



PENTOXIFILINA E TOCOFEROL COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES: REVISÃO DE LITERATURA

PENTOXIFYLLINE AND TOCOPHEROL AS ADJUNCTIVE TREATMENT OF OSTEONECROSIS OF THE JAWS: LITERATURE REVIEW

Daniele Soares de ARAÚJO

Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

E-mail: danieleaj67@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0006-7815-1214>

Ewerton Daniel Rocha RODRIGUES

Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

E-mail: ewertonrocha@unifsa.com.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1969-8288>

41

RESUMO

A osteonecrose dos maxilares é uma condição caracterizada pela necrose óssea, frequentemente associada ao uso de medicamentos. Alternativas terapêuticas têm sido investigadas para melhorar a regeneração óssea e minimizar as complicações. Dentre as opções farmacológicas, a combinação de pentoxifilina e tocoferol tem se destacado por seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, promovendo a melhora do fluxo sanguíneo e a redução do estresse oxidativo nos tecidos ósseos comprometidos. Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a eficácia da associação de pentoxifilina e tocoferol como tratamento adjuvante da osteonecrose dos maxilares. Foram selecionados artigos no PubMed, SciELO, publicados no período de 2015 a 2025. O trabalho aborda os mecanismos de ação dessas substâncias, os protocolos terapêuticos adotados e os desfechos clínicos relatados na literatura. A pesquisa demonstrou que os tratamentos convencionais, como o uso de antibióticos e cirurgia, permanecem fundamentais, porém a associação da pentoxifilina e do tocoferol mostrou-se eficaz como terapia adjuvante. Quando administrados por 30 dias antes da cirurgia e mantidos por até 90 dias no pós-operatório, esses fármacos contribuíram para a melhora da cicatrização, redução da inflamação e maior previsibilidade no tratamento.

Palavras-chave: Osteonecrose dos maxilares. Pentoxifilina. Tocoferol.

ABSTRACT

Osteonecrosis of the jaws is a condition characterized by bone necrosis, often associated with the use of medications. Therapeutic alternatives have been investigated to improve bone regeneration and minimize complications. Among the pharmacological options, the combination of pentoxifylline and tocopherol has stood out for its anti-inflammatory and antioxidant effects, promoting improved blood flow and reducing oxidative stress in compromised bone tissues. This study aims to conduct a literature review on the effectiveness of the association of pentoxifylline and tocopherol as an adjunctive treatment for osteonecrosis of the jaws. Articles indexed in PubMed, SciEL, and published between 2015 and 2025 were selected. The work addresses the mechanisms of action of these substances, the therapeutic protocols adopted, and the clinical outcomes reported in the literature. The research demonstrated that conventional treatments, such as the use of antibiotics and surgery, remain fundamental; however, the combination of pentoxifylline and tocopherol proved effective as an adjunctive therapy. When administered for 30 days before surgery and maintained for up to 90 days postoperatively, these drugs contributed to improved healing, reduced inflammation, and greater predictability of treatment outcomes.

Keywords: Osteonecrosis of the jaws. Pentoxifylline. Tocopherol.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares é uma condição patológica caracterizada pela necrose óssea na região mandibular ou maxilar, frequentemente associada ao uso de medicamentos antirreabsortivos, como os bisfosfonatos, e agentes antiangiogênicos. Tratamentos conservadores são indicados, para os estágios iniciais da doença ou em pacientes com limitações sistêmicas que contraindiquem a cirurgia (Khan, A. A. et al, 2015).

Por ser uma condição complexa, o manejo cirúrgico tem sido uma abordagem significativa no tratamento de casos avançados. As intervenções cirúrgicas variam desde procedimentos conservadores até ressecções mais extensas, dependendo da gravidade e extensão da lesão (Almeida et al, 2021). Estudos têm demonstrado que

as intervenções cirúrgicas, quando combinadas com terapias adjuvantes, apresentam melhores resultados. (Cunha et al, 2023).

Nos últimos anos, terapias adjuvantes, como a combinação de pentoxifilina e tocoferol, têm sido investigadas com o objetivo de melhorar os desfechos clínicos em pacientes com osteonecrose dos maxilares (Oliveira, 2020). A pentoxifilina, é um derivado metilxantínico, possui propriedades hemorreológicas e anti-inflamatórias, enquanto o tocoferol, conhecido como vitamina E, atua como um potente antioxidante lipossolúvel (Ferreira, 2017).

