



QUALIS
A2



OSTEONECROSE DOS MAXILARES CAUSADA PELO USO DOS BISFOSFONATOS: FATORES DE RISCO E ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA

OSTEONECROSIS OF THE JAWS CAUSED BY BISPHOSPHONATE USE: RISK FACTORS AND THE ROLE OF THE DENTAL SURGEON

Ryan Alves RABÊLO

Universidade Federal do Piauí (UFPI)

E-mail: ryan645hoa@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-7897-7870>

Sérvulo da Costa RODRIGUES NETO

Universidade Federal do Piauí (UFPI)

E-mail: servulocbmf@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3823-5759>

Juliana Santos OLIVEIRA

Universidade Federal do Piauí (UFPI)

E-mail: juhodont@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7578-9550>

Maria Cândida de Almeida LOPES

Universidade Federal do Piauí (UFPI)

E-mail: candidalopes@ufpi.edu.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2817-8949>

Bruno Coelho MENDES

Universidade Federal do Piauí (UFPI)

E-mail: bruno.mendes@ufpi.edu.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7896-8909>

RESUMO

Objetivo: Elaborar uma revisão de literatura acerca dos principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (OMRM), causada pelo uso de bisfosfonatos, destacando a atuação do cirurgião-dentista na prevenção e manejo da condição. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma busca nas bases PubMed, ScienceDirect e Scopus, com publicações de janeiro de 2020 a abril de 2025. Foram utilizados os descritores “Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw” AND “Osteonecrosis” AND “Risk Factors”. Foram

incluídos artigos originais, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos coorte, caso-controle e transversais, com texto completo em inglês, que abordassem fatores de risco para OMRM, com amostra superior a 10 pacientes e acompanhamento mínimo de seis meses. Séries de casos com mais de cinco pacientes também foram consideradas elegíveis. **Resultados:** 39 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade. A OMRM está associada a múltiplos fatores, como dose cumulativa, potência do bisfosfonato, tempo de uso, via de administração, além de comorbidades como diabetes, artrite reumatoide, tabagismo, consumo de álcool e idade avançada. Fatores locais, como infecções dentárias, doença periodontal, exodontias e presença de peri-implantite, também foram destacados como precursores no desenvolvimento da OMRM. A atuação preventiva do cirurgião-dentista, por meio de avaliações periódicas, controle de infecções e planejamento cuidadoso, mostrou-se fundamental na redução dos casos. **Conclusões:** A OMRM é uma complicação multifatorial, cuja prevenção depende diretamente da atuação integrada entre cirurgião-dentista e equipe multidisciplinar. A identificação dos fatores de risco, o controle de focos infecciosos e o acompanhamento odontológico contínuo são estratégias indispensáveis na mitigação dessa complicação.

Palavras-chave: Osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos. Osteonecrose. Fatores de risco.

ABSTRACT

Objective: To conduct a literature review of the main risk factors associated with the development of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRMO) caused by bisphosphonate use, highlighting the role of dentists in preventing and managing the condition. **Materials and Methods:** A search was conducted in PubMed, ScienceDirect, and Scopus, including publications from January 2020 to April 2025. The descriptors "Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw" AND "Osteonecrosis" AND "Risk Factors" were used. Original articles, including randomized clinical trials, cohort, case-control, and cross-sectional studies, with full text in English, addressing risk factors for MMRMO, with a sample size of more than 10 patients and a minimum follow-up of six months, were included. Case series with

OSTEONECROSE DOS MAXILARES CAUSADA PELO USO DOS BISFOSFONATOS: FATORES DE RISCO E ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA. Ryan Alves RABÊLO; Sérvulo da Costa RODRIGUES NETO; Juliana Santos OLIVEIRA; Maria Cândida de Almeida LOPES; Bruno Coelho MENDES. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 - MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 428-450. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

more than five patients were also considered eligible. **Results:** 39 studies met the eligibility criteria. OMRM is associated with multiple factors, such as cumulative dose, bisphosphonate potency, duration of use, route of administration, as well as comorbidities such as diabetes, rheumatoid arthritis, smoking, alcohol consumption, and advanced age. Local factors, such as dental infections, periodontal disease, tooth extractions, and the presence of peri-implantitis, have also been highlighted as precursors to the development of OMRM. Preventive action by dentists, through periodic evaluations, infection control, and careful planning, has proven essential in reducing cases. **Conclusions:** OMRM is a multifactorial complication, the prevention of which depends directly on the integrated approach of the dentist and a multidisciplinary team. Identifying risk factors, controlling infectious sources, and continuous dental monitoring are essential strategies for mitigating this complication.

