

Réferson Melo dos Santos¹ | Jason Mathias Pimenta Queiroz² | Aline de Matos Vilas Boas³ |
Rafaela Silva Barbosa Melo dos Santos⁴

OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADO AOS BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

JAW OSTEONECROSIS ASSOCIATED WITH BISPHOSPHONATES:
A LITERATURE REVIEW

OSTEONECROSIS MANDIBULAR ASOCIADA A BIFOSFONATOS:
UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESUMO

Os bisfosfonatos (BFs) são fármacos muito utilizados para o tratamento de doenças do metabolismo ósseo e de neoplasias em tecidos ósseos. Recentemente, está sendo relatado uma forte relação entre o uso crônico desses medicamentos e o desenvolvimento de osteonecroses de mandíbula e maxila, consequência de seu emprego terapêutico cada vez mais recorrente. A Osteonecrose dos maxilares associados aos bisfosfonatos (OMAB) é caracterizada pela presença de osso necrótico exposto na cavidade bucal, por mais de oito semanas, em pacientes tratados com este medicamento, sem o histórico de terem sido submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. É uma complicação de difícil tratamento, sendo um desafio para os profissionais de saúde desde 2003. Apesar de diversas formas terapêuticas apresentadas, ainda não se tem um protocolo estabelecido definitivo perante essa manifestação. A revisão de literatura apresentada sobre a OMAB, evidencia sua etiopatogenia e as formas atuais disponíveis para o tratamento, como também os principais métodos de prevenção. Concluiu-se que essa patologia carece de mais estudos para elucidar com mais clareza sua etiologia e forma de tratamento definitivo.

Palavras chave: Osteonecrose; Maxilares; Bisfosfonatos.

ABSTRACT

Bisphosphonates (BFs) are drugs widely used for the treatment of diseases of bone metabolism and neoplasms in bone tissues. Recently, a strong relationship has been reported between the chronic use of these drugs and the development of osteonecrosis of the mandible and maxilla, a consequence of their

increasingly recurrent therapeutic use. Osteonecrosis of the Jaws (ABOM) is characterized by the presence of exposed necrotic bone in the oral cavity for more than eight weeks in patients treated with this drug without a history of having undergone head and neck radiotherapy. It is a difficult-to-treat complication and has been a challenge for health professionals since 2003. Despite the various therapeutic forms presented, there is still no definitive protocol established for this manifestation. We present a literature review on OMAB, highlighting its etiopathogenesis and the current forms available for treatment, as well as the main prevention methods. We conclude that this pathology needs further studies to elucidate more clearly its etiology and form of definitive treatment.

Key words: Osteonecrosis; Jaws; Bisphosphonates.

RESUMEN

Los bifosfonatos (BF) son fármacos ampliamente utilizados para el tratamiento de enfermedades del metabolismo óseo y neoplasias en los tejidos óseos. Recientemente se ha reportado una fuerte relación entre el uso crónico de estos fármacos y el desarrollo de osteonecrosis de mandíbula y maxilar, consecuencia de su uso terapéutico cada vez más recurrente. La osteonecrosis de los maxilares (ABOM) se caracteriza por la presencia de hueso necrótico expuesto en la cavidad bucal durante más de ocho semanas en pacientes tratados con este fármaco sin antecedentes de haber sido sometidos a radioterapia de cabeza y cuello. Es una complicación de difícil tratamiento y constituye un desafío para los profesionales de la salud desde el año 2003. A pesar de las diversas formas terapéuticas presentadas, aún no existe un protocolo definitivo establecido para esta manifestación. Presentamos una revisión de la literatura sobre OMAB, destacando su etiopatogenia y las formas actuales disponibles para su tratamiento, así como los principales métodos de prevención. Concluimos que esta patología necesita más estudios para dilucidar con mayor claridad su etiología y forma de tratamiento definitivo.

