, um alerta para a comunidade médica foi publicada por Marx e colaboradores, que relataram 36 casos de osteonecrose da mandíbula associados ao uso de BF¹²¹⁸. Essa patologia secundária ao uso de BF's, é uma entidade clínica recente, decorrente do uso deste medicamento.

As lesões podem ocorrer espontaneamente ou após cirurgias odontológicas, como já citado anteriormente. Também após extrações dentárias, cirurgia periodontal, apicectomia, implantes dentários ou traumas na mucosa. Muitas vezes associada a prótese mal adaptada. A lesão expõe o tecido ósseo e como a cicatrização não ocorre, as lesões tornam-se infectadas e a osteonecrose é perpetuada.¹²

Conclui-se dessa maneira que, os mecanismos de ação dos BF's, observados no metabolismo ósseo, são os seguintes: inibição da reabsorção óssea, interferência na atividade metabólica dos osteoclastos (inibição da diferenciação de novas células precursoras, maturação e atividade de osteoclastos e apoptose) e atividade antiangiogênica. Todos esses efeitos resultam na inibição da reabsorção óssea, ou seja, esses fármacos são responsáveis por inibir o processo de descalcificação, uma vez que atuam inibindo os osteoclastos (que sofrem apoptose).^{18,19,20}

Alem da ozonioterapia, a odontologia conta ainda com vários outros recursos terapêuticos. Dentre estes, pode-se citar a Fibrina leuco-plaquetária, conhecida como PRF. Esse subproduto do sangue do próprio paciente, tem uma alta concentração de plaquetas e leucócitos, ricos em fatores de crescimento e outras substâncias que exercem uma influência importante na cicatrização de feridas^{17,10,25}. Além de agir como uma barreira física, contra a entrada de microrganismos prevenindo infecções secundárias. Foi uma peça fundamental para a resolução deste caso. É uma ferramenta inovadora na Odontologia/Medicina regenerativa, amplamente testados em Cirurgia Oral e Maxilofacial como adjuvante nos tratamentos cirurgicos de MRONJ.

O objetivo do trabalho é apresentar, por meio de um caso clínico que, de fato, o O³ tem um papel adjuvante nos tratamentos odontológicos, trazendo consigo resultados positivos, no que reconhece-se as medidas paliativas no controle da dor, infecção, inflamação e remoção da necrose óssea.

REVISÃO DE LITERATURA

O O³ é um gás produzido naturalmente na estratosfera, pela ação dos raios solares sobre a camada de oxigênio. Para uso terapêutico (Médico - Odontológico) é produzido a partir de um gerador. Tem propriedades antimicrobianas, cicatrizantes e imunoestimulantes^{26,4}. A primeira aplicação médica parece ter sido na Primeira Guerra Mundial, no tratamento de gangrena gasosa pós-traumática em soldados alemães¹.

Suas formas de aplicação são: tópica, infiltrativa e sistêmica. As condições higiênicas e a simplicidade do método são algumas das muitas vantagens¹. As aplicações tópicas são realizadas por água ozonizada, mistura de água e óleo e ainda óleo ozonizado. As aplicações tópicas aproveitam o poder germicida do ozônio. O efeito antimicrobiano do ozônio ocorre como resultado de sua ação oxidante nas células, danificando sua membrana citoplasmática, devido a ozonólise de ligações duplas e também à modificação induzida pelo conteúdo intracelular^{18,2,27}. Não causando prejuízo para as células saudáveis, uma vez que elas possuem seus mecanismos de proteção, e as células doentes perderam essa capacidade de se proteger, sendo, então, destruídas pela ação da OZT⁸. Sua ação estimula o sistema circulatório, melhorando a oxigenação de tecidos.¹⁸

Utilizado clinicamente há mais de 150 anos, sendo aplicado ao longo desses anos como método de desinfecção ou como opção de tratamento para diversas doenças, incluindo condições inflamatórias crônicas, diabéticos, osteonecrose, doença periodontal e cárie dentária, entre outros. Esse uso tão amplo é justificado por suas amplas ações biológicas, que abrangem um potencial efeito antimicrobiano, além da ativação do sistema imunológico e da indução da cicatrização de feridas²⁸

A região inflamada é positivamente carregada (ácida) e o Ozônio é negativamente carregado (básico), de modo que a química da infecção e a inflamação atrai o ozônio para a área.^{2,18}. Dessa maneira, o gás ozonizado chega ao local da inflamação, agindo sobre as células.

Borges et al. em 2017, fundamentaram o potencial efeito antimicrobiano e cicatrizador de feridas da ozonioterapia, onde foi possível confirmar o potencial de cicatrização de feridas e antimicrobiano da ozonioterapia em ensaios de cultura de células,

que não mostrou efeito citotóxico em fibroblastos ou em queratinócitos e induziu a migração de fibroblastos, o que poderia auxiliar no processo de cicatrização de feridas. Este estudo considerou que houve uma melhora na formação de tecido de granulação, acelerando o fechamento da ferida ²⁸.

A osteonecrose em maxila foi avaliada em alguns estudos pré-clínicos, porque pensou-se que o O³ pudesse induzir a reparação do tecido, limpando as lesões osteo necróticas, o que leva à cicatrização da mucosa.^{2,4} Alguns autores utilizaram o ozônio como medicamento gasoso no tratamento de pacientes com necrose avascular da mandíbula, devido seus efeitos estimulantes da reação biológica, sua influência no metabolismo de oxigênio e suas propriedades antimicrobianas e finalmente, porque não danifica os tecidos, mas ajuda a restaurar a fisiologia óssea normal.^{18,2,4}

É preciso desmistificar o dogma de que o O³ é sempre tóxico, principalmente por parte dos leigos, que se perguntam como esse gás pode ser utilizado de forma terapêutica. O conceito válido para qualquer molécula é que a dose certa que diferencia entre um agente terapêutico e um agente tóxico ¹

Assim sendo, estudos afirmam que nosso limiar de percepção de odor para o ozônio é de cerca de 0,01 ppmv (0,01 mcg / ml), 10 vezes menor que a concentração máxima no local de trabalho, que é de 0,1 ppmv durante um período de respiração de 1 h. A Organização Mundial da Saúde (OMS) permite trabalhar por um período de 8 h quando a concentração de ozônio for de 0,06 ppmv ¹. Então conclui se que o O³ pode ser tanto protetor quanto ofensivo, e que o resultado terapêutico dependerá das concentrações utilizadas. O ozonioterapeuta deve conhecer as concentrações ideais de ozônio. Inicialmente uma alta concentração de ozônio durante a fase séptica e depois diminuí-la progressivamente assim que a infecção desaparecer, para aumentar a proliferação celular ^{1,29}.