Keywords: Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. Osteonecrosis. Risk factors.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (OMRM) caracteriza-se pela presença de osso necrótico exposto ou sondável por fístula na região maxilofacial por mais de oito semanas, em pacientes em uso atual ou prévio de terapia antirreabsortiva (AR) ou antiangiogênica, sem histórico de radioterapia ou metástase nos maxilares (Ruggiero et al, 2014; Ruggiero et al, 2022).

O estadiamento proposto pela AAOMS (2009; 2014) descreve a evolução clínica da doença. Antes dos estágios, há um grupo de risco composto por pacientes assintomáticos em uso de AR, sem exposição óssea, que requerem acompanhamento. O estágio 0 apresenta sintomas inespecíficos (odontalgia sem causa aparente, dor óssea, alterações neurossensoriais) e achados radiográficos, como esclerose e perda óssea alveolar, podendo evoluir para exposição óssea em até 50% dos casos. O estágio 1 inclui osso exposto ou sondável sem infecção; o estágio 2, exposição com sinais infecciosos e dor; e o estágio 3, necrose extensa com complicações como fraturas, fístulas e comunicações oroantrais (Ruggiero et al, 2014; Ruggiero et al, 2022).

Os bisfosfonatos (BP), análogos do pirofosfato utilizados há mais de 50 anos no tratamento de osteoporose, hipercalcemia maligna, câncer ósseo metastático, mieloma múltiplo, osteogênese imperfeita e doença de Paget, inibem a reabsorção osteoclástica pela indução de apoptose dos osteoclastos (Sedghizadeh et al, 2021; Endo et al, 2020; Ralston et al, 2019). Os aminobisfosfonatos (N-BP), contendo nitrogênio e de maior potência, relacionam-se mais fortemente à OMRM devido ao seu potencial inflamatório e citotóxico (Endo et al, 2020).

A incidência da OMRM varia conforme a doença de base, dose e via de administração (Iseri; Hida, 2025; Buchbender et al, 2022; Poxleitner et al, 2020). Em pacientes com osteoporose, o risco é baixo (0,01%–0,21%), mas pode chegar a 21% em terapias oncológicas intravenosas (Sedghizadeh et al., 2021; Poxleitner et al, 2020). Assim, é essencial que cirurgiões-dentistas compreendam a relação entre BP e OMRM. No entanto, estudos revelam grandes lacunas nesse conhecimento (Vinitzky-Brener et al, 2017; Escobedo et al, 2018; Lima et al, 2015; Arnaud; Talibi; Lejeune-Cairon, 2022). No México, 99,7% dos profissionais desconheciam diagnóstico, prevenção e tratamento (Vinitzky-Brener et al, 2017). Na Espanha, o conhecimento diminui com os anos de prática, sendo maior entre estudantes devido à formação recente (Escobedo et al, 2018). Na Coreia, 56,5% estavam familiarizados com a OMRM e 31,4% registravam antecedentes medicamentosos (Arnaud; Talibi; Lejeune-Cairon, 2022).

No Brasil, estudo com dentistas e estudantes evidenciou conhecimento limitado: 72,1% dos profissionais e 75% dos estudantes desconheciam nomes comerciais, indicações e efeitos adversos dos BP, e apenas 1,9% identificou corretamente todos os fatores de risco. Essa deficiência decorre da formação insuficiente em patologia e medicina oral, da escassez de docentes especialistas e da falta de contato clínico com pacientes em risco. Apesar de mais de 90% manifestarem interesse em se atualizar, a carência de conhecimento compromete a prevenção e pode gerar implicações legais (Lima et al, 2015).