Palabras clave: Osteonecrosis; Mandíbulas; Bifosfonatos.

INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos (BFs) são derivados sintéticos do pirofosfato inorgânico, um regulador endógeno da mineralização óssea e inibidor natural da calcificação dos tecidos moles. Esses agentes têm sido aplicados no tratamento de uma variedade de condições ósseas, incluindo osteoporose, osteogênese imperfeita, doença de Paget, displasia fibrosa, mieloma múltiplo e neoplasias malignas metastáticas (ALDHALAAN; BAOAIS; AL-OMAR, 2020).

O conhecimento das propriedades químicas e farmacológicas dos BFs são relevantes para que o cirurgião dentista entenda sua ação no tecido ósseo. De acordo com Heggendorf (2016) os bisfosfonatos são fármacos são análogos sintéticos dos Pirofosfatos e inibidores da reabsorção óssea. Quando administrados são direcionados para o osso, devido a compatibilidade com a hidroxiapatita e concentrados no osso. Apesar de seus benefícios esses medicamentos têm alta compatibilidade com estruturas ósseas, ocasionando o aumento do mineral ósseo. O tecido ósseo tem como uma de suas características fundamentais a dinâmica de remodelação constante, processo essencial para manutenção da qualidade e quantidade óssea de um indivíduo. Essa reação causa um efeito adverso da terapia medicamentosa e acaba promovendo a potencialização de necrosar o osso da maxila e/ou mandíbula ocasionando a osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos (OMAB) (SANTOS *et al.*, 2020).

Sua definição é descrita por presenças de osso necrosado exposto na cavidade bucal, quando persistem por um mínimo de 08 semanas, em pacientes submetidos a tratamento com bisfosfonatos e que

não apresentem histórico de radioterapia de cabeça e pescoço. A ocorrência da osteonecrose associada ao uso desses medicamentos estão diretamente relacionadas com a dose, via de administração e a duração do tratamento, sendo de maior incidência em pacientes que fazem o uso administrado por via intravenosa, com aplicação mensal, por um período maior que três anos (JESUS *et al.*, 2019).

Pacientes com uso crônico de bisfosfonatos e após procedimentos odontológicos invasivos, especialmente em exodontias e instalação de implantes dentários foi relatado a ocorrência de diversos relatos de osteonecrose dos maxilares (COLETE *et al.*, 2019).

Nesse cenário, destaca-se o papel da Odontologia, para compreender os riscos dos pacientes que fazem uso crônico dos bisfosfonatos e o surgimento da osteonecrose, após alguma exodontia ou procedimentos cirúrgicos envolvendo tecido ósseo da maxila ou mandíbula ou até mesmo em pacientes sem nenhum histórico de intervenção. Os cirurgiões dentistas necessitam ser informados de todos os aspectos da OMAB para que a sua intervenção reduza a possibilidade de injúrias nos maxilares. Ressaltando que a higiene oral do paciente possui um papel primordial para o sucesso desse tratamento. O acompanhamento dessa patologia através de consultas periódicas, é imprescindível para o sucesso no tratamento.

MATERIA E MÉTODO

Para este estudo de Revisão de Literatura foi realizado um levantamento bibliográfico a respeito da ocorrência de Osteonecrose dos Maxilares associada ao uso de Bisfosfonatos. As bases de busca utilizadas para esse levantamento foram o Pubmed, Scielo, Google Acadêmico em língua portuguesa e inglesa, utilizando como palavras chaves 'Osteonecrose', 'Bisfosfonatos', 'Mandíbula' e 'Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de Bifosfonatos'. Foram selecionados vinte e nove artigos do ano de 2008 até 2023.

REVISÃO DE LITERATURA

Osteonecrose associada aos Bisfosfonatos

A osteonecrose associada aos bifosfonatos (OAB) é caracterizada por uma área de exposição óssea na maxila e/ou mandíbula de difícil reparo, acometendo pacientes que mantenham uso contínuo ou nos quais foram administrados bisfosfonatos (BFs), sem terem sido submetidos à irradiação do complexo maxilo-mandibular. (SANTOS; VASCONCELOS, 2023).

