



Considerações Clínicas para Procedimentos Cirúrgicos em Pacientes em uso de Bifosfonatos: Uma Revisão Integrativa

Thiago Santos de Lima¹; Camilla Maria da Silva Vieira²;
Gláucia Raquel Souza da Fonsêca Dutra³; Laio da Costa Dutra⁴

Resumo: Os Bifosfonatos são fármacos empregados na osteoporose, em que agem inibindo a diferenciação e a maturação dos osteoclastos, além de induzirem a apoptose dessas células, reduzindo a reabsorção e remodelação do tecido ósseo. Este estudo verificou a relação da osteonecrose dos maxilares induzida por Bifosfonatos em reabilitação com Implantes Dentários, através de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados Pubmed, BVS, Scielo, Web of Science, Scopus e Sciencedirect foram consultadas, com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH): Osteonecrose da Arcada Osseodentária / Osteonecrosis of the Osseodental Arch, Bifosfonatos / Bisphosphonates, Implantação Dentária / Dental Implantation. Existe um consenso acerca da prevalência do desenvolvimento patológico da osteonecrose, sendo a região da mandíbula o local mais afetada e acomete consideravelmente as mulheres, principalmente na parte posterior da maxila. Portanto, é fundamental realizar uma análise criteriosa e minuciosa dos aspectos clínicos.

Palavras-chaves: Osteonecrose da Arcada Óssea dentária, Bifosfonatos, Implantação Dentária.

¹ Graduado em Odontologia pela Faculdade São Francisco de Cajazeiras. Cajazeiras-PB, Brasil, thiagosl88lima@gmail.com.

² Licenciatura em Ciências com Habilitação em Química pela Universidade Federal de Campina Grande-PB, Mestre em Sistemas Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande-PB, Cajazeiras-PB, Brasil, camila_djth@hotmail.com.

³ Graduada em Enfermagem pela Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mestre em Saúde e Sociedade pela Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró-RN, Brasil, glaucyra@hotmail.com.

⁴ Graduado em Odontologia pela Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Doutorado em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande-PB, Brasil, laiodutra@gmail.com.

Clinical Considerations for Surgical Procedures in Patients Taking Bisphosphonates: An Integrative Review

Abstract: Bisphosphonates are drugs used in osteoporosis. They inhibit the differentiation and maturation of osteoclasts and induce apoptosis of these cells, reducing bone resorption and remodeling. This study investigated the relationship between bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw and dental implant rehabilitation through an integrative literature review. The Pubmed, BVS, Scielo, Web of Science, Scopus, and ScienceDirect databases were consulted, using the following Health Sciences Descriptors (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH): Osteonecrosis of the Osseodental Arch, Bisphosphonates, and Dental Implantation. There is a consensus regarding the prevalence of pathological osteonecrosis, with the mandible being the most affected site, significantly affecting women, particularly the posterior maxilla. Therefore, it is essential to carry out a careful and thorough analysis of the clinical aspects.

Keywords: Osteonecrosis of the Osseodental Arch, Bisphosphonates, Dental Implantation.

Introdução

Os bifosfonatos são fármacos amplamente utilizados no tratamento de doenças ósseas, como osteoporose, mieloma múltiplo e metástases ósseas associadas ao câncer. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da atividade osteoclástica, reduzindo a reabsorção e a remodelação óssea (Fleisch, 1998; Medeiros et al., 2020).

Entre os principais efeitos adversos relacionados ao seu uso destaca-se a Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Bifosfonatos (ONMB), caracterizada pela exposição de osso necrótico na região maxilomandibular por mais de oito semanas, na ausência de radioterapia local (Pasetti et al., 2022). A etiologia da ONMB é multifatorial, estando associada a fatores como tipo e tempo de uso da medicação, presença de doenças sistêmicas e realização de procedimentos cirúrgicos invasivos na cavidade oral (Eguia et al., 2020; Otto et al., 2018; Ruggiero et al., 2022).

Embora a ONMB possa ocorrer espontaneamente, procedimentos como exodontias, cirurgias periodontais e instalação de implantes dentários têm sido apontados como potenciais fatores desencadeantes. Considerando a crescente utilização de implantes dentários para reabilitação oral, torna-se essencial compreender sua relação com o desenvolvimento dessa condição.

Dessa forma, este estudo teve como objetivo analisar as principais considerações clínicas relacionadas à realização de procedimentos cirúrgicos em pacientes em uso de bifosfonatos, por meio de uma revisão integrativa da literatura.