Embora a prevenção seja prioritária, a OMRM, uma vez instalada, apresenta curso clínico complexo. O tratamento depende do estágio e varia de antissépticos e antibióticos a cirurgias para remoção do osso necrótico. Estratégias como uso de LPRF, antibioticoterapia prolongada e controle infeccioso mostram benefícios

variáveis (Buchbender et al, 2022; Poxleitner et al, 2020; Coropciuc et al, 2023). Assim, o manejo da OMRM exige conhecimento técnico, discernimento clínico e acompanhamento contínuo, reforçando o papel essencial do cirurgião-dentista na prevenção e condução interdisciplinar desses casos. Este trabalho busca identificar os principais fatores de risco da osteonecrose dos maxilares causada por bisfosfonatos, ressaltando a importância da atuação preventiva e terapêutica do cirurgião-dentista.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão de literatura seguiu as etapas de definição do tema, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, busca nas bases de dados, seleção dos artigos, extração dos dados e síntese dos resultados. A seleção e a extração foram realizadas por dois autores previamente calibrados, por meio da análise conjunta de artigos e discussão dos critérios de elegibilidade até alcançar concordância. Em caso de divergência, um terceiro pesquisador foi consultado para decisão final.

Estratégia de Busca

A busca foi conduzida nas bases PubMed, ScienceDirect e Scopus, abrangendo publicações entre janeiro de 2020 e abril de 2025. Utilizaram-se os descritores indexados na base MeSH: “Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw”, “Osteonecrosis” e “Risk Factors”, combinados pelo operador booleano “AND”. A seleção considerou título, resumo, tipo de estudo e relação com o tema, conforme os critérios de elegibilidade.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos estudos originais, em texto completo e idioma inglês, que abordassem fatores de risco da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos, especialmente bisfosfonatos. Abrangeram-se ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversais) com amostra superior a 10 pacientes e acompanhamento mínimo de 6 meses, além de séries de casos com mais de 5 pacientes. Excluíram-se artigos duplicados, publicações

em outros idiomas, estudos em animais ou in vitro, revisões de literatura, sistemáticas, integrativas, meta-análises, estudos-piloto e aqueles com tempo de acompanhamento inferior a 6 meses.

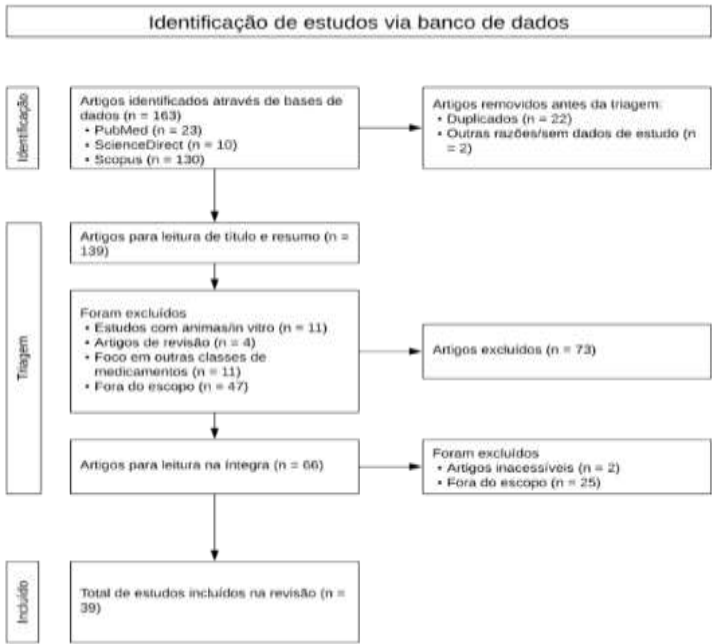
Coleta de Dados

Durante a leitura dos artigos elegíveis, foram extraídas informações sobre autor, ano de publicação, tipo de estudo, fatores de risco e formas de prevenção, as quais foram tabuladas manualmente em planilha do Microsoft Excel.

RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados selecionadas, foram identificados 163 artigos. Inicialmente, removeram-se 22 duplicatas e 2 artigos sem dados de estudo. Em seguida, 139 títulos e resumos foram avaliados segundo os critérios de elegibilidade. Nessa triagem, removeram-se 73 publicações, sendo 11 estudos em animais ou in vitro, 11 trabalhos com foco em outras classes de medicamentos, 47 artigos fora do escopo e 4 revisões. Restaram 66 artigos para leitura integral; dessa análise detalhada, foram excluídos 27 (2 inacessíveis e 25 também fora do escopo). Com isso, 39 artigos compuseram a amostra final desta revisão (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Fonte: Os autores.

Os bisfosfonatos (BP) são utilizados em diferentes doses, frequências e vias, conforme a indicação clínica, podendo ser oncológica (metástases ósseas, mieloma múltiplo) ou não oncológica (osteoporose, doenças reumatológicas) (Buchbender et al, 2022; Ilieva; Prodanova; Svechtarov, 2024; Amigues et al, 2023). Em contextos oncológicos, o zoledronato é administrado por via intravenosa (4 mg mensal ou trimestral), associando-se a risco até dez vezes maior de OMRM que a terapia oral (Coropciuc et al., 2023; Amigues et al, 2023; Tani et al., 2018; Kim et al, 2021; Obermeier et al., 2025; Seki et al., 2023). Em osteoporose, utiliza-se zoledronato (5 mg IV anual), alendronato (70 mg oral semanal), risedronato (35 mg semanal) e ibandronato (150 mg mensal) (Coropciuc et al, 2023; Amigues et al, 2023).

A duração e a dose cumulativa elevam o risco da OMRM, com maior tempo de uso e acúmulo total do fármaco correlacionando-se a maior incidência e progressão (Ilieva; Prodanova; Svechtarov, 2024; Persson et al., 2025; Wei et al, 2025; Kemp et al, 2022; Alblazi et al, 2024; Kim et al, 2021; Seki et al, 2023; Kuo et al, 2021). A potência também influencia: o zoledronato, entre os aminobisfosfonatos (N-BP), apresenta maior risco que os não-N-BP (Coropciuc et al, 2023; Amigues et al, 2023; Kemp et al, 2022). O uso combinado de dois ou mais agentes antirreabsortivos aumenta a probabilidade (OR = 5,4–8,4) (Coropciuc et al, 2023; Persson et al, 2025), e regimes mensais têm risco 7,75 vezes maior que os trimestrais (Tani et al, 2018; Kemp et al, 2022).

Entre os fatores demográficos, o sexo e a idade mostram associações variáveis. Alguns estudos apontaram predominância feminina (95,6%) (Cuozzo et al, 2022; Debiève et al, 2022), enquanto outros relacionaram maior risco ao sexo masculino, especialmente em pacientes oncológicos ou osteoporóticos submetidos à exodontia (Ueda et al, 2021; Moreno-Rabié et al, 2024; Buchbender et al, 2022). Indivíduos acima de 70–75 anos apresentaram maior risco, sobretudo quando expostos a AR e procedimentos invasivos (Coropciuc et al, 2023; Kim et al, 2021; Wei et al, 2025; Ueda et al, 2021; Nashi et al, 2022).

Entre os fatores sistêmicos, destacam-se o tabagismo, álcool, diabetes mellitus e uso de corticosteroides. Fumantes ativos apresentaram até 9 vezes mais risco (Moreno-Rabié et al, 2024; Kemp et al., 2022; Coropciuc et al, 2023; Hristamyan et al, 2021; Nashi et al, 2022; Soutome et al, 2022; Soares et al, 2019). O álcool pode

potencializar o risco (Debiève et al, 2022; Hristamyan et al, 2021). O diabetes foi preditor independente (HR = 1,42) (Kim et al, 2021; Kuo et al, 2021; Serafim et al, 2024), e a artrite reumatoide (HR = 7,39) mostrou maior impacto (Kim et al, 2021). Síndrome de Sjögren primária (pSS) e corticosteroides também aumentam o risco (Debiève et al, 2022; Ueda et al, 2021; Serafim et al, 2024; Kuo et al, 2021). Pacientes oncológicos têm risco até 100 vezes maior que osteoporóticos e pior cicatrização (Poxleitner et al, 2020; Coropciuc et al, 2023; Wei et al, 2025; Debiève et al, 2022; Nashi et al, 2022).