A utilidade da água ozonizada na remoção de pus espesso de abscessos purulentos e infecções osteomielíticas foi descrita por Bocci (2004). O ozônio se dissolverá nas secreções infectadas, diminuindo a população microbiana e promoverá a reconstrução dos tecidos.

Alguns autores recomendam uma abordagem conservadora para tratar a necrose por bifosfonatos. Essa abordagem tem sido recomendada para todos os pacientes nesta condição, sendo caracterizada pelo uso de antisépticos a 0,12% de clorexidina, uso de antimicrobianos sistêmicos e pequenas intervenções cirúrgicas - debridamento.¹⁸

A modalidade de tratamento cirúrgico varia desde a ressecção óssea marginal (sem perda da continuidade da mandíbula) até a segmentação óssea total. O tratamento conservador foi relatado como parcialmente bem sucedido¹⁸. As seguintes modalidades cirúrgicas foram encontradas para o tratamento da Necrose por Bifosfonatos em Maxila: desbridamento, sequestrectomia, ressecção marginal (ressecção óssea sem defeito), reconstrução óssea (retalhos livres), oxigenação hiperbárica e terapia a laser, como terapia adjunta após a cirurgia.¹⁸ Os tratamentos cirúrgicos têm sido cada vez mais relatados em literatura e é considerado um sucesso quando a cicatrização da mucosa oral é mantida sem exposição óssea ou infecção.^{18,2}

Ripamonti et al, em 2011, realizaram um estudo no qual foram realizadas 10 aplicações locais de óleo por 10 minutos em lesões na mucosa, estas desapareceram com reconstrução do tecido oral em mandíbula em 3 - 10 aplicações. Neste estudo, foi utilizado um dispositivo de silicone com o uso de sucção odontológica para evitar a ingestão e potenciais efeitos tóxicos e sistêmicos. Porém nenhuma toxicidade foi relatada. Houve relato de sequestro total do osso necrótico, com expulsão espontânea em 8 dos 10 pacientes e nova formação óssea ao redor da área necrótica foi observada. Comprovando-se a eficácia e tolerabilidade de O³ em uma suspensão de óleo aplicada diretamente nas lesões (indicando assim, que essa lesão pode ser uma condição controlável e potencialmente curável). Os resultados preliminares deste estudo demonstraram que o O³ administrado em uma suspensão de óleo deve ser considerada uma opção terapêutica para o tratamento de Necrose por Bifosfonatos em Maxila.

Agrillo et al (2012), de fevereiro de 2004 a dezembro de 2010 no Departamento de Cirurgia Maxilofacial da Universidade de Sapienza de Roma, realizaram um estudo retrospectivo, onde haviam 131 pacientes afetados por MRONJ, 94 pessoas participaram do estudo, sendo 59 mulheres e 35 homens. Houve uma desistência de 37 pacientes pelo fato da distância que

percorriam até o serviço prestado. Todos os pacientes apresentavam exposição óssea. Assim, foi indicada a ozonioterapia com intervenções cirúrgicas não invasivas associadas (sequestrectomia). Ao final do estudo, observou-se a diminuição da sintomatologia dolorosa das lesões osteonecroticas e redução acentuada das mesmas³.

Os óleos de oliva e girassol ozonizados têm sido empregados em úlceras torácicas, infecções bacterianas, fúngicas e parasitárias, não apenas nas aplicações tópicas, mas também nas administrações orais ¹.

Matsumoto et al. (2001) testaram a eficácia do óleo ozonizado em fístulas intratáveis e feridas pós-operatórias (apendicite aguda com peritonite, abscessos intrapélvicos, abdominais e perianais, etc.). Num total de 28 pacientes, o óleo ozonizado foi totalmente eficaz em 27 casos, sem efeitos colaterais adversos.

Enquanto a água ozonizada permanece eficaz por um período pequeno de tempo, o óleo permanece estável, se for mantido na geladeira, devido à baixa temperatura. Tanto a água quanto o óleo atuam como agentes desinfetantes e melhoram a cicatrização, estimulando a proliferação celular ¹.

Os riscos da OZT podem ser evitados com um ozonioterapeuta bem preparado, na teoria e na prática. Com o uso de doses criteriosas de ozônio, relacionadas à capacidade antioxidante de tecidos e fluidos corporais, se exclui o risco de citotoxicidade e mutagenicidade ¹.

RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente R.S.A.A, sexo masculino, 52 anos, compareceu à Clínica Odontológica (Setor de Cirurgia Bucomaxilofacial) do Hospital Universitário de Brasília (HUB), onde são atendidos cerca de 50 pacientes por semana sob tratamento com ozônio. Queixava-se de dor e exposição óssea em maxila de aproximadamente 1,5 x 0,8 x 0,6 cm, região dos dentes 14,15 e 16, após os mesmos terem sido extraídos. O paciente relatou estar em tratamento com o Oncologista e Hematologista há 4 anos, devido ao diagnóstico de Mieloma Múltiplo. Desde então, fez uso do medicamento Ácido Zoledrônico (Zometa) por aproximadamente 2 anos, por via endovenosa, e cirurgia de transplante de medula óssea. Apresenta diabetes, fazendo uso de Metformina e Gliclazida, para controle glicêmico.

Paciente relatou que, anteriormente, havia procurado uma UBS (Unidade Básica de Saúde) em agosto de 2018 com os mesmos sintomas. Na ocasião, foi suspenso o Ácido Zoledrônico, em concordância com seu hematologista e, após 90 dias de suspensão, foi realizado um debridamento cirúrgico e enxerto gengival pediculado na região. Entretanto, verificou-se no pós-operatório de 30, 45 e 60 dias que houve um aumento da exposição óssea que, inicialmente, media 4 a 5mm de exposição óssea em seu maior diâmetro. Dessa maneira, paciente foi encaminhando ao HUB.

No exame clínico, foi detectada a presença de exposição óssea necrótica na região posterior de maxila direita (Figura 01), com comunicação bucosinusal, odor fétido e drenagem de secreção purulenta na mesma região (Figura 02). Como hipótese diagnóstica, foi sugerida a Osteonecrose por uso de medicação (Ácido Zoledrônico), MRONJ, e encaminhado para iniciar a Terapia com O³.