Metodologia

O trabalho foi realizado, por meio de uma revisão integrativa da literatura, para verificar de forma qualitativa associação da osteonecrose em pacientes que fazem uso debifosfonatos em reabilitação com implantes dentários. A revisão integrativa é conceituada pela equipe de Sonaglioet al., (2019), que caracterizam uma estratégia metodológica de pesquisa que proporciona sintetizar os resultados de um mesmo tema, consolidando informações e explicações gerais de um determinado tema específico.

Os dados bibliográficos foram buscados através das bases de dados da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (Pubmed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca Eletrônica Científica Online (Scielo), Coleção de banco de dados de referências bibliográficas e citações de periódicos (Web of Science), Banco de dados de referências bibliográficas (Scopus) e citaçõesda empresa Elsevier e Base de dados de texto completo e revisado por pares da Elsevier (Sciencedirect). A busca foi indexada a plataforma DeCS/Mesh, com os operadores booleanos “AND” com as palavras chaves nos idiomas: inglês e português.

Com as com as palavras chaves: [Osteonecroseda/ ArcadaÓsseodentária/ OsteonecrosisoftheOsseodentalArch]; [Bifosfonatos/Bisphosphonates]; [Implantação Dentária/ Dental Implantation]. Na busca inicial, realizada entre janeiro e junho de 2024, foram encontrados os artigos disponíveis, conforme as seguintes estratégias: (Quadro 1).

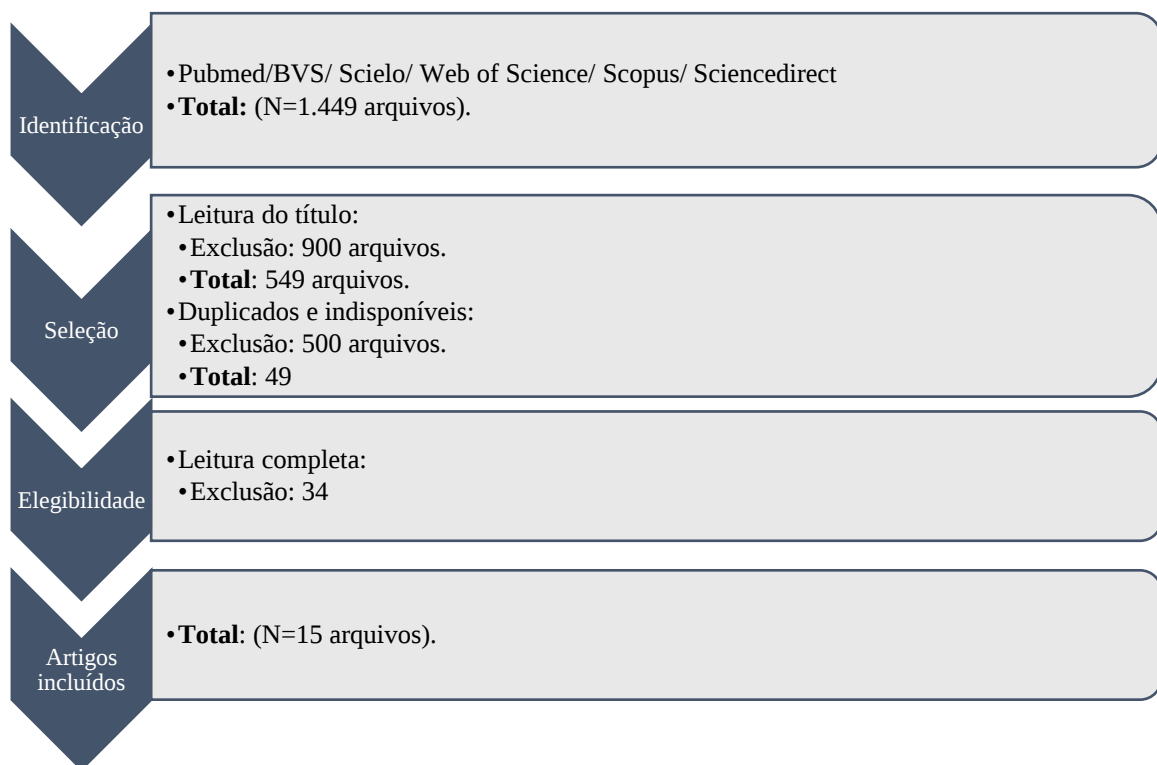
Quadro 1 - Estratégias de busca nas bases de dados

Estratégias de busca utilizadas	Pubmed	BVS	Scielo	Web ofscience	Scopus	Sciencedirect
Osteonecrosis of the Osseodental Arch AND Bisphosphonates AND Dental Implantation	40	0	0	0	0	1375
Osteonecrose da Arcada Osseodentária OR Bifosfonatos OR Implantação Dentária	0	20	14	0	0	
TOTAL:						1.449

Fonte: Dados do estudo.

