



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE ODONTOLOGIA

Arnon Rodrigues Ferreira
Ronaldo da Cruz Filho

**USO DE BIFOSFONATOS E OSTEONECROSE MEDICAMENTOSA – REVISÃO
DE LITERATURA**

Trindade / Goiás
2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIÃO DE GOYAZES
CURSO ODONTOLOGIA

**USO DE BIFOSFONATOS E OSTEONECROSE MEDICAMENTOSA – REVISÃO
DE LITERATURA**

Arnon Rodrigues Ferreira
Ronaldo da Cruz Filho

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitários Goyazes –
UniGoyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

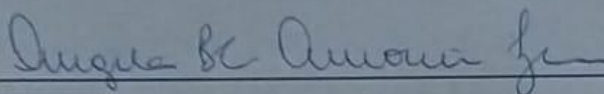
Orientadora: Professora especialista Angela Beatriz Cavalcante Amorim Izac

Trindade / Goiás
2025

Arnon Rodrigues Ferreira
Ronaldo da Cruz Filho

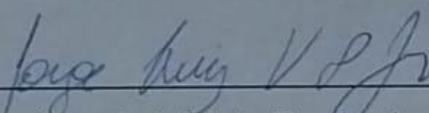
USO DE BIFOSFONATOS E OSTEONECROSE MEDICAMENTOSA – REVISÃO
DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão do Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.



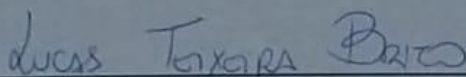
Prof.a. Esp. Dra. Ângela Beatriz Cavalcante de Amorim Izac

Centro Universitário Goyazes



Prof. Esp. Jorge Luiz Vieira Pereira Junior

Centro Universitário Goyazes



Prof. Me. Lucas Teixeira Brito

HUGO – HUGOL – HETRIM

Trindade - GO

17/06/2025

USO DE BIFOSFONATOS E OSTEONECROSE MEDICAMENTOSA – REVISÃO DE LITERATURA

Arnon Rodrigues Ferreira¹; Ronaldo da Cruz Filho¹; Ângela Beatriz Cavalcante de Amorim Izac²

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os bisfosfonatos são fármacos amplamente utilizados no tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo, como osteoporose e metástases ósseas. No entanto, seu uso prolongado tem sido associado a complicações odontológicas, sendo a mais relevante a osteonecrose relacionada a medicamentos (ORM), especialmente em pacientes submetidos a procedimentos invasivos. **OBJETIVO:** Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de bisfosfonatos e osteonecrose relacionada a medicamentos em pacientes submetidos a tratamentos invasivos, além de propor estratégias de manejo e prevenção para minimizar os riscos dessa complicação. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa realizada a partir da busca de artigos científicos nas bases Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), considerando publicações entre 2020 e 2025. Foram incluídos estudos completos, disponíveis gratuitamente, relacionados a complicações odontológicas em usuários de bisfosfonatos, especialmente em procedimentos invasivos. **RESULTADOS:** A revisão incluiu 13 estudos que evidenciaram que, embora o risco de OMAM seja relativamente baixo em pacientes com osteoporose, este se torna significativo em pacientes oncológicos sob terapia intravenosa. Fatores como tempo de uso da medicação, comorbidades, infecção oral e uso concomitante de outras drogas são apontados como agravantes. Estratégias como a antibioticoterapia, uso de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, planejamento odontológico pré-tratamento e utilização de biomateriais como o L-PRF demonstraram eficácia na prevenção e no tratamento da OMAM. **CONCLUSÃO:** A osteonecrose medicamentosa representa uma complicação séria e multifatorial associada ao uso de bisfosfonatos, exigindo atenção preventiva e manejo clínico individualizado. A atuação interdisciplinar e o diagnóstico precoce são fundamentais para mitigar os riscos e promover segurança em procedimentos odontológicos invasivos.

Palavras-chave: Bisfosfonatos; Osteonecrose; Complicações odontológicas; Prevenção; Tratamento odontológico.