Figura 1 - Aspecto inicial da lesão. Presença de exposição óssea necrótica, secreção purulenta e coloração, que sugerem perda de vascularização.



Figura 2 - Exposição óssea necrótica. Primeiro mês de Terapia com Ozônio.



Figura 03 – Radiografia Panorâmica, evidenciando o envolvimento da maxila com lesão óssea na porção posterior direita. Primeiro mês de Terapia com Ozônio

A amostra foi composta por um Relato de Caso Clínico. Os procedimentos realizados foram: Irrigação intra oral com água ozonizada, em concentrações altas com o auxílio de uma seringa de 20ml. Em cada sessão, foram utilizados 80ml de água ozonizada, totalizando quatro seringas de 20ml. À medida que era realizada a irrigação, também era feita a sucção com sugador odontológico, afim de que fosse evitado sua ingestão pelo paciente. Foram realizadas aplicações tópicas de Óleo O³ (índice de peróxido de 600meq). Para tanto, foi confeccionada uma placa de silicone. Dessa maneira, o paciente foi instruído para que colocasse o óleo O³ apenas na região da moldeira que tivesse contato com a osteonecrose. O procedimento foi realizado uma vez por semana, por um período de uma hora. A higienização da moldeira era feita posteriormente às aplicações pelo próprio paciente.

Foi realizada aplicação de gás ozonizado perilesional, sendo 0,5ml em 3 pontos vestibulares e 3 pontos palatinos da lesão com uma seringa ultrafina. Por fim, técnica inalatória de ozonídeos (15µc/ml), sendo realizada por 15 minutos com auxílio de uma máscara de oxigênio para inalação do gás. As sessões foram repetidas em um intervalo semanal. E, a medida que eram observadas melhoras clínicas da lesão, as concentrações de O³ eram diminuídas, afim de estimular o reparo tecidual. Inicialmente, essas concentrações eram altas, para que houvesse uma ação bactericida.

O tratamento também consistiu em realizar debridamento do ósseo necrótico, nos três primeiros meses, através do uso e brocas com caneta de alta rotação no osso exposto e remoção de sequestro ósseo.

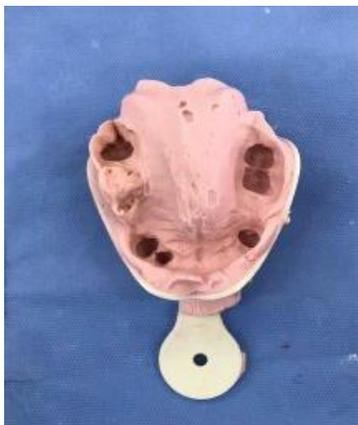


Figura A – Molde com Alginato tipo II Jeltrate Dustless – Dentsply. Dentsply Indústria e Comércio Ltda



Figura B – Modelo pronto em Gesso pedra especial DentiMix Tipo IV - Asfer, Indústria Química Ltda



Figura C – Moldeira em modelo de gesso, para aplicação tópica de Óleo ozonizado



Figura D – Moldeira



Figura E – Aplicação de óleo em moldeira



Figura F – Moldeira em posição



Figura G – Moldeira em posição



Figura H – Moldeira em posição



Figura 04 – Remoção de sequestro ósseo e exposição da Comunicação Bucosinusal . Terceiro mês de Terapia com Ozônio



Figura 05 – Imagem de mucosa sinusal hiperplasiada após 3 sessões de debridamento do osso necrótico. Quinto mês de Terapia com Ozônio



Figura 06 – Aspecto clínico da lesão e Comunicação Bucosinusal. Sétimo mês de Terapia com Ozônio

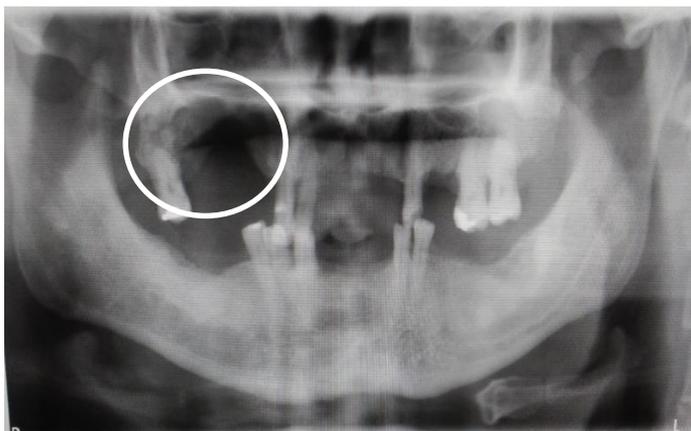


Figura 07 – Radiografia panorâmica, após debridamentos e remoção de sequestro ósseo.

Passando-se quatro meses com o uso da Terapia com Ozônio e persistindo-se a Comunicação Buco-Sinusal, optamos por realizar o fechamento cirúrgico.

A princípio, pensava-se em realizar o fechamento da comunicação com Bola de Bichat, devido à ampla literatura exibindo casos de sucesso ^{21,22,23,24}. Como o paciente estava sob tratamento quimioterápico, foi solicitado um parecer à Oncologista do paciente. Assim, a médica sugeriu aguardar até o final da quimioterapia.

Optou-se por uma técnica cirúrgica intermediária com Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) como adjuvante, para um melhor manejo da comunicação. Estimulando ainda mais o potencial de cicatrização e regeneração do tecido mole no local da lesão.

No pré-operatório foram passadas instruções de higiene oral, como conduta clínica para o paciente. Orientação em relação à doença atual e antibioticoterapia com Amoxicilina 875mg associado com Clavulanato e mucolítico (Fluimucil).

Imagens referentes à sequência operatória no Nono mês da Terapia com Ozônio.



Figura A - Comunicação Bucosinusal



Figura B - Coleta de sangue do próprio paciente



Figura C - Fibrina Rica em Plaquetas (PRF)



Figura D - Broca diamantada para desepitelização da borda da ferida, para uma melhor aderência do PRF



Figura E - Área sangrante, estimulando a revascularização do conjuntivo



Figura F - Fechamento da comunicação buco-sinusal comas membranas de PRF sobrepostas na Comunicação



Figura G - Pós-operatório imediato



Figura H - Pós-operatório de 21 dias, demonstrando fechamento de comunicação bucosinusal e aspecto saudável da área



Figura I – Pós-operatório de 52 dias, com fechamento da Comunicação buco-sinusal e resposta negativa para a manobra de Valsalva



Figura J – Pós-operatório de 66 dias, com fechamento da Comunicação buco-sinusal e resposta negativa para a manobra de Valsalva

No pós-operatório de um mês, eram feitas avaliações uma vez por semana, quanto ao grau de cicatrização da ferida, também era realizada irrigação com água ozonizada nesse período, afim de limpar a região operada. Passados um mês de avaliação pós-operatória o paciente recebeu alta da Terapia com Ozônio.