A análise criteriosa do conteúdo para exclusão, com a leitura do título e resumo, filtrando os duplicados, com recorte temporal maior que 5 anos (de janeiro de 2018 a dezembro de 2023) e os que não atendem a problemática. A amostra final, após os critérios de inclusão e exclusão, foi de 15 estudos, como metodologias variadas (Quadro2).

Quadro 2 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Dados do estudo.

Resultados

Foram incluídos 17 estudos na amostra final. Para a extração dos dados, foi construída, de forma sistemática uma tabela com a caracterização sucinta dos estudos, com apresentação dos dados do Autor, ano, país, tipo de estudo, tamanho da amostra, prevalência, idade e resultados.

Quadro 3 – Caracterização dos estudos incluídos na amostra final.

Autor, ano, país	Tipo de Estudo	Tamanho da Amostra	Prevalência, Idade	Resultados
Ryu, Kim, Kwon, 2021b, Coreia do Sul	Coorte retrospectivo	38.230 pacientes à cirurgia de implante entre 07/2014 e 07/2016.	Pacientes com mais de 70 anos com história de osteoporose	A pontuação de propensão combinada osteoporose pacientes com osteonecrose com implantes dentários tiveram uma razão de risco de 0,51.
Pichardo et al., 2020, Holanda	Série de casos	180 pacientes com MRONJ	52-86 anos.	Os implantes dentários podem estar relacionados ao desenvolvimento de MRONJ, com peri-implantite e inserção de implantes dentários.
Escobedo, M. F. et al., 2020, Espanha	Serie de casos e Revisão da literatura.	74 casos.	Mandíbula teve maior acometimento, com o estágio III o mais prevalente.	A presença de fraturas de mandíbula parece ter um risco maior do que o esperado naqueles pacientes cuja osteonecrose química não está relacionada à presença de implantes submetidos a carga funcional.
Granate-Marques A, et al., 2019, Espanha	Revisão bibliográfica	Foram incluídos 22 artigos.	De 42 a 79 anos.	Seriam necessários ensaios clínicos randomizados para estabelecer protocolos relativos ao tratamento com implantes em pacientes em tratamento antirreabsortivo.
Coléte et al., 2019, Brasil	Relato de caso e revisão de literatura	Paciente do gênero feminino, caucasiana, 58 anos.	Sexo feminino com idade de 58 anos.	Dessa forma, podemos concluir que os bifosfonatos orais, como o alendronato são capazes de levar ao desenvolvimento da OMAB.
Mendes V, et al., 2018, Brasil	Revisão de literatura	Foram incluídos 7 estudos entre 2009 e 2017.	Adultos com 18 anos que fazem terapia com BP (IV ou Oral) que receberam implantes dentários.	Pacientes com histórico de uso de bisfosfonatos não apresentam maior risco de falha do implante dentário ou perda ósseamarginal em comparação com pacientes que não usaram bisfosfonatos.
Medeiros et al., 2020, Brasil	Revisão integrativa	Foram incluídos 8 estudos.	Idade entre 64-72 anos.	Com amostra total de 805 pacientes e 705 implantes colocados, obteve uma taxa de acometimento da osteonecrose em 10.18% dos pacientes, com 82.92% do sexo feminino e predileção de desenvolvimento na mandíbula.
Massaa, Jean; Magremet al., 2021, Bélgica	Serie de casos, retrospectivo.	168 pacientes.	A idade mediana foi de 64 (50 - 83) anos.	Seis pacientes (4 mulheres, 2 homens) apresentaram MRONJ em torno de 17 implantes. Quatro pacientes receberam tratamento ARD para osteoporose e 2 para câncer.