DENTAL COMPLICATIONS AND CARE IN RESPONSE TO THE PROLONGED USE OF BISPHOSPHONATES

ABSTRACT

INTRODUCTION: Bisphosphonates are drugs widely used in the treatment of diseases that affect bone metabolism, such as osteoporosis and bone metastases. However, their prolonged use has been associated with dental complications, the most relevant being drug-related osteonecrosis (DRO), especially in patients undergoing

invasive procedures. **OBJECTIVE:** To conduct a narrative review of the literature on the use of bisphosphonates and drug-related osteonecrosis in patients undergoing invasive treatments, in addition to proposing management and prevention strategies to minimize the risks of this complication. **METHODOLOGY:** This is a narrative review carried out by searching for scientific articles in the Google Scholar, Virtual Health Library (VHL) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases, considering publications between 2020 and 2025. Complete studies, freely available, related to dental complications in bisphosphonate users, especially in invasive procedures, were included. **RESULTS:** The review included 13 studies that showed that, although the risk of OMAM is relatively low in patients with osteoporosis, it became significant in cancer patients undergoing intravenous therapy. Factors such as duration of medication use, comorbidities, oral infection and concomitant use of other drugs are indicated as aggravating factors. Strategies such as antibiotic therapy, use of minimally invasive surgical techniques, pre-treatment dental planning and use of biomaterials such as L-PRF have shown efficacy in the prevention and treatment of OMAM. **CONCLUSION:** Drug-induced osteonecrosis is a serious and multifactorial complication associated with the use of bisphosphonates, requiring preventive care and individualized clinical management. Interdisciplinary action and early diagnosis are essential to mitigate risks and promote safety in invasive dental procedures.

Keywords: Bisphosphonates; Osteonecrosis; Dental complications; Prevention; Dental treatment.

	Página
INTRODUÇÃO	07
METODOLOGIA	07
RESULTADOS	08
DISCUSSÃO	10
CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS	13

INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos são amplamente utilizados no tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo, como osteoporose e metástases ósseas de tumores malignos, devido à sua eficácia em aumentar a densidade óssea e inibir a reabsorção óssea (Lee *et al.*, 2023). No entanto, o uso prolongado desses medicamentos tem sido associado a complicações odontológicas significativas, especialmente a osteonecrose relacionada a medicamentos (ORM) (Jelin-Uhlig *et al.*, 2024).

A ORM é caracterizada pela exposição óssea na região maxilofacial que não cicatriza dentro de oito semanas em pacientes que utilizam ou utilizaram bisfosfonatos e que não foram submetidos à radioterapia na região craniofacial. Procedimentos odontológicos invasivos, como extrações dentárias e cirurgias periodontais, são considerados fatores de risco significativos para o desenvolvimento dessa condição (Paiva *et al.*, 2021).

Estudos recentes indicam que a frequência de osteonecrose é maior em pacientes que recebem bisfosfonatos por via intravenosa em comparação com aqueles que utilizam a medicação por via oral (Martins *et al.*, 2021). Além disso, a duração do tratamento com bisfosfonatos parece influenciar a incidência de complicações, com maior risco associado a períodos prolongados de uso (Dioguardi *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, torna-se essencial a implementação de estratégias de manejo e prevenção eficazes para minimizar os riscos de complicações graves em pacientes submetidos a procedimentos odontológicos invasivos durante ou após o tratamento com bisfosfonatos. A manutenção da saúde bucal, a consideração de tratamentos alternativos e o acompanhamento pré e pós-operatório cuidadoso são medidas preventivas fundamentais (Lee *et al.*, 2023).

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de bisfosfonatos e osteonecrose relacionada a medicamentos em pacientes submetidos a tratamentos invasivos, além de propor estratégias de manejo e prevenção para minimizar os riscos dessa complicação.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, cujo as buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Google Acadêmico. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos (de 2020 a 2025), sem restrição de idioma, desde que estivessem disponíveis em texto completo, abertos e atendessem aos critérios de inclusão.

Foram incluídos artigos de revisões sistemáticas, narrativas e coortes que abordem complicações odontológicas associadas ao uso de bisfosfonatos e osteonecrose relacionada a medicamentos, trabalhos que proponham estratégias de manejo e prevenção dessa complicação e estudos envolvendo procedimentos odontológicos invasivos, como extrações dentárias, implantes dentários e cirurgias periodontais.