É importante salientar que o paciente fazia uso de prótese parcial removível superior e inferior no início das administrações do medicamento Ácido Zoledrônico, mas parou de usá-la devido a perda de estabilidade da mesma. Dessa forma, acreditamos que a lesão osteonécrotica se deu pelas exodontias prévias somadas ao uso do medicamento e ao grande número de microrganismos na cavidade oral do paciente.

DISCUSSÃO

Podem ser considerados portadores da MRONJ, pacientes que, clinicamente apresentarem-se com áreas de exposição óssea por mais de 8 semanas, sem que haja cicatrização. E, os mesmos, estiveram em tratamento atual ou anterior com antirreabsortivos ou antiangiogênicos. Pode ser acompanhado de fistulização e secreção purulenta. A sintomatologia pode ser dolorosa ou não, dependendo do estágio em que se encontra a doença: 0, I, II ou III ¹³. Neste relato de caso, o paciente encontrava-se no estágio III.

Afim de facilitar o entendimento em relação ao diagnóstico e tratamento, a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) desenvolveu uma tabela com os estágios de evolução da doença (Tabela 01).

Embora os achados radiográficos não sejam considerados para cada estágio, são pertinentes, porque corroboram a avaliação do curso, extensão e progressão da doença. O exame clínico, geralmente não nos mostra a extensão e gravidade da MRONJ ³⁰. Radiografia panorâmica, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e cintilografia são modalidades valiosas de imagem, que vão auxiliar os achados clínicos, revelando diferentes aspectos do envolvimento ósseo. Além disso, esses exames de imagem podem auxiliar no diagnóstico diferencial de outras doenças que se assemelham ao MRONJ em termos de sinais e sintomas clínicos³⁰.

	2014 AAOMS Estágios
EM RISCO	Sem alterações
ESTÁGIO 0	Sem alterações

ESTÁGIO 1	Ossos expostos e necróticos, ou fístulas com comunicação óssea, em pacientes assintomáticos e sem evidência de infecção
ESTÁGIO 2	Ossos expostos e necróticos, ou fístulas com comunicação óssea, associada à infecção, evidenciada pela dor, eritema na região do osso exposto com ou sem drenagem purulenta
ESTÁGIO 3	Ossos expostos e necróticos ou uma fístula com comunicação óssea em pacientes com dor, infecção e um ou mais dos seguintes sinais: extensão do osso exposto e necrótico além da região do osso alveolar, (isto é, borda inferior e ramo na mandíbula, seio maxilar e zigoma na maxila) resultando em fratura patológica, fístula extra-oral, ou comunicação bucosinusal, ou osteólise que se estende até a borda inferior da mandíbula ou do assoalho do seio

Tabela 01: Características clínicas da osteonecrose dos maxilares por Bisfosfonatos (MRONJ), pela AAOMS.

A AAOMS preconiza estratégias de manejo para pacientes tratados com medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos assim sendo, uma triagem prévia aos pacientes que se beneficiam desses medicamentos ao início do tratamento odontológico. Diminui a incidência de MRONJ, e também proporcionando aos pacientes uma boa saúde bucal.

Dimopoulos et al (2014), em seu estudo, encontraram uma diminuição estatisticamente significativa na incidência de osteonecrose em pacientes, quando medidas preventivas foram aplicadas ³¹. Vandone et al (2014) descobriram que a taxa de incidência de MRONJ em desenvolvimento diminuiu em 50% nos pacientes que foram rastreados e receberam atendimento odontológico preventivo antes de iniciar o tratamento medicamentoso ¹³. Uma consulta com um Cirurgião Dentista quando for determinado que um paciente se beneficiará desse medicamento, para uma triagem precoce e atendimento odontológico adequado diminuiria tanto a incidência de MRONJ, como também aumentaria os benefícios dos paciente que desfrutariam de uma saúde bucal ideal ¹³

Quando o paciente já faz uso do medicamento e será submetido a algum procedimento cirúrgico, como por exemplo a exodontia ou outros procedimentos que envolvam lesão óssea: colocação de implantes dentários, tratamento endodôntico e ainda tratamento periodontal, deverá para estes casos, o medicamento ser suspenso três meses anterior e três meses posterior a cirurgia ¹³

O planejamento do tratamento para pacientes que fazem uso de terapia antirreabsortiva ou antiangiogênica deve incluir: um exame minucioso da cavidade oral e uma avaliação radiográfica, quando indicado. É importante identificar a infecção aguda e os locais de infecção potencial para que se evite sequelas futuras que possam ser exacerbadas quando o tratamento medicamentoso começar. As considerações durante as avaliações clínicas e radiográficas incluem a motivação do paciente, educação do paciente sobre atendimento odontológico, aplicação de flúor, enxágue com clorexidina, mobilidade dentária, doença periodontal, presença de fragmentos radiculares, cárie, patologia periapical, edentulismo e prótese dentária³⁰.

O comitê da AAOMS considera prudente a abordagem de Damm e Jones (2014), para pacientes em risco, cujo estudo preconiza a cessação da terapia medimentosa antes da extração ou outros procedimentos que envolvam lesão óssea, como: colocação de implante, tratamento endodôntico ou periodontal .