Maciel, Aloizio Premoli et al., 2020, Brasil	Revisão integrativa	15 artigos foram incluídos.	Idade média de 63 anos, maioria do sexo feminino.	BRONJ teve maior prevalência em mulheres brasileiras em tratamento para câncer de mama e osteoporose.
Nisi, Marco et al., 2020, Roma	Série de casos, retrospectivo	15 pacientes.	13 mulheres e 2 homens, idade de 52 a 79 anos).	Nossos resultados mostraram bom desempenho do tratamento cirúrgico, com alta porcentagem de resolução da MRONJ.
Bacci, Christian et al., 2022, Itália	Ensaio clínico randomizado	93 pacientes com MRONJ.	Média idade de 68,7 anos	O atendimento odontológico preventivo pode reduzir o risco de MRONJ, desde que os pacientes sigam as recomendações do especialista.
Leona RDI et al., 2022, Argentina	Relato de casos e revisão da literatura.	2 casos.	Caso 1: 68 anos. Caso 2: 72 anos.	O tratamento da MRONJ é condicionado pelo estágio da doença, seu sucesso depende de manejo interdisciplinar e acompanhamento clínico médico.
Limones, Alvaro et al., 2020, Espanha	Revisão sistemática e meta-análise.	Foram incluídos 8 estudos.	A incidência de DRONJ em pacientes com câncer variou de 0,5 a 2,1% após 1 ano, 1,1 a 3,0% após 2 anos e 1,3 a 3,2% após 3 anos de exposição.	Denosumab está associado a um risco significativamente maior de desenvolver MRONJ em comparação com ZA.
Şahin, Onur et al., 2022, Turquia	Estudo de coorte retrospectivo	Foram incluídos 21 pacientes.	Dos 21 pacientes incluídos no estudo, 14 eram do sexo feminino e 7 do sexo masculino.	Dois pacientes em estágio 3 tiveram cicatrização retardada 1 mês após a operação. Completo a cicatrização da mucosa foi alcançada em todos os pacientes no terceiro mês.
Dennis, Thomas; Gahan, Matthew., 2021, Reino Unido	Relato de caso	1 paciente com MRONJ.	Paciente de 68 anos.	Preservação da qualidade de vida por meio de: educação e segurança do paciente; controle da dor; controle de infecção secundária; prevenção da extensão da lesão

Fonte: Dados do estudo.

Discussão

Entre os estudos proposto por Ryu; Kim; Kwon, (2021), Massaa D, Jean; Magrem Anne, Michèle (2021), Mendes V, et al., (2018), SEC, et al., (2020), Medeiros *et al.*, (2020), Bacci, Christian et al., (2022), Maciel, Aloizio Premoli et al., (2020), Leonardi *et al.*, (2022), Limones, Alvaro et al., (2020), Nisi, Marco et al., (2020), Dennis, Thomas; Gahan, Matthew., (2021), Şahin, Onur et al., (2021), Escobedo, M. F. et al., (2020), Coléte *et al.*, (2019), existe um consenso acerca da prevalência do desenvolvimento patológico da Osteonecrose, sendo a região da mandíbula o local mais afetada e acomete consideravelmente as mulheres. Entretanto, Granate-Marques A, et al., (2019) asseguram que o local de maior acometimento é na parte posterior da maxila.

Segundo Granate-Marques A, et al., (2019) “O risco individual depende da doença primária, seu tratamento, medicação antirreabsortiva (substância, duração da aplicação e frequência da aplicação), terapia concomitante e outras doenças de risco em implantodontia (diabetes etc). Outros fatores de risco (não associados à medicação antirreabsortiva) incluem tabagismo, idade avançada, sedentarismo crônico, obesidade, pacientes do sexo feminino e má higiene oral”. Além disso, a incidência da patologia não só ocorre em pacientes que passaram por procedimentos invasivos ou colocação de implantes, mas aqueles pacientes que já possuem implantes podem desenvolver a Osteonecrose tardia, com predileção na zona posterior da maxila.

No entanto, Ryu; Kim; Kwon, (2021) afirmam em estudo com 944.801 pacientes realizado na Coreia do sul, que ocorreu uma prevalência maior por sexo feminino, com histórico de uso de medicações antirreabsortivas, atrelado um fator de risco, maior para extração dentária (0,58% versus 0,09%, respectivamente; $p < 0,001$) comparado a implantação dentária (0,34% versus 0,12%, $p < 0,001$). Consonante, Maciel, Aloizio Premoli et al., (2020), Leonardi *et al.*, (2022) os autores dissertam acerca do aumento patológico em pacientes que fazem uso de medicação endovenosa (ácido zoledrônico), sendo associado ao câncer e osteoporose, com principal fator sendo a exodontia de elementos dentários anteriores. Entretanto, Pichardo et al., (2020) relatam em estudo feito com 180 pacientes dos quais 18 apresentam implantes dentários com Osteonecrose dos maxilares relacionadas a medicação. Os mesmos faziam uso de medicações antirreabsortivas de forma oral por período de 60 meses e desenvolveram Osteonecrose no período de 3 a 6 meses.