Entre os fatores locais, a extração dentária antecede o diagnóstico em 51–82% dos casos (Buchbender et al, 2022; Kemp et al, 2022; Cuozzo et al, 2022; Amin et al, 2024; Gracea et al, 2025). A incidência pós-extração varia de 0,6% em osteoporose a 26,4% em metástases ósseas (Coropciuc et al, 2023; Cuozzo et al, 2022; Amigues et al, 2023). A infecção dentária e a periodontite são fortemente associadas (Buchbender et al, 2022; Coropciuc et al, 2023; Tani et al, 2018; Seki et al, 2023; Alblazi et al, 2024; Kwoen et al, 2023; Ryu; Kim; Kwon, 2021). A presença de infecção ativa elevou o risco em até 22 vezes (Coropciuc et al, 2023). A periodontite severa aumentou o risco (OR = 3,52; HR = 4,78), e a combinação com exodontia (HR = 2,55) foi o cenário mais crítico (Huang et al, 2022; Kim et al, 2021; Kwoen et al, 2023). A mandíbula posterior concentrou até 82% dos casos (Moreno-Rabié et al, 2024).

Implantes dentários podem associar-se à OMRM, sobretudo com peri-implantite, sobrecarga mecânica e falhas estruturais (Massaad; Magremanne, 2022; Pichardo et al, 2020; Jo et al, 2025). Contudo, em osteoporóticos, a presença de implantes não aumentou o risco (Ryu; Kim; Kwon, 2021). Outros fatores locais incluem higiene precária, próteses mal adaptadas, traumas e tórus, especialmente o tórus mandibular (Wei et al, 2025; Amin et al, 2024; Buchbender et al, 2022; Ueda et al, 2021).

A prevenção envolve avaliação odontológica prévia à terapia com AR, com eliminação de focos infecciosos e remoção de dentes comprometidos, reduzindo significativamente o risco (Coropciuc et al, 2023; Wei et al, 2025; Kemp et al, 2022; Bacci et al, 2022). Pacientes sem avaliação prévia apresentaram OR = 8,25 (Kemp et al, 2022). Medidas como antibioticoprofilaxia (amoxicilina com clavulanato), uso de LPRF (redução de até 84%) e técnicas cirúrgicas atraumáticas com fechamento

primário são eficazes (Buchbender et al, 2022; Poxleitner et al, 2020; Coropciuc et al, 2023).

A suspensão temporária dos antirreabsortivos antes de procedimentos permanece controversa (Coropciuc et al, 2023; Wei et al, 2025; Cuzzo et al, 2022; Soutome et al, 2022; Serafim et al, 2024; Ryu; Kim; Kwon, 2021; Fujieda et al, 2020). Em pacientes oncológicos, intervalos ≥ 3 meses entre infusão e exodontia reduziram a incidência (Coropciuc et al, 2023), mas em osteoporóticos e portadores de doenças autoimunes não houve benefício consistente (Wei et al, 2025; Cuzzo et al, 2022; Serafim et al, 2024; Fujieda et al, 2020). Os principais resultados encontrados nos trabalhos incluídos nessa revisão são observados na Tabela 1.

Tabela 1: Principais achados dos artigos incluídos na revisão sobre osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso dos bisfosfonatos.

Autor/ano	Tipo de estudo	População	Fatores de risco avaliados	Prevenção
Alblazi et al., 2024	Observacional retrospectivo	75 pacientes	Infecção concomitante	1. Assistência odontológica completa antes da terapia com AR/antiangiogênicos — profilaxia, ajuste de próteses, controle sistêmico e orientação em higiene — previne infecções e reduz a OMRM 2. Radiografias de rotina (periapicais e TCFC) são indicadas, sobretudo em áreas com doença periapical ou periodontal 3. Se a exodontia durante o tratamento for inevitável, um profissional treinado deve realizá-la sem elevar retalho mucoperiosteal, monitorando sinais de cicatrização deficiente
Amigues et al., 2023	Caso-controle	4.128 pacientes	Intervenções odontológicas invasivas (nos 6 meses anteriores à ocorrência)	1. Protocolos padronizados de extração e medidas preventivas antes e durante a terapia mostraram reduzir significativamente o risco de OMRM 2. A conscientização dos profissionais de saúde e a adoção precoce de medidas preventivas contribuíram para a diminuição da incidência da OMRM
Amin et al., 2024	Observacional Retrospectivo	506 pacientes	1. OMRM em tórus 2. Trauma em tórus 3. AR de alta dose 4. Exodontia	A remoção cirúrgica profilática e terapêutica de tórus é um tratamento confiável e deve ser considerado como parte do tratamento cirúrgico da OMRM.