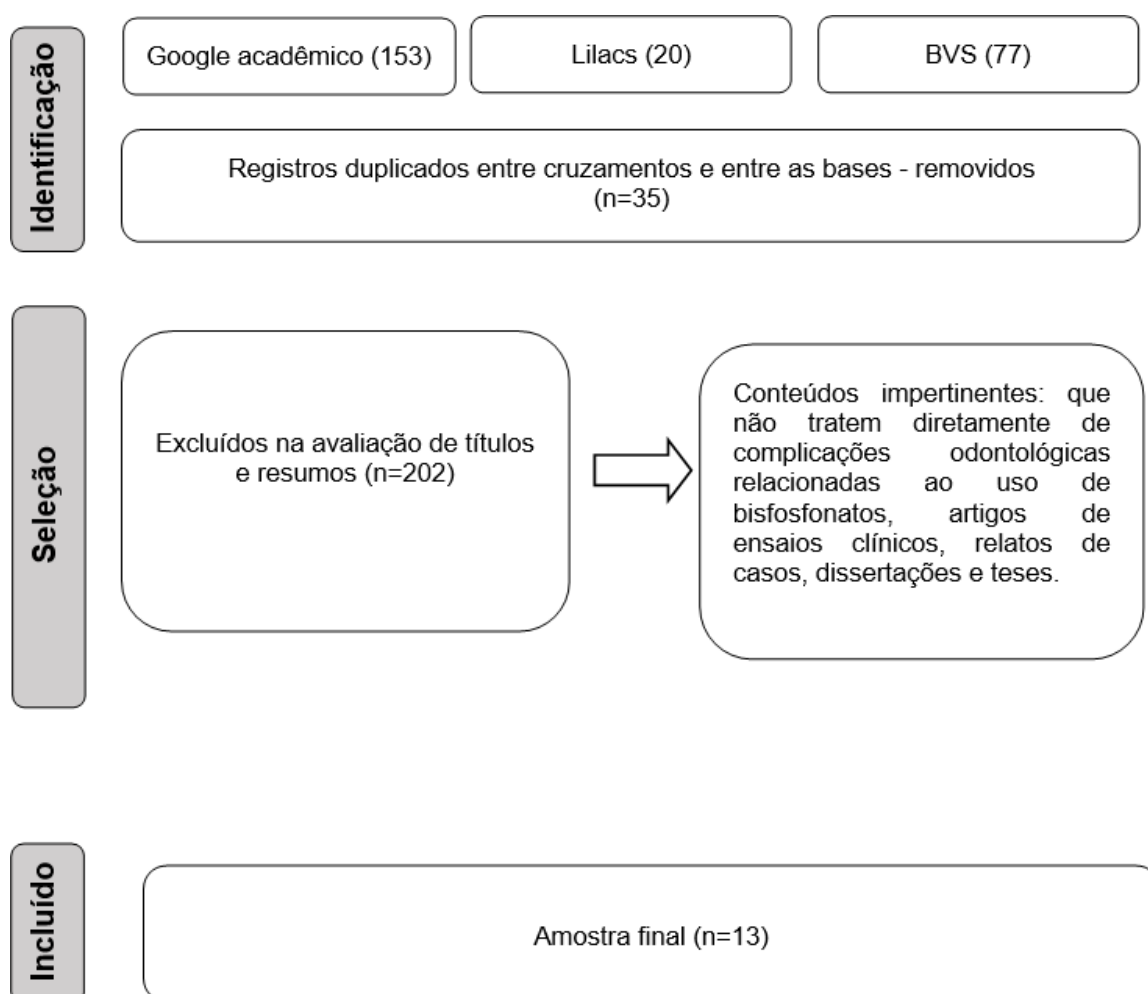
Exclui-se estudos que não tratem diretamente de complicações odontológicas relacionadas ao uso de bisfosfonatos, trabalhos duplicados entre as bases de dados e resumos de congressos, artigos de ensaios clínicos, relatos de casos, dissertações e teses não publicadas como artigo científico.