Conforme Mendes V, et al., (2018) observaram o aumento da incidência da Osteonecrose em pacientes que fazem uso de bifosfonatos unicamente de forma intravenosa (IV) com período de administração de 3 meses antes da colocação do implante. Porém, Medeiros *et al.*, (2020) relatam que a incidência de Osteonecrose em pacientes que utilizaram o bifosfonato por via oral foi de 21,79%, e todos os pacientes, ou seja, 100%, que foram submetidos a terapia com bifosfonatos intravenosos desenvolveram a osteonecrose”.

Além disso, Bacci, Christian et al., (2022) também afirmam em seu estudo com amostra inicial de 71 pacientes compatíveis: sendo 50mulheres (70,42%) e 21 homens (29,58%), com idade de 68,7 anos. Com prevalência na maxila em 24 pacientes (33,80%) e amandíbula em 44 pacientes (61,97%) e o uso de ácidozoledrônico. De acordo com Massaa D, Jean; Magrem Anne, Michèle (2021), o impacto do uso medicamentoso, promove modificações na quantidade e qualidade do osso e aumenta a dureza e diminuindo a flexibilidade, “estaperda de elasticidade do osso infunde-se na sua capacidade de absorção de energiae por isso diminui a tenacidade do osso (capacidade do osso resistir à propagaçãode fissuras) são propriedades antagônicas”.

Embora, Limones, Alvaro et al., (2020) com base nos achados do presente estudo, um total de 13.857 pacientes, dos quais 6.938 pertenciam ao grupo de denosumabe e 6.919 ao grupo ácidozoledrônico, o uso de denosumabe está associado a um risco significativamente maior de desenvolverOsteonecrose em comparação com ácidozoledrônico. Ademais, Nisi, Marco et al., (2020) em estudo feito com 15 pacientes (13 mulheres e 2 homens) com idade entre 52 e 79 anos. Após intervenção cirúrgica, com 12 meses de acompanhamento o processo de cicatrização completa foi obtido em 86,7% dos pacientes, sendo 100% de êxito nos casos em região de maxila, assim sendo, em região de mandíbula foi comprovada resistência no processo de cicatrização. Além do mais, Dennis, Thomas; Gahan, Matthew., (2021) defendem a atuação e eficácia da profilaxia antibiótica em casos de intervenção cirúrgica invasiva, dessa forma viabiliza resultados favoráveis em pacientes que fazem uso de medicações antirreabsortivas.

Dessa forma, Escobedo, M. F. et al., (2020) no estudo proposto, relatam que o desenvolvimento de Osteonecrose devido às medicações utilizadas em pacientes com implantes sob carga, no total de 33 implantes, 14 foram acometidos de Osteonecrose (42,4%), com frequência de fraturas mandibulares. Nesse sentido, Coléte *et al.*, (2019) “concluíram que os bifosfonatos orais, como o alendronato são capazes de levar ao desenvolvimento da Osteonecrose sendo necessária bastante precaução na reabilitação oral com implantes dentários, tanto em pacientes que fazem uso, como em pacientes que apresentam risco de futura utilização da droga”. Além disso, Monte; Furtado (2023), relatam em seu trabalho, sobre a importância

de uma avaliação preventiva em pacientes que irão fazer uso dos Bifosfonatos, com o intuito de realizar possíveis tratamentos invasivos e promover uma boa saúde bucal, com a finalidade de reduzir o risco do desenvolvimento patológico. Corroborando esse achado, Ruggiero, Salvatore L. et al., (2022) em seu trabalho publicado na Associação Americana de Cirurgias Orais e Maxilofaciais, relatam como fatores de risco doenças dentária inflamatórias pré-existente como, doença periodontal e patologia periapical, que aumenta consequentemente a incidência da Osteonecrose em 50%.