Ainda hoje, não existe um protocolo específico para o tratamento da MRONJ, sendo necessários, mais estudos pertinentes ao assunto. A AAOMS então, sugere que se siga um protocolo de tratamento, de acordo com os estágios do desenvolvimento da doença (Tabela 2)

Tabela 2. Tratamento da MRONJ, de acordo com o estágio da doença, pela AAOMS

Em risco	Acompanhamentos periódicos por um cirurgião dentista, bem como instruções de higiene oral regulares
Estágio 0	Manejo sistêmico, incluindo uso de analgésicos e antibióticos
Estágio 1	Lavagem antibacteriana da boca, acompanhamento clínico trimestralmente educação do paciente e revisão das indicações para a continuação da terapia com bifosfonatos
Estágio 2	Tratamento sintomático com antibióticos orais, enxaguante bucal e controle da dor, desbridamento para aliviar a irritação dos tecidos moles e o controle de infecções
Estágio 3	Antibioticoterapia, enxaguante bucal e controle da dor, desbridamento cirúrgico ou ressecção para palição a longo prazo de infecção e dor

A terapia com O³ e a terapia de Oxigênio Hiperbárico (HBO) podem estimular a proliferação celular e a cicatrização de tecidos moles, reduzindo a dor. Aplicações de laser em baixa intensidade - Terapia com Laser de Baixa Intensidade (LLLT), foram relatadas na literatura para o tratamento de MRONJ. Os efeitos bioestimulantes do laser melhoram o processo reparador, aumentam a matriz inorgânica do índice mitótico dos ossos e dos osteoblastos, estimulando o crescimento de vasos capilares linfáticos e sanguíneo ¹⁷ O³, HBO e LLLT são geralmente recomendados, além da terapia médica ou cirúrgica, por seus bons resultados clínicos, que estão associados a uma melhoria dos tratamentos tradicionais por essas terapias adjuvantes ^{10,32}

A MRONJ foi avaliada em alguns estudos pré-clínicos e clínicos, porque pensava-se que o O³ poderia induzir o reparo do tecido pela limpeza das lesões osteonecróticas, o que leva à cicatrização da mucosa. O que de fato, se confirma na literatura, através de estudos clínicos mostrando que ozônio, tem propriedades antimicrobianas e cicatrizantes⁴. Podendo ser administradas em diversos veículos, como óleo, água, gás e sangue. Além de não produzir efeitos colaterais agudos ou tardios ^{7,11,13,18,19-,22}

Existem diferenças fundamentais entre HBO e OZT, segundo Bocci (2004).

A OZT não visa oxigenar o sangue diretamente, ela induz mudanças metabólicas bastante duradouras e interconectadas, enquanto os efeitos do HBO, devido principalmente a uma hiperconcentração transitória de oxigênio, são de menor duração. A HBO usa apenas oxigênio sob pressão, a OZT usa uma dose pequena e precisa de ozônio com o composto capaz de gerar mensageiros cruciais para ativar várias funções biológicas ¹.

Observou-se ausência dos sinais e sintomas de infecção e inflamação após as sessões com o O³, bem como a sensação de dor, que anteriormente, eram relatadas pelo paciente. Houve também, uma melhora significativa quanto ao odor característico existente, o tecido mole apresentava uma aparência mais saudável e a mucosa sinusal hiperplasiada.

Também foram observados o fechamento progressivo da comunicação buco-sinusal e a ausência de exposição óssea. O resultado do tratamento cirurgico com membranas de PRF, até o momento, foi avaliado como positivo. O aspecto clínico após 2 semanas de cirurgia mostram o início do processo de cicatrização, com fechamento da comunicação buco-sinusal e resposta negativa para manobra de valsalva. Além da boa cicatrização tecidual intra oral. Nenhuma complicação ocorreu durante a cirurgia e nem no período de acompanhamento. A antibioticoterapia com Amoxicilina 875mg associada com clavulanato e mucolítico (Fluimucil), foram administradas, para que fossem aumentadas as chances de um melhor prognóstico. Nenhum efeito colateral ou prejuízo à saúde da paciente foram observados.

CONCLUSÃO

Conclui-se com positividade a Terapia com Ozônio, bem como sua eficácia na prática clínica. Salienta-se a necessidade de mais estudos para a valiação das respostas à MRONJ. A terapia foi classificada como promissora e recomendamos para casos semelhantes.

REFERÊNCIAS

1. Bocci VA. Ozone a new medical drug. Dordrecht: Springer Publications, 2005
2. Agrillo, A., Sassano, P., Rinna, C., Priore, P. & Iannetti, G. Ozone therapy in extractive surgery on patients treated with bisphosphonates. *J. Craniofac. Surg.* 18, 1068–1070 (2007).
3. Agrillo, A. *et al.* Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy. 1741–1747 (2012).
4. Ripamonti, C. I., Cislaghi, 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.* 47, 185–190 (2011).
5. Ripamonti, C. I. *et al.* 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.* 1, 81–87 (2012).
6. Hidalgo-Tallón, F. J. & Torres, L. M. Ozonoterapia en medicina del dolor. Revisión TT - No disponible. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 20, 291–300 (2013).
7. Tiwari, S., Avinash, A., Katiyar, S., Aarthi Iyer, A. & Jain, S. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. *Saudi J. Dent. Res.* 8, 105–111 (2017).
8. Mrsa, C. LookingT oward Basic Science for Potential Drug DiscoveryTargets Against. *Med. Res. Rev.* 30, 1–22 (2009).
9. Kumar, P., Tyagi, P., Bhagawati, S. & Kumar, A. Current interpretations and scientific rationale of the ozone usage in dentistry: A systematic review of literature. *Eur. J. Gen. Dent.* 3, 175 (2014).
10. Vescovi, P. *et al.* Conservative Surgical Management of Stage I Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw. 2014, (2014).
11. NCT00946634. Ozone Therapy in Endodontic Practice, in Vivo Study. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT00946634> doi:10.1002/CENTRAL/CN-01525008
12. Dreyer de Menezes, J., Nicole de Mello Rahde, I., Fernanda Gonçalves Salum, I., Maria Antonia Figueiredo, I. & Karen Cherubini, I. Severe osteonecrosis of the jaws in a compromised patient