A estratégia de busca foi elaborada utilizando descritores controlados (DeCS/MeSH) combinados com palavras-chave livres, empregando operadores booleanos (AND, OR) para refinar os resultados. A seguinte estratégia de busca foi utilizada: ("Bisphosphonates" OR "Bisphosphonate Therapy") AND ("Osteonecrosis of the Jaw" OR "Jaw Osteonecrosis") AND ("Complications" OR "Adverse Effects") AND ("Prevention and Control" OR "Risk Management").

RESULTADOS

A busca inicial identificou 250 artigos, dos quais 35 se encontravam em duplicidade entre as bases de dados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 13 estudos que foram incluídos na presente pesquisa (figura 1).

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos



Fonte: Autor (2025).

O quadro 1 descreve o detalhamento dos estudos quando os tópicos: autor, ano de publicação, objetivo e conclusão.

Quadro 1: Distribuição dos artigos de acordo com autor, ano de publicação, objetivo e conclusão

Autor(es)/ Ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Conclusão
Cuozzo <i>et al.</i> , (2022)	Coorte observacional	Avaliar a incidência de ORB em 12 meses após extrações dentárias e possíveis fatores de risco relacionados em pacientes com osteoporose tratados com bisfosfonatos orais.	O risco de ORB após extrações dentárias em pacientes com osteoporose é considerado baixo. A adoção de antibioticoterapia e antisepsia específicas, associadas a técnicas cirúrgicas minimamente traumáticas, contribui para a segurança dos procedimentos orais.
Wei <i>et al.</i> , (2025)	Revisão narrativa	Avaliar riscos e diretrizes de interrupção de medicamentos antirreabsortivos em pacientes com osteoporose submetidos a cirurgias dentoalveolares.	O risco de ORM é baixo em pacientes com osteoporose sob terapia antirreabsortiva. A avaliação individualizada, técnicas minimamente invasivas e protocolos específicos de interrupção medicamentosa são recomendados.
Ciobanu <i>et al.</i> , (2023)	Coorte observacional retrospectivo	Avaliar fatores de risco para ORM em pacientes com câncer tratados com ácido zoledrônico em dois centros romenos.	Tempo de tratamento, quimioterapia e hipertensão foram identificados como fatores de risco para ORM; terapia endócrina e obesidade atuaram como fatores protetores.
Bernado <i>et al.</i> , (2024)	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia do uso de concentrados plaquetários autólogos como adjuvantes em cirurgias para tratamento de ORM.	Os concentrados plaquetários parecem melhorar a cicatrização e os desfechos clínicos em cirurgias para ORM, sugerindo seu uso como adjuvante promissor.
Pick <i>et al.</i> , (2021)	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar protocolos preventivos em extrações dentárias de pacientes sob terapia antirreabsortiva.	O protocolo com fechamento primário e antibióticos perioperatórios foi eficaz na prevenção da osteonecrose dos maxilares.
Olofsson <i>et al.</i> , (2024)	Estudo de coorte longitudinal	Investigar saúde bucal, qualidade de vida relacionada e fatores de risco para ORM em pacientes com mieloma múltiplo.	O tratamento odontológico antes do início da terapia com bisfosfonatos pode reduzir infecções orais e interrupções no tratamento do mieloma.
Izquierdo <i>et al.</i> , (2023)	Relato de caso + revisão	Descrever um caso clínico de osteonecrose mandibular associado ao uso de bisfosfonatos e revisar a literatura.	A prevenção e o diagnóstico precoce são essenciais para minimizar o impacto do ORM.
Coropciuc <i>et al.</i> , (2024)	Revisão crítica + consenso	Atualizar e discutir as controvérsias sobre ORM no contexto da saúde belga.	Ainda há lacunas de conhecimento e necessidade de mais estudos clínicos randomizados para padronizar diretrizes terapêuticas.