No contexto farmacológico, o protocolo PENTO (pentoxifilina + tocoferol) se destaca como uma alternativa promissora. Estudos apontam que essa combinação tem potencial para melhorar a oxigenação tecidual e modular o processo inflamatório, criando um microambiente mais propício à regeneração óssea (Khoury et al, 2020).

Esta revisão de literatura teve como objetivo abordar a eficácia da terapia combinada de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares. Buscando compreender os mecanismos de ação envolvidos, os protocolos terapêuticos adotados e os resultados clínicos.

MÉTODOS

As buscas foram realizadas entre janeiro e julho de 2025 nas bases de dados PubMed, SciELO. A estratégia de busca foi estruturada a partir dos descritores controlados “pentoxifylline”, “tocopherol”, “osteonecrosis of the jaws”, A chave de busca final utilizada foi: (“pentoxifylline”) AND (“tocopherol”) AND (“osteonecrosis of the jaws”).

O processo metodológico seguiu as etapas formais de uma revisão de literatura: (1) Tipo de estudo – Este estudo é uma revisão de literatura narrativa, cujo objetivo é analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia da pentoxifilina e do tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares. (2) Construção das perguntas norteadora – A pentoxifilina e o tocoferol são eficazes como tratamento complementar da osteonecrose dos maxilares? A combinação de pentoxifilina e tocoferol pode melhorar o sucesso do tratamento de osteonecrose dos maxilares? O uso de pentoxifilina e tocoferol reduz a progressão e os sintomas clínicos

da osteonecrose dos maxilares de forma significativa?” (3) Definição dos critérios de inclusão e exclusão. (4) Levantamento dos estudos conforme a estratégia de busca estabelecida. (5) Leitura crítica e avaliação metodológica dos artigos selecionados. (6) Organização dos dados relevantes para revisão.

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, com texto completo disponível, que apresentassem delineamentos observacionais, clínicos, revisões de literatura ou relatos de caso que abordassem a utilização de pentoxifilina e tocoferol na prevenção ou tratamento da osteonecrose dos maxilares. Foram excluídos, artigos duplicados, estudos com foco em outras terapias não relacionadas à pentoxifilina e ao tocoferol e publicações em línguas diferentes do inglês, português. A busca inicial resultou em um total de 82 publicações, PubMed: cerca de 68 artigos dentro do intervalo 2015–2025 usando as combinações de descritores (pentoxifylline, tocopherol, osteonecrosis of the jaws). SciELO: cerca de 14 artigos relacionados, embora muitos tratem de uso em osteorradionecrose e cicatrização óssea, exigindo filtragem.

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 estudos foram selecionados para análise.

REVISÃO DE LITERATURA

A osteonecrose dos maxilares (ONM) é uma condição caracterizada pela necrose óssea na região maxilofacial, frequentemente associada ao uso de medicamentos antirreabsortivos, como bisfosfonatos, ou agentes antiangiogênicos (Ruggiero et al, 2022). Clinicamente, manifesta-se por dor, exposição óssea persistente e infecções secundárias, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes (AAOMS, 2022). O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos (AAOMS, 2022), complementados por tomografias computadorizadas (Kim et al., 2021).

A etiologia da ONM é multifatorial e envolve fatores locais e sistêmicos que contribuem para a interrupção do suprimento sanguíneo e a necrose óssea. Entre os fatores predisponentes destacam-se extrações dentárias, trauma local, infecções periodontais e doenças sistêmicas, como diabetes mellitus (Aggarwal et al, 2021).

O tratamento conservador é indicado para os estágios iniciais da doença ou em pacientes com limitações sistêmicas que contraindiquem a cirurgia. Essa abordagem tem como objetivo controlar os sintomas, prevenir a progressão da necrose e promover a qualidade de vida, priorizando a preservação das estruturas anatômicas e evitando a mutilação cirúrgica (Almeida et al, 2021). Entre as estratégias conservadoras mais utilizadas estão a antibioticoterapia sistêmica, a antissepsia local com clorexidina 0,12%, o ajuste de próteses removíveis mal adaptadas, a remoção de fatores traumáticos e o controle rigoroso da higiene bucal (Cunha et al, 2023). Além disso, a combinação farmacológica de pentoxifilina e tocoferol, conhecida como protocolo PENTO, tem sido estudada como uma alternativa promissora dentro do tratamento conservador (Khoury et al, 2020).