De acordo com Sartoria *et al.* (2015), a osteonecrose é uma patologia irreversível que se caracteriza através do surgimento de uma inflamação nos tecidos moles, mais comum em mandíbula e/ou maxilar, devido a sua localização peculiar em relação a cavidade oral e sua microbiota, bem como exposição frequente, podendo se apresentar de forma assintomática ou muito dolorosa.

Existem vários tipos de bisfosfonatos aprovados para uso clínico atualmente, sendo eles os endovenosos (pamidronato e zoledronato), e os de uso oral (alendronato, etiodronato, risedronato e tiludronato). Esses medicamentos são responsáveis por alterar o metabolismo ósseo, aumentar a massa óssea e diminuir o risco de fraturas, já que são capazes de se depositarem no osso e inibirem a função dos osteoclastos, reduzindo consequentemente o processo de reabsorção e remodelação óssea (ABU-ID *et al.*, 2007; MIGLIORATI *et al.*, 2005; RUGGIERO *et al.*, 2009).

A primeira descrição clínica de osteonecrose dos maxilares (do inglês 'osteonecrosis of the jaws', ONJ) foi feita em 2003 por Marx, onde ele apresentou 36 casos de osteonecrose avascular, sendo 29 na mandíbula, cinco na maxila e dois casos em ambos os maxilares. Dos 36 pacientes, 24 utilizavam pamidronato 90 mg endovenoso (EV) mensalmente, seis faziam o uso do pamidronato na mesma dose inicialmente e passaram a usar zoledronato 4 mg EV mensalmente e outros seis recebiam somente zoledronato 4 mg EV mensalmente. A partir desse estudo descobriu-se que apesar da maioria das reações adversas

dessa classe de medicamento estarem focadas no sistema digestório, como náuseas e vômitos, uma nova complicação de interesse odontológico precisava ser melhor estudada, a Osteonecrose dos maxilares associada à Bifosfonatos (ALLEN, 2015).

Os fatores de risco que influenciam no desenvolvimento da osteonecrose estão relacionados com a potência da droga, duração do tratamento, uso simultâneo de bisfosfonatos e outros fármacos como corticoides e antiangiogênicos, fatores de risco locais, como a realização de cirurgia, presença de doença oral e presença de implantes podem também aparecer como fatores influenciadores no aparecimento doença (MIGLIORATI et al., 2005; SAMPAIO, VELOSO e BARBOSA, 2010; HELLSTEIN et al., 2011; RIBEIRO et al., 2018; RASMUSSEN e ABTAHI, 2014; BAGAN et al., 2017).

A Associação Americana de Cirurgia Oral e Maxilofacial (AACOM), atualmente classifica a OMAB a partir do diagnóstico em: Estágio 0 - nenhuma evidência clínica de lesões, mas achados clínicos inespecíficos, alterações radiográficas e sintomas; Estágio 1 - osso necrótico exposto ou sondável através de uma fístula, assintomático e sem sinais de infecção; Estágio 2 - osso necrótico exposto ou sondável através de uma fístula associado à infecção, sintomático e eritema na região de exposição com ou sem drenagem purulenta; e estágio 3 - osso necrótico com dor, infecção, fístula extraoral, comunicação nasal ou osteólise. Essa definição é importante na instituição de protocolos de atendimento, prognósticos e terapias da osteonecrose (RUGGIERO et al., 2009).

Etiopatogenia e Fatores de Risco

A etiopatogenia da OMAB ainda não está completamente elucidada, porém afirma-se que o seu desenvolvimento seja baseado em uma combinação de fatores de risco locais e sistêmicos. Dentre as possíveis causas estão a presença de inflamação ou infecção, alterações na remodelação óssea ou supressão da reabsorção, microtraumas, vascularização terminal da mandíbula, baixa imunidade, deficiência de vitamina D, microbiota bucal e toxicidade do bisfosfonato ao tecido mole (SCHIODT *et al.*, 2019).