Kuroshima <i>et al.</i> , (2022)	Revisão da literatura	Atualizar os conhecimentos sobre fisiopatologia e fatores de risco do ORM com foco clínico e básico.	A fisiopatologia do ORM é multifatorial e ainda não completamente compreendida; mais pesquisas são necessárias para estratégias terapêuticas eficazes.
Suryan <i>et al.</i> , 2022	Revisão sistemática e meta-análise	Avaliar a associação entre medicamentos não-antirreabsortivos e o desenvolvimento de ORM.	Existe associação significativa entre uso de medicamentos como quimioterapia/corticoides e ONMB, mas as evidências ainda são limitadas.
Wick <i>et al.</i> , (2022)	Estudo de coorte retrospectivo	Identificar fatores de risco para ONMB em pacientes tratados com denosumab.	Fatores como câncer, inflamação oral, dose de denosumab e comorbidades aumentam significativamente o risco de ORM.
Cabras <i>et al.</i> , (2021)	Revisão sistemática	Avaliar se antibióticos sistêmicos periprocedimento reduzem risco de ORM em extrações dentárias.	Não há consenso ou evidência forte de que antibióticos previnem ONMB, sendo os dados disponíveis heterogêneos e com viés.
Eguia <i>et al.</i> , (2020)	Revisão narrativa	Atualizar os medicamentos associados ao desenvolvimento de ORM e discutir evidências disponíveis.	Muitos medicamentos emergentes estão sendo associados ao ORM, mas o risco varia e a prevenção ainda é o principal enfoque clínico.

Fonte: Autor (2025).

DISCUSSÃO

Bisfosfonatos (BFs) são análogos sintéticos do pirofosfato inorgânico, com alta afinidade pelo cálcio (Ca^{2+}), ligando-se à hidroxiapatita óssea e promovendo a redução do processo de reabsorção óssea por meio da inibição da atividade dos osteoclastos (Martins *et al.*, 2021; Dioguardi *et al.*, 2023). O acúmulo dos BFs na matriz óssea ocorre desde o início da terapia e permanecem por longos períodos de tempo devido à sua meia-vida prolongada (Dioguardi *et al.*, 2023).

Esses fármacos são amplamente utilizados no tratamento de doenças ósseas, como osteoporose, mieloma múltiplo, doença de Paget, e patologias com metástases ósseas, entre outras (Spezzia, 2021). No entanto, além das alterações nos tecidos acometidos pela patologia de base, eles podem ocasionar efeitos adversos nos tecidos saudáveis adjacentes (David *et al.*, 2016; Ruggiero *et al.*, 2014).

Um desses efeitos adversos é a osteonecrose relacionada a bisfosfonatos (ORB) que foi primeiro descrita por Marx (2003), ao observar 36 casos de necrose óssea em pacientes em uso de pamidronato e zoledronato. É uma condição

caracterizada pela morte do tecido ósseo, podendo ou não haver exposição desse osso necrótico (Beth-Tasdogan *et al.*, 2022).

Em 2014, a Associação Americana de Cirurgiões Bucomaxilofaciais (AAOMS) propôs a mudança da nomenclatura ORB para osteonecrose relacionada a medicamentos (ORM), para acomodar o crescente número de casos de osteonecrose oral associados a outras terapias antirreabsortivas (denosumab) e antiangiogênicas (Dioguardi *et al.*, 2023; Ruggiero *et al.*, 2014).

A ORM tem emergido como uma complicação odontológica de relevância clínica, sobretudo em pacientes que fazem uso prolongado de bisfosfonatos, especialmente quando submetidos a procedimentos invasivos, como extrações dentárias. A literatura analisada evidencia que, embora o risco absoluto de ORM seja geralmente considerado baixo em pacientes com osteoporose (Cuozzo *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2025), ele aumenta consideravelmente em indivíduos com neoplasias malignas submetidos a tratamentos intravenosos com agentes mais potentes, como o ácido zoledrônico (Ciobanu *et al.*, 2023; Wick *et al.*, 2022).

A fisiopatologia do ORM permanece multifatorial e ainda não completamente elucidada, envolvendo fatores como inibição da remodelação óssea, microtraumas cumulativos, infecções locais e inflamação crônica (Kuroshima *et al.*, 2022). Diversos fatores de risco têm sido consistentemente associados à manifestação clínica da doença, incluindo o tempo de exposição à medicação, presença de comorbidades sistêmicas (como hipertensão e diabetes), tratamentos concomitantes com quimioterápicos, corticoides e agentes antineoplásicos, além da presença de inflamação ou infecções orais não controladas (Suryan *et al.*, 2022; Ciobanu *et al.*, 2023; Wick *et al.*, 2022).