O tratamento cirúrgico da ONM é indicado nos casos em que o tratamento conservador não apresenta resultados satisfatórios ou quando há progressão da lesão. A cirurgia visa remover o tecido ósseo necrótico, restaurar a função e aliviar os sintomas clínicos, sendo considerada uma intervenção fundamental nos estágios avançados da doença (Almeida et al, 2021). As técnicas cirúrgicas variam conforme a gravidade, podendo ser classificadas em conservadoras e radicais. As abordagens conservadoras incluem o desbridamento cirúrgico e a sequestrectomia, indicadas nos estágios iniciais e moderados, com o objetivo de remover o osso necrótico, promover a cicatrização e controlar a infecção, preservando o máximo de tecido saudável possível (Ferreira et al, 2024). Nos casos mais graves, com extensa destruição óssea e falha nos tratamentos anteriores, pode ser indicada a ressecção segmentar ou subtotal do osso afetado, abordagem mais invasiva, que apresenta riscos como perda funcional, complicações estéticas e necessidade de reconstrução com enxertos ou próteses (Cunha et al, 2023).

As abordagens cirúrgicas exigem cuidado quanto ao tempo ideal de intervenção, estado sistêmico do paciente e uso concomitante de medicamentos antirreabsortivos. Por isso, o tratamento deve ser individualizado, com monitoramento clínico rigoroso e participação de equipe interdisciplinar (Almeida et al, 2021; Cunha et al, 2023).

O protocolo PENTA (pentoxifilina + tocoferol) tem sido usado como terapia coadjuvante no período pré e pós-cirúrgico. Fliefel et al. (2020) recomendam 30 dias

de uso pré-operatório e até 90 dias no pós-operatório. Monteiro et al. (2020) observaram melhora na cicatrização, enquanto Morris et al. (2020) alertam para a necessidade de mais evidências clínicas.

A pentoxifilina é um derivado da metilxantina com propriedades hemorreológicas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras. Sua principal ação consiste em melhorar a deformabilidade dos eritrócitos, reduzir a viscosidade sanguínea e aumentar a microcirculação, favorecendo a oxigenação tecidual (Fliefel et al, 2019). Além disso, inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).

O tocoferol, também conhecido como vitamina E, é um antioxidante lipossolúvel que protege as membranas celulares contra danos oxidativos. A associação de pentoxifilina e tocoferol tem sido investigada como abordagem terapêutica promissora para a ONM, devido às suas propriedades complementares e efeitos anti-inflamatórios, que auxiliam na redução da resposta inflamatória local (Pellegrini et al, 2022).

Estudos clínicos e experimentais têm investigado a eficácia da combinação de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da ONM. Em estudo experimental com ratos, avaliou-se o efeito da pentoxifilina e do tocoferol, isolados ou combinados, na prevenção e tratamento da osteonecrose induzida por ácido zoledrônico. Os resultados demonstraram que a terapia combinada apresentou potencial na otimização do reparo tecidual, sugerindo aplicação clínica no manejo da doença (Ferreira et al, 2023).

Segundo Khoury et al. (2020), a administração oral de pentoxifilina (400 mg, duas vezes ao dia) associada ao tocoferol (1000 UI, uma vez ao dia) durante, no mínimo, seis meses apresentou melhora clínica significativa, com redução da dor, fechamento da exposição óssea e ausência de progressão da doença em mais de 70% dos casos analisados.

Embora a combinação de pentoxifilina e tocoferol demonstre resultados promissores na melhora da vascularização, controle da inflamação e regeneração óssea, é fundamental compreender os possíveis efeitos adversos associados a essa terapia, especialmente em tratamentos de longo prazo (Khoury et al, 2020). A pentoxifilina atua como vasodilatador e agente hemorreológico, promovendo maior

oxigenação tecidual, mas pode causar efeitos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, além de cefaleia, tontura e rubor cutâneo, sendo a hipotensão arterial um efeito mais raro. O tocoferol, por sua vez, é geralmente bem tolerado, mas seu uso em altas doses podem estar associado a distúrbios gastrointestinais, fadiga, cefaleia e risco de sangramento, especialmente quando administrado com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes orais (Almeida et al, 2021).

Segundo estudo retrospectivo de Khoury et al. (2020), a maior parte dos pacientes tratados com o protocolo PENTO não apresentou complicações graves. Os efeitos adversos relatados foram majoritariamente leves e autolimitados, não exigindo interrupção do tratamento. Entretanto, reforça-se a importância de acompanhamento clínico periódico, especialmente em pacientes polimedicados ou com histórico de doenças cardiovasculares.