- subjected to bisphosphonate therapy Osteonecrosis severa de los maxilares asociada al uso de bifosfonatos. *Rev. Cubana Estomatol.* **51**, 107–112 (2014).
13. Ruggiero, S. L. *et al.* American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **72**, 1938–1956 (2014).
 14. De, P. Osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos . **17**, 47–50 (2013).
 15. Gegler, A., Cherubini, K., Yurgel, L. S. & Azambuja, A. A. Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar : revisão da literatura e relato de dois casos. **52**, 25–31
 16. Lopes, I., Zenha, H., Costa, H. & Barroso, J. Osteonecrose da Mandíbula Associada ao Uso de Bifosfonatos Uma Patologia Secundária Grave. 181–185 (2009).
 17. Fernando de Almeida Barros Mourão, C. *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.* (2019). doi:10.1016/j.jormas.2019.02.011
 18. Silva, L. F. *et al.* Surgical management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: literature review. *Oral Maxillofac. Surg.* **20**, 9–17 (2016).
 19. Farmacovigilância, N. De, Sanitária, D. V., Estado, D. & São, S. De. F armaco V igilância. 2–3 (2013).
 20. Luiz, S. *et al.* Riscos e complicações para os ossos da face decorrentes do uso de bisfosfonatos. 114–119 (2013).
 21. Alonso-gonzález, R., Peñarrocha-diago, M., Peñarrocha-oltra, D. & Aloy-prósper, A. Closure of oroantral communications with Bichat ´ s buccal fat pad . Level of patient satisfaction. **7**, 4–9 (2015).
 22. Fernando, M. *et al.* Oroantral fistulas closure using Bichat’s fat pad. 437–442 (2014).
 23. Bareiro, F. DEL NACIONAL Obturación de fistula bucosinual adiposa de la cara (de Bichat) Ooturation of oroantral fistula with buccal fath of the face (Bichat). **4**, 41–44 (2012).
 24. Camarini, E. T., Farah, G. J. & Jacob, R. J. Utilização do corpo adiposo bucal para fechamento de comunicação bucosinusal associado à enucleação de cisto residual – relato de caso Use of Buccal Fat Pad for Closing Oroantral Communication Associated with Residual Cyst Enucleation : Case Report. **5458**, 23–30 (2007).
 25. Steller, D., Herbst, N., Pries, R., Juhl, D. & Hakim, S. G. Positive impact of Platelet-rich plasma and Platelet-rich fibrin on

- viability , migration and proliferation of osteoblasts and fibroblasts treated with zoledronic acid. 1–11 (2019). doi:10.1038/s41598-019-43798-z
26. Ambiente, M. do M. A Camada de Ozônio.
 27. Ozonio Dental Group. O que é a Ozonioterapia? curso ozonioterapia
 28. Borges, G. Á. *et al.* In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* 45, 364–370 (2017).
 29. Costanzo, M. *et al.* Low ozone concentrations stimulate cytoskeletal organization , mitochondrial activity and nuclear transcription. 59, (2015).
 30. Leite, A. F., Ogata, S., Melo, N. S. De, Tadeu, P. & Figueiredo, D. S. Imaging Findings of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws : A Critical Review of the Quantitative Studies. 2014, (2014).
 31. Doctoral, T. Análisis de eficacia de un protocolo odontológico en la prevención de osteonecrosis maxilar secundaria al uso de ácido zoledrónico en pacientes oncológicos.
 32. Freiburger, J. J. Utility of Hyperbaric Oxygen in Treatment of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. *YJOMS* 67, 96–106 (2009).

ANEXOS

NORMAS DA REVISTA

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

Online Submission and Review System

Notice

to

Contributors

The *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (JOMS) publishes articles reflecting a wide range of ideas, results, and techniques, provided they are original, contribute new information, and meet the journal's standards of scientific thought, rational procedure, and literary presentation.

Ethics in Publishing

The JOMS requires compliance with the **World Medical Association Declaration of Helsinki** on medical research protocols and ethics. The JOMS requires **institutional review board (IRB)** approval of the study protocol of **all** prospective studies; retrospective studies and chart reviews may be granted exemption by an IRB by the author's institution or must be approved in accord with local IRB standards. The JOMS requires that a statement of such approval or exemption be provided in the Methods section of manuscripts.

For example:

- 1) "This study was approved by the ___ Hospital IRB and all participants signed an informed consent agreement"; or
- 2) "This study followed the Declaration of Helsinki on medical protocol and ethics and the regional Ethical Review Board of ___ approved the study"; or
- 3) "Due to the retrospective nature of this study, it was granted an exemption in writing by the University of ___ IRB."

For authors in private practice, commercial or independent IRBs exist whose services should be sought; private practice does not exempt one from the responsibility to seek ethical approval of study

protocols

prospectively.

For studies featuring animal subjects, the JOMS requires confirmation that the research was approved by the appropriate animal care and use committee(s), and this information must be stated in the Methods section of the manuscript. Declaration of Helsinki: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.

Financial Interests. As specified in the AAOMS disclosure statement regarding duality of interest, any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with a submitted manuscript must be disclosed. All sources of external funds supporting the work and all corporate affiliations of the authors must be indicated in a footnote, if the manuscript is accepted.

Permissions and Waivers. Formal consents are not required for the use of entirely anonymized images from which the individual cannot be identified - for example, x-rays, ultrasound images, pathology slides or laparoscopic images - provided that these do not contain any identifying marks and are not accompanied by text that might identify the individual concerned. If consent has not been obtained, it is generally not sufficient to anonymize a photograph simply by using eye bars or blurring the face of the individual concerned. The policy on patient consent can be found here: <https://www.elsevier.com/about/company-information/policies/patient-consent>

It is the responsibility of the author to ensure that the form of written consent complies with each requirement of all applicable Data Protection and Privacy Laws.

Waivers (Signed Patient Release Forms) must be obtained for full-face photographs. Please click here <http://ees.elsevier.com/joms/img/Patient%20release%20form.doc> for waiver forms.

Preparation of Manuscripts

Submission of an article is the author's assurance that the article has not been accepted or published and is not under consideration by another publication. Correct preparation of the manuscript by the author will expedite the reviewing and publication procedures.

Authors who are not fluent in American English are strongly advised to seek help in the preparation of their manuscripts, in order to enhance the review process, improve the chance of acceptance, and greatly reduce the time until publication, if the article is accepted.

Use of inclusive language

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, for instance by using 'he or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

Authorship

Authors listed on the title page must have made substantive intellectual contributions to the manuscript and all be prepared to accept responsibility for the manuscript. No more than 4 authors may be listed for case reports, brief communications or technical reports; and no more than 6 authors may be listed for full-length or review articles. If a greater number of authors are listed, a detailed description of each author's substantive contribution must be provided in the article's cover letter. Generally, editing a manuscript or permitting access to patients or their records will not be considered substantive intellectual contributions to qualify as a co-author.

Reporting Clinical Trials

Contributors to the JOMS must refer to the Consort statement on clinical research design: www.consort-statement.org and are expected to comply with its recommendations when reporting on a randomized clinical trial. When reporting observational studies, e.g. cohort or case-series, case-control, or cross-sectional studies the editors recommend that authors refer to the [STROBE](#)

[guidelines](#).

The *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* strongly encourages all interventional clinical trials be registered in a public trials registry that is in conformity with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). It is valuable to researchers hoping to eventually publish the results of their clinical trial to register their project at its inception since many major publications now require such registration in order for articles based on the investigation to be considered for acceptance. The *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* is considering implementing such a requirement. Registering a trial is easy, is free of charge, and helps improve scientific transparency among researchers, as well as for readers evaluating the results of clinical trials in peer-reviewed publications. Trials can be registered in <http://www.clinicaltrials.gov/> or in one of the registries meeting the ICMJE criteria that can be found listed at <http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html>

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see more information on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases.