Um possível causa da etiopatogenia da osteonecrose maxilar associada à infecção, seria acerca da presença de bactérias do gênero *Actinomyces* sp. Houve presença desta espécie nas lesões de quase todo os casos avaliados (IKEDA e TAKESHITA, 2014).

Segundo OTTO (2018), a ação dos antirreabsortivos como os bisfosfonatos está relacionada nas alterações da remodelação óssea, impedindo a ação osteoclástica e conseqüentemente um desequilíbrio nesse processo de remodelação.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da OMAB incluem: idade, duração de tratamento com antirreabsortivos, forma de administração, fatores locais, cirurgia dentoalveolar, implantes dentários, tipo do medicamento, anatomia local dos maxilares, incluindo tórus e robordo e doença bucal concomitante, uso de esteróides ou quimioterapia, tipos de doenças sistêmicas ou locais, níveis baixos de hemoglobina, doença periodontal, obesidade, anemia e diabetes mellitus (CHAVES et al., 2018; KUROSHIMA, SASAKI e SAWASE, 2019).

Como existe uma maior prevalência de BRONJ em mandíbula (63% - 80% dos casos), admite-se que esse sítio anatômico poderia também ser considerado fator de risco, tanto para o desenvolvimento de osteonecrose decorrente de intervenções cirúrgicas como espontânea, já que a literatura cita um grande número de casos em áreas de proeminências ósseas como toros, exostoses e linha milo-hioidea (McGOWAN e IVANOVSKI, 2018; PAN *et al.*, 2017).

Métodos de Prevenção e Tratamento

O diagnóstico da osteonecrose induzida por BP é primariamente baseado na anamnese e no exame clínico do paciente, laudos histopatológicos, além de exames complementares como tomografia. A AAOMS sugere a motivação do paciente quanto aos cuidados bucais, tratamentos de cáries e doenças periodontais, exodontia de raízes residuais e boa adaptação de próteses previamente ao início da terapia com bisfosfonatos. Os objetivos do tratamento de um paciente com diagnóstico estabelecido da OMAB

são: eliminação da dor, controlar a infecção dos tecidos moles e duros, minimizar a progressão ou a ocorrência de necrose óssea.

Um estudo realizado por SANTOS (2020) mostrou que o uso de bisfosfonatos é amplamente indicado para tratamento de doenças como câncer de mama e osteoporose que acometem predominantemente mulheres. Logo, a melhor ferramenta para reduzir a incidência da OMAB é a prevenção, pois os pacientes que receberam tratamento odontológico de forma preventiva, antes de iniciar o tratamento, tiveram uma redução no risco de desenvolver a osteonecrose.

Atualmente não existe um protocolo de tratamento eficaz para as lesões de osteonecrose maxilar, mas diversas técnicas são usadas para a intervenção dessa patologia, como o tratamento conservador, tratamento cirúrgico e diferentes tratamentos complementares. As principais medidas tomadas são a limpeza local, a remoção da área óssea e o uso de antibióticos locais e sistêmicos, porque as infecções geralmente estão associadas a lesões ósseas (LIMA *et al.*, 2017).

A cirurgia é atualmente a opção de tratamento mais adotada para tratamento desta condição, independente de ser conservadora ou extensa. concluiu-se que a antibioticoterapia aparece como boa opção terapêutica em 95% dos estudos revisados, sendo mais eficaz quando associada à procedimentos cirúrgicos, como o debridamento e ressecção óssea (RIBEIRO *et al.*, 2018). O tratamento cirúrgico pode ser complementado com materiais bioestimuladores como plasma rico em plaquetas, plasma rico em fibrina ou proteína morfogenética óssea (KHAN *et al.*, 2015).