É importante ressaltar que, embora os estudos iniciais sejam promissores, a eficácia do protocolo PENTO ainda necessita de validação em ensaios clínicos controlados e randomizados de maior escala. Além disso, a individualização do tratamento, considerando as condições sistêmicas e locais de cada paciente, é essencial para o sucesso terapêutico (Oliveira et al, 2022)

Tabela 01

Autor, ano	Tipo de estudo	Objetivos do estudo	Principais achados
AAOMS, 2022	Diretriz clínica	Estabelecer critérios de diagnóstico da ONM	Crítérios clínicos de diagnóstico; importância da avaliação por imagem
FLIEFEL et al, 2020	Revisão sistemática	Avaliar protocolo PENTA pré e pós-cirurgia	Recomenda 30 dias pré-operatório e até 90 dias pós-operatório; melhora recuperação
Kim et al, 2021	Revisão de literatura	Avaliar papel da tomografia computadorizada no diagnóstico da ONM	TC auxilia na definição da extensão da lesão; complementar ao exame clínico
Khoury et al, 2020	Experimental	Avaliar eficácia do protocolo PENTA	Redução da dor, fechamento de exposição óssea e ausência de progressão em >70% dos casos
Morris et al, 2020	Revisão sistemática	Avaliar evidências clínicas do protocolo PENTA	Alertam para necessidade de mais

			estudos clínicos controlados
Pellegrini et al, 2022	experimental	Avaliar efeito do antioxidante do tocoferol	Tocoferol protege membranas celulares, reduz inflamação local
Ruggiero et al, 2022	Revisão de literatura	Definir critérios clínicos e epidemiologia da osteonecrose dos maxilares	Descrevem manifestações clínicas, fatores de risco e classificação da ONM

DISCUSSÃO

A etiologia da osteonecrose dos maxilares (ONM) ainda não é completamente compreendida, mas há consenso entre os autores sobre o papel fundamental dos bisfosfonatos e dos agentes antiangiogênicos na interrupção do metabolismo ósseo. Ruggiero et al. (2022) descrevem que os bisfosfonatos promovem a apoptose dos osteoclastos, reduzindo a remodelação óssea e dificultando a reparação de microdanos no tecido ósseo. Esse efeito inibitório compromete a homeostase do osso maxilar, tornando-o mais suscetível à necrose, principalmente em situações de trauma, como extrações dentárias. Kim et al. (2021) apontam que os agentes antiangiogênicos promovem a inibição da angiogênese, reduzindo o aporte sanguíneo necessário para a manutenção do tecido ósseo viável. Esse efeito resulta em uma deficiência no suprimento de oxigênio e nutrientes ao osso, agravando a necrose.

Quanto ao tratamento, há diferentes abordagens propostas. Almeida et al. (2021) defendem uma abordagem conservadora nos estágios iniciais, incluindo o uso de enxaguatórios antimicrobianos e antibióticos para controlar a infecção. Também é importante o controle rigoroso da higiene oral. Segundo Khoury et al. (2020), a combinação farmacológica de pentoxifilina e tocoferol tem sido estudada como uma alternativa promissora dentro do tratamento conservador.

Ferreira et al. (2024) ressaltam que essa estratégia pode não ser suficiente nos casos mais avançados, onde a intervenção cirúrgica se torna necessária para remover o tecido necrótico e restaurar a funcionalidade óssea.

Nos estágios mais avançados, quando há dor intensa, infecção e exposição óssea extensa, a intervenção cirúrgica se torna necessária. A cirurgia pode variar desde sequestrectomia minimamente invasiva até ressecções segmentares seguidas de reconstrução óssea. Fliefel et al. (2020) relatam que o protocolo de Pentoxifilina +

Tocoferol tem sido usado como terapia coadjuvante pré e pós-cirurgia, com recomendação de 30 dias de uso pré-operatório e até 90 dias no pós-operatório. Monteiro et al. (2020) observaram melhora na cicatrização.

Nos últimos anos, a combinação de pentoxifilina e tocoferol tem sido investigada como uma alternativa terapêutica para a osteonecrose dos maxilares. Monteiro et al. (2020) demonstram que essa associação melhora a microcirculação e reduz o estresse oxidativo, favorecendo a cicatrização óssea. Essa perspectiva é reforçada por Fliefel et al. (2020), que observaram melhora significativa na resposta dos pacientes tratados com essa terapia, sugerindo que os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes são fundamentais para a recuperação óssea.