For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (more information). Permitted third party reuse of gold open access articles is determined by the author's choice of user license.

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. More information.

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can share your research published in Elsevier journals.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the gold open access publication fee. Details of existing agreements are available online.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your manuscript is accepted for publication.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our universal access programs.
- No open access publication fee payable by authors.
- The Author is entitled to post the accepted manuscript in their institution's repository and make this public after an embargo period (known as green Open Access). The published journal article cannot be shared publicly, for example on ResearchGate or Academia.edu, to ensure the sustainability of peer-reviewed research in journal publications. The embargo period for this journal can be found below.

Gold open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- A gold open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their research funder or institution.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For gold open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following Creative Commons user licenses:

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The gold open access publication fee for this journal is **USD 3000**, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy: <https://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our [open access page](#) for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. Find out more.

This journal has an embargo period of 12 months.

Informed Consent and Patient Details

Figures must be numbered and cited in the text in order, and all patient-identifying information must be removed or masked. Signed patient releases must accompany manuscripts in which there are photos of identifiable patients. Formal consents are not required for the use of entirely anonymized images from which the individual cannot be identified - for example, x-rays, ultrasound

images, pathology slides or laparoscopic images - provided that these do not contain any identifying marks and are not accompanied by text that might identify the individual concerned. If consent has not been obtained, it is generally not sufficient to anonymize a photograph simply by using eye bars or blurring the face of the individual concerned. Release forms can be downloaded from the Web site during the submission process.

The JOMS uses EES, an online, electronic submission system. The Web site, <http://ees.elsevier.com/joms>, guides authors through the submission process. Authors must specify the article type (full length article, case report, etc.) and select from a set of classifications provided online.

The following statements MUST be included in the Cover Letter:

"In consideration of the Journal of Oral and Maxillofacial Surgery taking action in reviewing and editing my (our) submission, the author(s) undersigned hereby transfer(s), assign(s), or otherwise convey(s) all copyright ownership to the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons in the event that such work is published in the JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY. The undersigned author(s) understands that if the manuscript is accepted, the Editors reserve the right to determine whether it will be published in the print edition or solely in the Internet edition of the Journal. Articles accepted for publication are subject to editorial revision."

Permission of original author and publisher must be obtained for direct use of material (text, photos, drawings) under copyright that is not your own. (Up to 100 words of prose material usually may be quoted without obtaining permission, provided the material quoted is not the essence of the complete work.)

Authors are responsible for applying for permission for both print and electronic rights for all borrowed materials and are responsible for paying any fees related to the applications of these permissions.

Original articles are considered and accepted for publication on the condition that they have not been published in another journal or are not currently submitted or accepted for publication elsewhere. The Editor reserves the right to edit

manuscripts to fit the space available and to ensure conciseness, clarity, and stylistic consistency.

Case reports. Routine case reports add little to our knowledge, but may be published if the report: 1) contains new information; for example, new disease process, diagnostic technique or maneuver, treatment, or operative approach; or 2) contains information that needs to be reinforced periodically; or 3) includes a comprehensive review on a topic requiring an updated review; or 4) is of an extremely unusual case.

Submissions to Perspective Section: Perspective articles represent succinct opinion pieces that address various topics of relevance to oral-maxillofacial surgeons. These topics may include, for example, public policy, patient safety, health care or surgical trends, government actions, and commentaries on other subjects. Articles in this section are limited to no more than 1200 words, no more than 1 figure or table, and no more than 5 references. Articles accepted for publication do not necessarily represent the views of the AAOMS or the editorial staff. (Perspective articles do not require an abstract).

Correspondence. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or journal procedures to the Editorial Office at joms@aaoms.org. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be via e-mail.

Letters to the Editor may be directed to the Editor-in-Chief:

James R. Hupp, DMD, MD, JD and must be submitted via the EES system to be considered (<http://ees.elsevier.com/joms>).

Letters to the Editor must be in reference to a specific article or editorial that has been published by the JOMS on which you would like to comment; letters must be under 500 words (body of the letter, not including the references). One figure may accompany the letter if it is essential to understanding the subject. Please limit the number of references to no more than 5.

Letters must be submitted within 8 weeks of the article's print publication or for online-only articles, within 8 weeks of the date of the print issue in which they appear in the table of contents.

Submit your article
Please submit your article via <http://ees.elsevier.com/joms>.

Preparation

Articles, including all tables, must be formatted in a recent version of Microsoft Word; the manuscript and references must be double-spaced. The use of appropriate subheadings throughout the body of the text (Abstract, Introduction, Methods, Results, and Discussion sections) is required. For ideas and suggestions to aid preparation of clinical research papers, consider this reference: Dodson TB. A guide for preparing a patient-oriented research manuscript. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104:307, 2007.

The Title Page should include the title of the manuscript, the authors' names, degrees, titles (e.g Professor, Department Head, Resident, Private Practitioner) and affiliations. It should also include the complete mailing address (including street number), and the telephone number, fax number, and e-mail address for the corresponding author. (There may only be one corresponding author). Titles of articles should be descriptive and concise.

Abstracts are required for full-length articles, review articles, and case reports. Structured abstracts should be submitted for full-length and review articles in the following format and must be limited to 300 words (case report abstracts should not be structured):

Purpose: One sentence background (if necessary) and one sentence purpose stated as a declarative sentence or as a research question:

The investigators hypothesized [insert hypothesis statement].

Given the audience, commonly a background sentence is not necessary as it will be evident from the study purpose or research questions.

Methods: This can be as short as 5 or 6 declarative sentences:

The investigators implemented a [insert type of study design]. The sample was composed of [describe eligible sample]. The predictor variable was... The outcome variable was... Other study variables were... Descriptive and bivariate statistics were computed and the P value was set at .05.

Results: This section can be as short as 2 sentences: The sample was composed of [insert sample size and a few representative

descriptive statistics such as age and sex and any key differences between the study groups]. There was a statistically significant association between [insert the predictor and outcome variables and report the key statistics with *P* values and appropriate confidence intervals] after adjusting for [list other variables].

Conclusion: Example:

The results of this study suggest [insert key conclusion(s)]. Future studies will focus on [insert future research plans as indicated].