Um dos principais fatores relacionados à manifestação da ORM são as extrações dentárias e procedimentos cirúrgicos dentoalveolares (Dioguardi *et al.*, 2023). Martins *et al.* (2021) em sua revisão sistemática evidenciou que a frequência de osteonecrose de mandíbula em usuários de bisfosfonatos submetidos a procedimentos de extração dentária foi de 4,1%.

Em relação à prevenção, diversas estratégias têm sido propostas. Estudos indicam que intervenções como antibioticoterapia perioperatória, antisepsia adequada e o uso de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas com fechamento primário das feridas cirúrgicas são eficazes para minimizar o risco de ORM em procedimentos odontológicos invasivos (Pick *et al.*, 2021; Cuozzo *et al.*, 2022. Cabras

et al.,2021). Além disso, o tratamento odontológico prévio ao início da terapia com bisfosfonatos, como higienização e remoção de focos infecciosos, tem se mostrado eficaz para reduzir complicações futuras (Olofsson *et al.*, 2024).

Outro enfoque promissor na abordagem terapêutica é o uso de concentrados plaquetários autólogos como adjuvantes em cirurgias de tratamento do ORM, que parecem contribuir para uma melhor cicatrização e melhora dos desfechos clínicos (Bernado *et al.*, 2024). Besi e Pitros (2024) ao avaliar a eficácia da fibrina leucocitária rica em plaquetas (L-PRF) na prevenção de ORM após uma extração dentária, concluir que esta é benéfica e auxilia na melhor cicatrização com isso inibindo o surgimento da MRONJ.

Contudo, apesar dessas estratégias, ainda não há consenso sólido sobre diretrizes universais para interrupção da medicação antes dos procedimentos invasivos, sendo a avaliação individualizada do risco-benefício recomendada (Wei *et al.*, 2025; Coropciuc *et al.*, 2024). Porém, em 2014 a AAOMS recomendou que os medicamentos orais sejam descontinuados pelo menos 2 meses antes de um procedimento oral invasivo em pacientes osteoporóticos submetidos à terapia com BFs orais (Dioguardi *et al.*, 2023; Ruggiero *et al.*, 2014).

A revisão crítica dos artigos também revela a carência de estudos clínicos randomizados que permitam a padronização de protocolos de manejo e prevenção do ORM, sobretudo em pacientes sob diferentes regimes terapêuticos e com diversas comorbidades (Coropciuc *et al.*, 2024). Portanto, a prevenção ainda se configura como a principal abordagem clínica, enfatizando o papel crucial do diagnóstico precoce, da educação do paciente e da colaboração entre cirurgiões-dentistas e médicos prescritores (Izquierdo *et al.*, 2023; Eguia *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A revisão dos estudos evidencia que, embora o risco de osteonecrose dos maxilares seja baixo em pacientes com osteoporose sob uso de bisfosfonatos, ele aumenta significativamente em indivíduos oncológicos submetidos a terapias intravenosas prolongadas, especialmente na presença de comorbidades e infecções orais. Estratégias como antibioticoterapia, técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, controle da saúde bucal e uso de biomateriais têm demonstrado eficácia preventiva e terapêutica. Contudo, a ausência de protocolos padronizados reforça a necessidade

de abordagens individualizadas e maior produção científica. Assim, a prevenção, por meio da avaliação odontológica prévia e da atuação interdisciplinar, permanece fundamental para a segurança clínica e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERENCIAS

BENNARDO, Francesco *et al.* Autologous platelet concentrates as adjuvant in the surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw. **Periodontology** **2000**, v. 97, n. 1, p. 287-307, 30 set. 2024. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12608>.

BESI, Eleni; PITROS, Panagiotis. The role of leukocyte and platelet-rich fibrin in the prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw, in patients requiring dental extractions: an observational study. **Oral And Maxillofacial Surgery**, v. 28, n. 2, p. 785-793, 6 jan. 2024. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10006-023-01204-z>.

BETH-TASDOGAN, Natalie H *et al.* Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2022, n. 7, p. CD012432, 12 jul. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd012432.pub3>.

CABRAS, Marco *et al.* Lack of evidence in reducing risk of MRONJ after teeth extractions with systemic antibiotics. **Journal Of Oral Science**, v. 63, n. 3, p. 217-226, 2021. Nihon University School of Dentistry. <http://dx.doi.org/10.2334/josnurd.21-0016>.