Nesse sentido, em 2013, a Associação Americana Cirurgiões Orais Maxilofaciais (AACOM) propôs um sistema de estadiamento (Tabela I) com o objetivo de orientar e criar um protocolo de tratamento aos pacientes que foram expostos a terapias com bisfosfonatos, proporcionando uma avaliação precisa aos prognósticos.

Tabela I. Estágios clínicos e características clínicas da MRONJ.

Estágios	Características Clínicas
Paciente de Risco	Assintomático, mas em tratamento com bisfosfonatos orais ou endovenosos
Estágio 0	Sem evidência clínica de osso necrótico, mas com sinais e sintomas inespecíficos (dor dentária, reabsorção óssea, fístula)
Estágio 1	Osso exposto e necrótico, em pacientes assintomáticos, sem sinais de infecção
Estágio 2	Osso exposto e necrótico associado à infecção, com ou sem supuração
Estágio 3	Osso exposto e necrótico associado a dor, infecção, osso necrótico além dos limites do osso alveolar resultando em fratura patológica, fístula extraoral ou osteólise

Fonte: SANTOS E VASCONCELOS (2023).

A abordagem terapêutica varia conforme a gravidade do caso, exigindo intervenção personalizada com base no estágio da condição e nos sintomas apresentados. Diversas estratégias foram propostas para controlar essa patologia, incluindo abordagens conservadoras, desbridamento cirúrgico, ressecção de lesões e a utilização de terapias coadjuvantes, como a oxigenoterapia e a laserterapia (LONCAR *et al.*, 2023).

A terapia conservadora inclui o monitoramento da higiene bucal a prescrição de enxaguantes bucais com propriedades antissépticas ou antimicrobianas (clorexidina, peróxido de hidrogênio, dióxido de cloro, solução salina) e antibioticoterapia (local, sistêmica ou ambas) (RIBEIRO *et al.*, 2018; YAROM *et al.*, 2019).

Recomenda-se prescrição do grupo dos antibióticos da penicilina, ou quinolonas, metronidazol, clindamicina, doxiciclina e eritromicina para pacientes alérgicos à penicilina (RUGGIERO, 2009).

Além disso, o acompanhamento odontológico deve permanecer enquanto o paciente estiver em tratamento, sempre visando à redução dos fatores de riscos e o diagnóstico precoce. Isso mostra que o atendimento multidisciplinar e a comunicação entre equipes médica e odontológica possibilita um atendimento integral aos usuários desses medicamentos e ganho na qualidade de vida dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A osteonecrose dos maxilares é uma patologia preocupante, causada pelo uso crônico de bisfosfonatos a qual tem sido amplamente investigada nos aspectos clínicos, radiográficos e microscópicos, a fim de estabelecer maior nível de evidência científica sobre sua patofisiologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

De acordo com YAROM (2019), a patogênese da OMAB ainda é pouco esclarecida, o que dificulta sua prevenção e tratamento. Embora existam alguns protocolos de tratamento, ainda não há consenso sobre o que é mais eficaz e assim irá depender do grau clínico da doença.

Atualmente os tratamentos indicados são fundamentados na prevenção, no estadiamento clínico da doença, uso de enxaguatório bucal bactericida e antibioticoterapia para debridamento e ressecção cirúrgica de área afetada, além da associação cirúrgica com materiais bioestimuladores.

Dessa forma, é importante a avaliação pelo Cirurgião-dentista para uma adequação do meio bucal, através do planejamento do protocolo de tratamento, tornando-se válido a interação com o médico do paciente a fim promover a prevenção de possíveis complicações da doença.