Conclusão

Conclui-se que a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos é uma condição incomum, porém potencialmente grave, especialmente em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos invasivos. O risco está relacionado a fatores como tipo e via de administração da medicação, tempo de uso e condições sistêmicas e comportamentais do paciente. Dessa forma, a realização de uma avaliação clínica criteriosa e de um planejamento individualizado é fundamental para a adoção de abordagens cirúrgicas mais conservadoras e atraumáticas, contribuindo para a redução do risco de complicações e para o sucesso do tratamento.

Referências

BACCI, C., CERRATO, A., BARDHI, E. et al. Estudo retrospectivo sobre a incidência de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (ONMR) associada a diferentes modalidades de cuidados odontológicos preventivos. **Support Care Cancer** 30 , (2022) 1723–1729. DOI: [org/10.1007/s00520-021-06587-x](https://doi.org/10.1007/s00520-021-06587-x).

BOLETIM BRASILEIRO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE. Eficácia e segurança do uso dos bisfosfonatos por longo prazo para prevenção de fraturas osteoporóticas em mulheres na pós-menopausa. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS)**, Brasília, DF, ano VII, n. 21, p. 1-8, mar. 2013. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_21.pdf.

COLÉTE, J. Z., HADAD, H., MOMESSO, G. A. C., SANTOS FILHO, H. DOS, FERNANDES, B. DOS R., & GARCIA JÚNIOR, I. R. (2019). Implantes em pacientes com osteonecrose dos maxilares associado ao uso de bifosfonatos. Relato de caso e revisão de literatura. **Archives of health investigation**, 8(1). DOI: [.org/10.21270/archi.v8i1.3129](https://doi.org/10.21270/archi.v8i1.3129).

DENNIS, Thomas; GAHAN, Matthew. The prosthodontic management of medication-related osteonecrosis of the jaw: a case report. **British Dental Journal**, v. 230, n. 1, p. 23-26, 2021. DOI: 10.1038/s41415-020-2500-z.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **REME: Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 18, n. 1, p. 9-11, jan./mar. 2014. DOI: 10.5935/1415-2762.20140001.

ESCOBEDO, M. F.; ANDRADE, N.; MORALES, D.; GARCÍA, J.; RAMÍREZ, P. Medication-related osteonecrosis of the jaw: implant presence-triggered osteonecrosis. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 121, n. 1, p. 40-48, 2020. DOI: 10.1016/j.jormas.2019.04.012.

EGUIA, A.; BAGÁN-DEBÓN, L.; CARDONA, F. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 25, n. 1, p. e71-e83, 2020. DOI: 10.4317/medoral.23191.

FERREIRA, Gerson Luís Castro et al. Osteonecrose dos maxilares induzida pelo uso de medicamentos: diagnóstico, aspectos técnicos e tratamento. **Revista de Estudos Multidisciplinares UNDB**, v. 3, n. 1, p. 1-16, 2023.

FLEISCH, H. Bisphosphonates: mechanisms of action. **Endocrine Reviews**, v. 19, n. 1, p. 80-100, 1998. DOI: 10.1210/edrv.19.1.0325.

FILGUEIRA, Sonia Luiza et al. Manifestações clínicas da osteonecrose induzida por medicamentos. **Ciência Atual – Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 13, n. 1, p. 1-13, 2019.

GRANATE-MARQUES, António et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw associated with implant and regenerative treatments: systematic review. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 24, n. 2, p. e195-e208, 2019. DOI: 10.4317/medoral.22691.

MASSAAD, J. E MAGREMANNE, M., A osteonecrose da mandíbula ao redor de implantes relacionada a medicamentos é uma entidade rara? Uma série de casos com foco em etiopatofisiologia, **Journal of Stomatology oral and Maxillofacial Surgery** (2021), DOI: .org/10.1016/j.jomas.2021.12.002.

KUROSHIMA, Shinichiro et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review and update. **Developmental Dynamics**, v. 251, n. 1, p. 66-88, 2022. DOI: 10.1002/dvg.23500.

LEÓN, A.; MIGUEL, E.; CARLOS, H. V. Osteonecrosis of the jaw associated with bisphosphonates in Cali, Colombia. **Revista Estomatología**, v. 27, n. 2, p. 11-18, 2020. DOI: 10.25100/re.v27i2.9374.

LEONARDI, Nicolás & GILLIGAN, Gerardo & PIEMONTE, Eduardo & PANICO, René. (2022). Alternativas terapéuticas de osteonecrosis maxilar asociada a medicamentos (ONMAM): reportes de dos casos clínicos y revisión de la literatura. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba**. 79. 379-382. DOI: 10.31053/1853.0605.v79.n4.37289.