Bacci et al., 2022	Observacional retrospectivo	93 pacientes	-	1. O rastreamento odontológico e o tratamento preventivo reduzem significativamente a incidência de OMRM, com estudos mostrando quedas entre 33% e 50%, e até 0% quando a terapia com BP foi iniciada após medidas preventivas 2. A prevenção primária visa manter a saúde oral e dento-periodontal, eliminando fatores de risco locais e promovendo boa higiene bucal, com foco em tratamentos conservadores endodônticos, protéticos e cirúrgicos 3. Cabe ao dentista identificar dentes com prognóstico duvidoso antes da terapia medicamentosa e, durante o tratamento, avaliar as intervenções possíveis, indicadas ou contraindicadas 4. A comunicação entre prescritores, cirurgiões maxilofaciais e dentistas é essencial, com troca de informações sobre o medicamento, dose, frequência e riscos. O cuidado odontológico preventivo deve ser feito por profissionais experientes, preferencialmente inseridos em equipes multidisciplinares com acesso facilitado ao paciente
Baek et al., 2024	Coorte retrospectivo	27.168 pacientes	1. Doença pulpar/periapical 2. Tratamento endodôntico para doença pulpar/periapical (com OMRM) 3. Tratamento endodôntico para cárie dentária (com OMRM)	1. Pacientes em uso ou prestes a iniciar terapia com BP devem realizar exames odontológicos regulares para detecção precoce de doenças pulpares e periapicais 2. O tratamento endodôntico preventivo é alternativa à exodontia e, em casos selecionados, pode requerer férias medicamentosas 3. Após o início da medicação, manter boa higiene bucal é essencial para reduzir o risco de OMRM
Buchbender et al., 2022	Observacional retrospectivo	115 pacientes	1. Local da mandíbula 2. Sexo masculino 3. Risco de desenvolvimento de OMRM após intervenções dentoalveolares	1. Medidas preventivas antes da terapia com AR podem reduzir a incidência de OMRM de 7,8% para 1,7%, sendo essencial avaliação odontológica detalhada nesse período 2. Exodontias devem ser realizadas por profissionais experientes, com alisamento ósseo, antibioticoterapia e fechamento primário sem tensão
Coropciuc et al., 2023	Observacional retrospectivo	240 pacientes	1. Infecção dentária pré-operatória: aumenta significativamente o risco de OMRM após exodontia 2. Uso anual de ácido zoledrônico 5 mg em osteoporose: eleva o risco de OMRM 3. Tabagismo ativo: impacto prejudicial relevante no desenvolvimento da OMRM	1. L-PRF e antibióticos reduziram o risco de OMRM em até 93% 2. Intervalo mínimo de três meses após última dose de AR é benéfico 3. Avaliação odontológica pré-terapia identifica focos infecciosos e dentes com mau prognóstico, permitindo tratamento adequado 4. Durante a terapia, acompanhamento odontológico regular mantém higiene e evita procedimentos invasivos; se exodontia for necessária, indica-se profilaxia antibiótica, alisamento ósseo e fechamento primário 5. Exodontia minimamente traumática é fundamental, evitando anestesia subperiosteal com vasoconstritor e uso de brocas
Cuozzo et al., 2022	Coorte prospectivo	45 pacientes	Sexo masculino	Procedimentos cirúrgicos com risco de exposição óssea mandibular ou maxilar devem ser evitados quando possível. Se a extração for inevitável, seguir protocolo padronizado com abordagem pré e pós-operatória, incluindo técnicas minimamente traumáticas, antibioticoterapia e antisepsia prolongada, como uso de enxaguante com clorexidina 0,2% por 14 dias, comprovados por estudos clínicos.
Debiève et al., 2023	Observacional retrospectivo	165 pacientes	1. Fatores de risco (para pacientes osteoporóticos com OMRM) 2. Idade média no diagnóstico de OMRM 3. Diferenças entre grupos de osteoporose e câncer 4. Localização mandibular	A realização de exames odontológicos completos antes e durante o tratamento com agentes AR, inclusive em pacientes com osteoporose, é essencial. Para otimizar a prevenção da OMRM, é fundamental uma atuação integrada entre prescritores, cirurgiões bucomaxilofaciais e cirurgiões-dentistas.