REFERÊNCIAS

- Abu-Id MH, Warnke PH, Gottschalk J, Springer I, Wiltfang J, Yahya A *et al.* 'Bis-phossy jaws" high and low risk factors for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. **J Craniomaxillofac Surg.** 2008;36(2):95-103. doi: 10.1016/j.jcms.2007.06.008.
- Allen MR. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Basic and Translational Science Updates. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am.** 2015;27(4):497-508. doi: 10.1016/j.coms.2015.06.002. Epub 2015 Aug 13.
- AIDhalaan NA, BaQais A, Al-Omar A. Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: **A Review. Cureus.** 2020; 12(2): 2-11. DOI: 10.7759/cureus.6944. Feb 10.
- Bagan L, Jiménez Y, Leopoldo M, Murillo-Cortes J, Bagan J. Exposed necrotic bone in 183 patients with bisphosphonaterelated osteonecrosis of the jaw: Associated clinical characteristics. **Med Oral, Patol Oral Cir bucal.** 2017;22(5):e582. doi: 10.4317/medoral.22133
- Chaves RAC, Orfao AMA, Junior WB, Queiroz TP. Bifosfonatos e Denosumabes: Mecanismos de ação e algumas implicações para a implantodontia. **Revista Brasileira Multidisciplinar – REBRAM.** 2018 Abril;21(2):67-80.
- Coléte JZ, Hadad H, Momesso GAC, Filho HS, Fernandes BR, Junior IRG. Implantes em pacientes com osteonecrose dos maxilares associado ao uso de bifosfonatos. **Relato de caso e revisão de literatura.** Arch Health Invest. 2019;8(1):20-27. <http://dx.doi.org/10.21270/archi.v8i1.3129>

Heggendorn FL, Leite TC, Cunha KSG, JUNIOR AS, GONÇALVES LS, DA COSTA KBF, DIAS EP. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: Report of a case using conservative protocol. **Spec. Care Dentist.** 2016; 36(1):43-47. doi: 10.1111/scd.12143.

Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S *et al.* Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. **J Am Dent Assoc.** 2011;142(11):1243-51. doi: 10.14219/jada.archive.2011.0108

Ikeda K, Takeshita S. Factors and mechanisms involved in the coupling from bone resorption to formation: how osteoclasts talk to osteoblasts. **J Bone Metab** 2014;21(3):163-7.

Jesus AP, Filho FSS, Cardoso JA, Cancio AV, Simoes CC, Farias JG. Tratamento cirúrgico para osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: relatos de casos. **RFO UPF.** 2019; 24(1): 22-30. DOI: <https://doi.org/10.5335/rfo.v24i1.8790>

Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Delsenberg D, Mccauley LK, O'ryan F, Reid IR, Ruggiero SL, Taguchi A, Tetradis S, Watts NB, Brandi ML, Peters E, Guise T, Eastell R, Cheung AM, Morin SN, Masri B, Cooper C, Morgan SL. International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. **Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research.** 2015;30(1):3-23.

Kuroshima S, Sasaki M, Sawase T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. **J Oral Biosci.** 2019;61(2):99-104. DOI: [10.1016/j.job.2019.03.005](https://doi.org/10.1016/j.job.2019.03.005)

Lacerda JCT, Junior AACP, Macedo LM, Moreira LIR, Alves JFCS. Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bisfosfonatos. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.** 2017;17(1):40-45.

Lima BKS, Castelo Branco SJS, Fontes VC, Pinheiro AJMCR, Hass V, Neto LGLN, Zago PMW. Perfil microbiológico bucal dos pacientes portadores de osteonecrose maxilar induzida por bisfosfonatos. **Rev. Investig. Bioméd.** 2017;9(2): 181-191.

Lončar Brzak B, Horvat Aleksijević L, Vindiš E, Kordić I, Granić M, Vidović Juras D. Osteonecrosis of the Jaw. **Dentistry Journal.** 2023; 11(1):2-17. <https://doi.org/10.3390/dj11010023>.