LIMONES, Alvaro & SÁEZ-ALCAIDE, LM & DÍAZ-PARREÑO, SA & HELM, Alexandra & BORNSTEIN, Michael & MOLINERO-MOURELLE, Pedro. (2020). Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) in cancer patients treated with denosumab VS. zoledronic acid: A systematic review and meta-analysis. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**. e326-e336. DOI: 10.4317/medoral.23324.

MEDEIROS, Isaías Lopes de; REBOUÇAS, Sidney Cezar Rodrigues; SOUZA JUNIOR, Francisco de Assis de; ARAÚJO NETO, Gentil Homem de; PINHEIRO, Silvano Santos; BARROSO, Maria Luisa Faria. Implantes dentários e a osteonecrose dos maxilares associado ao bifosfonato: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, e6519108622, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i10.8622.

MACIEL AP, QUISPE RA, MARTINS LJO, CALDAS RJ, SANTOS PSDS. Clinical profile of individuals with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an integrative review. **Sao Paulo Med J**. 2020 Jul-Aug;138(4):326-335. DOI: 10.1590/1516-3180.2019.0352.r2.15052020. PMID: 32725058; PMCID: PMC9673834.

MENDES, Juliana Moreira. *Bisfosfonatos: aspectos de segurança*. 2017. **71 f.Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)** – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2017.

MENDES, V. et al. Impact of bisphosphonate therapy on dental implant outcomes: an overview of systematic review evidence. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 3, p. 373-381, 2019. DOI: 10.1016/j.ijom.2018.09.006.

MONTE, Francisca Mariane Martins; FURTADO, Manuela Almeida Montenegro. Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar: uma revisão narrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. 1-18, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.41166.

NETO, Ulisses Gomes Guimarães; BACELAR, Suzane Medeiros de Araújo. Implantes dentários com superfície tratada: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 1, n. 4, p. 69-83, 2019. DOI: 10.36557/2674-8169.2019v1n4p69.

NISI M, IZZETTI R, GENNAI S, BELLINI P, GRAZIANI F, GABRIELE M. Surgical Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Patients Related to Dental Implants. **J Craniofac Surg**. 2020 Jun;31(4):1037-1041. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006283. PMID: 32102027.

OTTO, S.; PAUTKE, C.; VAN DEN WYNGAERT, T.; NIEPEL, D.; SCHIØDT, M. **Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases**. *Cancer Treatment Reviews*, v. 69, p. 177-187, 2018. DOI: 10.1016/j.ctrv.2018.06.007.

ONUR ŞAHİN, ENDER AKAN, BIRKAN TATAR, CEREN EKMEKCIOĞLU, NURI ÜNAL, ONUR ODABAŞI. Combined approach to treatment of advanced stages of medication-related osteonecrosis of the jaw patients, **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, Volume 88, Issue 4, 2022, Pages 613-620, ISSN 1808-8694. DOI: .org/10.1016/j.bjorl.2021.04.004.

PASETTI, L. A. et al. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. 1-13, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.35949.

PICHARDO, S. E. C. et al. Dental implants as risk factors for patients with medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 7, p. 771-776, 2020. DOI: 10.1016/j.bjoms.2020.03.022.

RUGGIERO, Salvatore L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws—2022 update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 5, p. 920-943, 2022. DOI: 10.1016/j.joms.2022.02.008.

RYU JI , KIM HY , KWON YD . A cirurgia de implante é um fator de risco para osteonecrose da mandíbula em pacientes idosos com osteoporose? Um estudo nacional de coorte com pareamento por escore de propensão. **Clin Oral Impl Res** . 2021;32:437–447. DOI: org/10.1111/clr.13713

SONAGLIO, Rafaele Garcia et al. Promoção da saúde: revisão integrativa sobre conceitos e experiências no Brasil. **Journal of Nursing and Health**, v. 9, n. 3, p. 1-15, 2019.

WOO, Jason T.; SHIBAHARA, Takahiko; SAIJO, Hiroki; HANYUDA, Junko. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. **Bone Research**, v. 8, n. 14, 2020. DOI: 10.1038/s41413-020-0088-1.

●

Recebido: 25/06/2026; Aceito: 06/07/2026; Publicado: 31/07/2026.