Fujieda et al., 2020	Coorte retrospectivo	232 pacientes	1. Doença autoimune 2. Período de administração de AR 3. Terapia com corticosteroides 4. BP	1. Em pacientes com AIDS, os autores propõem a intensificação da higiene oral como estratégia preventiva para reduzir o risco de OMRM, sem necessidade de interrupção da terapia com AR 2. A comunicação e cooperação estreitas entre reumatologistas e cirurgiões-dentistas são fortemente recomendadas durante o manejo odontológico desses pacientes
Gracea et al., 2025	Coorte retrospectivo	40 pacientes	1. Número de raízes extraídas (mandíbula) 2. Área total da superfície do alvéolo exposta (mandíbula) 3. Extração de molares (ambas as arcadas) 4. Prevalência na mandíbula	A identificação de pacientes de alto risco e a implementação de estratégias preventivas podem reduzir a incidência de OMRM.
Hristamyan et al., 2021	Observacional epidemiológico prospectivo	112 pacientes	1. Tabagismo 2. Consumo de álcool 3. Câncer	Os esforços devem se concentrar na prevenção, tanto antes quanto depois do início da terapia com BP, o que inclui mudanças associadas a um estilo de vida mais saudável.
Huang et al., 2022	Estudo transversal de base populacional nacional	41.146 pacientes	1. Uso de terapia com BP 2. Gravidade da periodontite 3. Diabetes 4. Osteoporose	1. Uma boa assistência odontológica e manutenção da higiene bucal podem diminuir o risco de OMRM 2. Limpeza dentária pode prevenir novos casos de OMRM enquanto o paciente recebe BP
Ilieva et al., 2024	Observacional prospectivo	44 pacientes	Duração da ingestão de BP: Aumenta a probabilidade de progressão da OMRM	-
Iseri e Hida, 2025	Caso-controle aninhado	375 pacientes	1. Uso de medicamentos AR para distúrbios relacionados a tumores: Associado significativamente a um risco aumentado 2. Uso de corticosteroides orais: Associado significativamente a um risco aumentado 3. Uso de BP: Associado significativamente a um risco aumentado	Sugere-se vigilância intensificada em pacientes com doença renal crônica que fazem uso concomitante de AR para distúrbios tumorais e corticosteroides orais, visando a prevenção ou detecção precoce da OMRM.
Ishimaru et al., 2022	Coorte retrospectivo de base populacional	2.819.310 pacientes	1. Prevalência de OMRM: maior para pacientes com câncer 2. Taxa de Incidência de OMRM: maior para pacientes com câncer	Melhorar a higiene bucal pode ser essencial para prevenir a OMRM.
Jo et al., 2025	Observacional retrospectivo	75 pacientes	1. Implantes inclinados com ângulo $\geq 5,1^\circ$ 2. AR de alta dose 3. Início de OMRM após implante	É fundamental avaliar a condição sistêmica do paciente antes da instalação de implantes, especialmente na presença de terapia com AR, sendo indicado acompanhamento mais rigoroso após a instalação da prótese.
Kemp et al., 2020	Caso-controle	74 pacientes	Pacientes com OMRM receberam maior número de doses de BP, sendo o intervalo mensal associado ao risco. O ácido zoledrônico, por ser 100 vezes mais potente que o pamidronato, eleva significativamente esse risco. O tempo de exposição aos BP também é fator determinante. Além disso, tabagismo aumenta em 9,37 vezes a probabilidade de desenvolver OMRM	1. A terapia odontológica preventiva, realizada antes do início do uso de BP e durante visitas de rotina, está diretamente associada à redução da incidência de OMRM 2. Procedimentos invasivos, como extrações dentárias, devem ser preferencialmente realizados antes do início da terapia, seguindo protocolo cirúrgico minimamente traumático, com fechamento primário, antibioticoterapia perioperatória e acompanhamento periódico 3. Durante o tratamento com BP, o acompanhamento odontológico especializado, com monitoramento clínico e radiográfico, é fundamental para a prevenção de complicações