CIOBANU, George Adrian *et al.* Risk Factors for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—A Binomial Analysis of Data of Cancer Patients from Craiova and Constanta Treated with Zoledronic Acid. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 12, n. 11, p. 3747, 29 maio 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12113747>.

COROPCIUC, Ruxandra *et al.* Navigating the complexities and controversies of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a critical update and consensus statement. **Acta Chirurgica Belgica**, v. 124, n. 1, p. 1-11, 2024. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/00015458.2023.2291295>.

CUOZZO, Alessandro *et al.* Incidence and risk factors associated to Medication-Related Osteo Necrosis of the Jaw (MRONJ) in patients with osteoporosis after tooth extractions. A 12-months observational cohort study. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 123, n. 6, p. 616-621, nov. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jormas.2022.03.020>.

DAVID, Edielly Femanda *et al.* Manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose: revisão integrativa da literatura. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 73, n. 2, p. 150-11, 30 jun. 2016. Associação Brasileira de Odontologia Rio de Janeiro (ABORJ). <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v73n2.p.150>.

DIOGUARDI, M. *et al.* Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature

updates. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 27, n. 13, p. 6359-6373, jul. 2023. Verduci Editore s.r.l.. http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_202307_32996.

EGUIA, A. *et al.* 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. 71-83, 2020. Medicina Oral, S.L. <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.23191>.

IZQUIERDO, María Noel Bertola *et al.* Osteonecrosis maxilar inferior asociado a bifosfonatos. **Salud Militar**, v. 42, n. 1, p. e402, 26 maio 2023. Ministerio de Defensa - Salud Militar. <http://dx.doi.org/10.35954/sm2023.42.1.7.e402>.

JELIN-UHLIG, Sapir *et al.* Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw and Oral Microbiome: clinical risk factors, pathophysiology and treatment options. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 15, p. 8053, 24 jul. 2024. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25158053>.

KUROSHIMA, Shinichiro *et al.* Medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review and update. **Genesis**, v. 60, n. 8-9, p. e23500, set. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/dvg.23500>.

LEE, Emily Sunny *et al.* Bisphosphonates and Their Connection to Dental Procedures: exploring bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **Cancers**, v. 15, n. 22, p. 5366, 10 nov. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15225366>.

MARTINS, Lucio Henrique Ives *et al.* Frequency of osteonecrosis in bisphosphonate users submitted to dental procedures: a systematic review. **Oral Diseases**, v. 29, n. 1, p. 75-99, 22 set. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.14003>.

MARX, Robert e. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 61, n. 9, p. 1115-1117, set. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00720-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00720-1).

OLOFSSON, Richard *et al.* Oral health, dental treatment, and medication related osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma – a longitudinal cohort study. **Bmc Oral Health**, v. 24, n. 1, p. 184, 5 fev. 2024. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-024-03943-1>.

PAIVA, Calebe Lamonier de Oliveira Costa *et al.* Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicamentos: revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e15510514740, 27 abr. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i5.14740>.

PICK, Ellen *et al.* Evaluation of Preventive Treatment Protocols for Patients under Antiresorptive Therapy Undergoing Tooth Extraction at a Swiss University Clinic. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 18, p. 9924, 21 set. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18189924>.

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, maio 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>.

SPEZZIA, Sérgio. Implicações odontológicas oriundas do emprego dos bisfosfonatos. **Revista Ciências e Odontologia**, v. 6, n. 1, p. 114-119, 2022.

SURYANI, Isti Rahayu *et al.* Non-antiresorptive drugs associated with the development of medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 3, p. 2269-2279, 11 jan. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-021-04331-7>.

WEI, Ling-Ying *et al.* Risk assessment and drug interruption guidelines for dentoalveolar surgery in patients with osteoporosis receiving anti-resorptive therapy. **Journal of Dental Sciences**, v. 20, n. 2, p. 729-740, abr. 2025. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2025.02.002>.

WICK, Alexander *et al.* Risk factors associated with onset of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients treated with denosumab. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 3, p. 2839-2852, 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-021-04261-4>.