O uso da pentoxifilina e do tocoferol tem sido recomendado tanto no período pré-operatório quanto no pós-operatório para otimizar os resultados cirúrgicos. No período pré-operatório, deve-se iniciar a administração de pentoxifilina (400 mg, duas vezes ao dia) e tocoferol (800 UI, uma vez ao dia) pelo menos 30 dias antes da cirurgia, a fim de melhorar a perfusão tecidual e reduzir a inflamação local. No período pós-operatório, a terapia deve ser mantida por 60 a 90 dias após a cirurgia, com o objetivo de reduzir a progressão da osteonecrose e favorecer a cicatrização óssea.

Entretanto, Morris et al. (2020) alertam que os estudos clínicos ainda são limitados e que a pentoxifilina e o tocoferol não devem substituir as abordagens convencionais, mas sim atuar como um tratamento adjuvante. Javed e Ruggiero (2022) também questionam se essa combinação é eficaz para todos os estágios da doença, argumentando que seu benefício pode ser maior nas fases iniciais da osteonecrose dos maxilares do que nos casos mais avançados.

A prevenção é amplamente enfatizada na literatura como a melhor estratégia para reduzir sua incidência. Kim et al. (2021) sugerem que protocolos específicos de higiene bucal e monitoramento odontológico contínuo podem ser mais eficazes do que apenas a triagem inicial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pentoxifilina é um medicamento que ajuda a melhorar a circulação sanguínea e tem ação anti-inflamatória. Isso é importante porque a MRONJ está ligada

à falta de irrigação sanguínea no osso afetado. Já o tocoferol, que é a vitamina E, atua como antioxidante, protegendo as células e auxiliando na regeneração dos tecidos. O protocolo: pentoxifilina (400 mg 2x/dia) e tocoferol (800 UI /2x/dia), por 30 dias antes da cirurgia e mantida por mais 60 a 90 dias após a cirurgia, promove a melhora significativa da microcirculação, diminui o estresse oxidativo e favorece a regeneração óssea.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, A. et al. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos: fatores predisponentes e estratégias de prevenção. **Revista Brasileira de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 21, n. 3, p. 123-130, 2021.

ALMEIDA, M. F. et al. Tratamento conservador da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 21, n. 2, p. 87-94, 2021.

AMERICAN ASSOCIATION OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGEONS (AAOMS). Position paper: Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2022 update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 3, p. 1-24, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35300956/>. Acesso em: 8 out. 2025.

CUNHA, R. et al. Abordagem conservadora na osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 21, n. 1, p. 45-52, 2023.

FERREIRA, L. et al. Uso de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 22, n. 1, p. 33-40, 2024.

FLIEFEL, F. et al. Efeitos da pentoxifilina e tocoferol na osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: estudo clínico. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 78, n. 5, p. 1234-1241, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32998853/>. Acesso em: 8 out. 2025.

JAVED, F.; RUGGIERO, S. L. Uso de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos: uma revisão crítica. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 3, p. 1-10, 2022.

KHAN, A. A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 30, n. 1, p. 3-23, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25414052/>. Acesso em: 08 nov. 2025.

PENTOXIFILINA E TOCOFEROL COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DA OSTEONECROSE DOS MAXILARES: REVISÃO DE LITERATURA. Daniele Soares de ARAÚJO; Ewerton Daniel Rocha RODRIGUES. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2025 - MÊS DE OUTUBRO - Ed. 67. VOL. 03. Págs. 41-51. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

KHOURY, F. et al. Eficácia da combinação de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: estudo clínico. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 78, n. 5, p. 1242-1249, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32998853/>. Acesso em: 8 out. 2025.

KIM, Y. et al. Mecanismos patológicos da osteonecrose dos maxilares induzida por medicamentos: uma revisão. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 79, n. 2, p. 1-10, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35300956/>. Acesso em: 8 out. 2025.

MONTEIRO, M. et al. Uso de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: estudo clínico. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 78, n. 5, p. 1250-1257, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32998853/>. Acesso em: 8 out. 2025.

MORRIS, M. et al. Eficácia da combinação de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão crítica. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 3, p. 11-20, 2020.

OLIVEIRA, L. et al. Uso de pentoxifilina e tocoferol no tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 21, n. 4, p. 175-182, 2022.

PELLEGRINI, A. et al. Efeitos da pentoxifilina e tocoferol na osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: estudo experimental. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 79, n. 3, p. 1-10, 2022.

RUGGIERO, S. L. et al. Estratégias para o manejo de pacientes com osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos: diretrizes da AAOMS. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 3, p. 1-24, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35300956/>. Acesso em: 8 out. 2025.