Abstract Example (Hypothesis driven patient-oriented research)-
Comparative Effectiveness of Maxillomandibular Advancement and Uvulopalatopharyngoplasty for the Treatment of Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea

Scott B. Boyd, DDS, PhD, Arthur S. Walters, MD, Yanna Song, MS, Lily Wang, PhD

Purpose

To directly compare the clinical effectiveness of maxillomandibular advancement (MMA) and uvulopalatopharyngoplasty (UPPP)—performed alone and in combination—for the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnea (OSA).

Patients

and

Methods

The investigators designed and implemented a retrospective cohort study composed of patients with moderate to severe OSA (baseline AHI >15). The predictor variable was operative treatment and included MMA, UPPP, and UPPP followed by MMA (UPPP/MMA). The primary outcome variable was the apnea-hypopnea index (AHI) measured preoperatively and 3 months to 6 months postoperatively. Other variables were grouped into the following categories: demographic, respiratory, and sleep parameters. Descriptive and bivariate statistics were computed.

Results

The sample was composed of 106 patients grouped as follows: MMA (*n* = 37), UPPP (*n* = 34), and UPPP/MMA (*n* = 35) for treatment of OSA. There were no significant differences between the 3 groups for the study variables at baseline, except for AHI. Surgical treatment resulted in a significant decrease in AHI in each group: MMA (baseline AHI, 56.3 ± 22.6 vs AHI after MMA, 11.4 ± 9.8 ; $P < .0001$), UPPP/MMA (baseline AHI, 55.7 ± 49.2 vs AHI after UPPP/MMA, 11.6 ± 10.7 ; $P < .0001$), and UPPP (baseline AHI, 41.8 ± 28.0 vs AHI after UPPP, 30.1 ± 27.5 ; $P = .0057$). After adjusting for differences in baseline AHI, the estimated mean

change in AHI was significantly larger for MMA compared with UPPP (MMA AHI, -40.5 vs UPPP AHI, -19.4; $P = < .0001$). UPPP/MMA was no more effective than MMA ($P = .684$).

Conclusion

The results of this study suggest that MMA should be the surgical treatment option of choice for most patients with moderate to severe OSA who are unable to adequately adhere to CPAP.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site. Authors can make use of Elsevier's [Illustration Services](#) to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements.

Acknowledgments. Only persons who have made significant contributions to an article may be acknowledged.

Figures/Illustrations. Color art and color photography submissions are strongly encouraged. Figures must be submitted electronically as separate files (not embedded in the manuscript file). Use arrows or other indicators to point out key findings in images or photomicrographs. Images must be high-resolution digital illustrations (EPS or TIFF files): line artwork = minimum of 1,000 dpi; halftone artwork (photographic/continuous tone) = minimum of 300 dpi; combination artwork (line/tone) = minimum of 500 dpi; recommended dimensional size is a minimum of 5 × 7 inches. PowerPoint or other presentation software are not of sufficient quality for publication. Authors may contact Elsevier for more information or should download a copy of the Specifications for Supplying Digital Artwork

from <https://www.elsevier.com/artwork>. This provides detailed information on file formats, artwork guidelines, and color.

Legends. All figures require a legend. For photomicrographs, magnification and stain must be specified. Please use arrows or some other indicator to point out the key findings in the figures. A list of figure legends must appear after the References and Tables, in Microsoft Word.

Tables. Each table in the manuscript should stand alone and be interpreted without referencing the text of the manuscript. As such, tables must be logically organized and supplement the article. Where possible, consider summarizing the information as text in the manuscript rather than using a table. Tables should include descriptive titles. Tables must be numbered consecutively and cited in the text in order. Title and footnotes must be on the same page with the table. Use of footnotes is encouraged to explain abbreviations and symbols used in the table. Do not draw vertical rules in tables. Tables must follow the references in the manuscript document and be in Microsoft Word.

References. (type with double spacing). References must be cited in numerical order in the text.

Bibliographies and reading lists may not be submitted. For journal references, give the author's name, article title, journal name as abbreviated in Index Medicus, volume, pagination, and year, for example:

Boyd SB, Walters AS, Song Y, Wang L: Comparative effectiveness of maxillomandibular advancement and uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 71:743, 2013

For books, give the author's name, book title, location and name of publisher, and year of publication (exact page numbers are required for direct quotations), for example:

Bagheri, SC: *Clinical Review of Oral and Maxillofacial Surgery: A Case-based Approach*. 2nd Ed. St. Louis, MO, Mosby, 2013, pp 48-57, 60

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley. Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. More information on how to remove field codes from different reference management software.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/journal-of-oral-and-maxillofacial-surgery>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations.

Video and Computer Graphics. Authors are encouraged to submit videos and computer-generated graphics; eg, a slide presentation with or without animation and sound. Authors who wish to supply such material should notify the editors in the Cover Letter and in the Author Comments of the online submission. Although the publisher will not edit any video or computer graphic, editors and reviewers may suggest changes. All patient-identifying information must be removed or masked. The maximum length of a video or computer graphic is 8 minutes. Longer submissions may be divided into smaller clips, each of which should be identified at the beginning of the section (eg Video Clip 1, graphic 10). A concise legend for each videoclip or computer graphic presentation must be included with the manuscript. Videos are to be submitted in MEGG-1 or MPEG-2 (*.mpg) or QuickTime (*.mov) format. More detailed instruction can be found at <https://www.elsevier.com/artwork>.

AAOMS Disclosure Statement Regarding Dual Commitment
The *JOMS* requires that a completed **AAOMS disclosure statement** signed by ALL authors be submitted with the article.

Data visualization

Include interactive data visualizations in your publication and let your readers interact and engage more closely with your research. Follow the instructions here to find out about available data visualization options and how to include them with your article.

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of

these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the research data page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the database linking page.

For supported data repositories a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to *Mendeley Data*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the Mendeley Data for journals page.

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability

of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the Data Statement page.

Checklist for authors:

- _Cover letter (including copyright statements, disclosures).
- _Title page (including authors' information).
- _Manuscript (including abstract, article, references, tables and figures legends---all in Microsoft Word format).
- _Statement of IRB in the Methods and Materials section.
- _Figures (individually submitted as separate files).
- _AAOMS Disclosure Statement.
- _Patient release forms for photographs.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on ScienceDirect. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Author Services. Corresponding authors who have published their article gold open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

Correspondence. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or journal procedures to the Editorial Office at joms@aaoms.org. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be via e-mail.