McGowan K, McGowan T, Ivanovski S. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A systematic review. **Oral Dis.** 2018;24(4):527-536. doi: 10.1111/odi.12708. Epub 2017 Aug 2

Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, WOO S-B. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. **J Am Dent Assoc.** 2005;136(12):1658-68. doi: 10.14219/jada.archive.2005.0108.

Otto S, Pautke C, Wyngaert TV, Niepdel D, Schiodt M. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bone metastases. **Cancer Treatment Review.** 2018;69:177-187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.06.007>

Pan WL, Chen PL, Lin CY, Pan YC, Ju YR, Chan CP, Hsu RW. Strontium ranelate treatment in a postmenopausal woman with osteonecrosis of the jaw after long-term oral bisphosphonate administration: A case report. **Clin Interv Aging.** 2017;12(11):1089-1093.

- Rasmusson L, Abtahi J. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw: an update on pathophysiology, risk factors, and treatment. **Int J Dent.** 2014;2014. doi: 10.1155/2014/471035
- Ribeiro GH, Chrun ES, Dutra KL, Daniel FI, Grandó LJ. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. **Braz J otorhinolaryngol.** 2018;84(1):102-8. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.05.008
- Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **J Oral Maxillofac Surg.** 2009;67(5):2-12. doi: 10.1016/j.joms.2009.01.009
- Sampaio FC, Veloso HHP, Barbosa DN. Mecanismos de ação dos bifosfonatos e sua influência no prognóstico do tratamento endodôntico. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre.** 2010;51(1):31-8. doi: 10.22456/2177-0018.18536
- Santos WB, Pereira RS, Gonçalves VCB, Nascimento SV, Silva AHM, Costa AMG, Melo MWV, Neto IJC, Kalinin Y. Osteonecrose dos Maxilares associada ao uso crônico de bisfosfonatos: relato de caso. **REAS/EJCH.** 2020;12(2):1-8. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e2398>.
- Santos SCAV, Vasconcelos RAO. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos: características patológicas, diagnóstico, prevenção e estratégias terapêuticas. **RFO UPF.** 2023;28(1). <http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v28i1.15474>.
- Sartoria P, Rajcovich G, Taborda N, Saleme Dazaa MC, Nallyc C. Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos: presentación de caso. **Rev Argent Radiol.** 2015;79(1):40-46.
- Schiodt M, Otto S, Fedele S, Bedogni A, Nicolau-Galitis O, Guggenberger R, Herlofson BB, Ristow O, Kofod T. Workshop of European task force on medication-related osteonecrosis of the jaw-Current challenges. **Oral Diseases.** 2019; 25(7):1815– 1821. doi: 10.1111/odi.13160. Epub 2019 Aug 19.
- Vilela-Carvalho LN, Tuant-Duarte N, Andrade-Figueiredo M, López-Ortega K. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: Diagnóstico, tratamento e prevenção. **Rev. CES Odont,** 2018;31(20):48-63.
- Yarom N, Shapiro CL, Douglas e Peterson, Poznak CHV, Bohlke K, Ruggiero SL, Migliorati CA, Khan A, Morrison A, Anderson H, Murphy BA, Alston-Johnson D, Mendes AM, Beadle BM, Jensen SB, Saunders DP. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. **J Clin Oncol.** 2019; 37(25):2270-2290. doi: 10.1200/JCO.19.01186. Epub 2019 Jul 22.

1. Professor Adjunto da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), doutor em Implantodontia, mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, especialista em radiologia odontológica.
rmsantos@uefs.br

2. Graduado em Odontologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)

3. Coordenadora do Curso de Odontologia da Unex- Feira de Santana-Ba

4. Graduada em Odontologia pela Faculdade de Tecnologia e Ciências (FTC), especialista em Ortodontia

Recebido em: 14 de Maio de 2022

Avaliado em: 22 de Março de 2024

Aceito em: 30 de Abril de 2024



www.periodicos.uniftc.edu.br



Periódico licenciado com Creative Commons
Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.