Kim et al., 2020	Coorte retrospectivo	329.852 pacientes	1. Uso de BP 2. Idade 3. Exodontia 4. Gengivite e doença periodontal 5. Comorbidades 6. Inibidores angiogênicos 7. Sexo (Feminino vs. Masculino)	-
Kizub et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	6018 pacientes	1. Cálculo dentário (Nenhum ou leve vs. Presente) 2. Dentes fraturados	Deve-se preencher exame dentário basal até 6 meses antes da terapia com BP, incluindo inspeção visual, sondagem periodontal, avaliação dos fatores de risco para OMRM e radiografias para problemas periodontais e endodônticos. Pacientes devem concluir procedimentos dentários prévios, realizar exames regulares e manter higiene bucal rigorosa. Tratamento e acompanhamento de periodontite moderada/grave, gengivite, cálculo, cáries profundas e dentes comprometidos devem ser incentivados.
Kuo et al., 2021	Coorte retrospectivo	1.695 pacientes	Pacientes com pSS usando BP	-
Kwoen et al., 2023	Coorte retrospectivo	27.168 pacientes	1. Histórico de doença periodontal e exodontia 2. Exodontia (sem doença periodontal) 3. Doença periodontal (sem exodontia) 4. Comorbidades	1. A gestão proativa da doença periodontal e a otimização da higiene bucal em pacientes sob BP reduzem a necessidade de exodontias e a incidência de OMRM, inclusive em pacientes oncológicos 2. Tratar ou prevenir condições inflamatórias preexistentes, mesmo quando a exodontia esteja indicada, atenua o risco de OMRM 3. Manter uma saúde oral ideal antes de iniciar a terapia com AR ou agentes antiangiogênicos é fortemente recomendado
M.T. e K.H. et al., 2024	Observacional retrospectivo	197 pacientes	1. Administração de AR em intervalos superiores a um mês (vs. uso mensal): Associada a um risco menor de OMRM em qualquer estágio 2. Presença de Diabetes Mellitus: Fator de risco significativo para OMRM grave	A avaliação e os cuidados odontológicos foram discutidos com o cirurgião-dentista antes do início da administração de AR neste estudo.
Massaad e Magremanne, 2022	Série de casos	6 pacientes	OMRM em torno do implante	Antes do tratamento, é essencial verificar se o sistema de implantes está biomecanicamente equilibrado e funcional.
Moreno-Rabié et al., 2023	Caso-controle retrospectivo longitudinal	120 pacientes	1. Sexo masculino 2. Tabagistas 3. Localização na mandíbula 4. Extração de dentes com: a. Envolvimento de furca b. Remanescentes radiculares c. Lesões de cárie não restauradas 5. Pré-molares 6. Molares	Profilaxia antibiótica e enxaguante bucal antisséptico foram utilizados como medidas preventivas.
Nakai et al., 2021	Observacional retrospectivo	191 pacientes	1. Cálcio sérico < 9,2 mg/dl 2. Uso concomitante ou prévio de agentes quimioterápicos	1. A consulta com um cirurgião-dentista antes do início da terapia é essencial para avaliação e tratamento odontológico, incluindo o controle de doenças periodontais, especialmente antes da introdução de doses oncológicas de BP ou denosumabe 2. A otimização da higiene oral, aliada ao uso adequado de antibióticos tópicos e sistêmicos no pós-operatório, contribui significativamente para a redução do risco de OMRM
Nashi et al., 2022	Observacional retrospectivo	143 pacientes	1. Idade 2. Albumina sérica 3. Duração do tratamento > 4 anos	-
Obermeier et al., 2024	Observacional retrospectivo	579 pacientes	Pacientes oncológicos que recebem altas doses intravenosas têm um risco 10 vezes maior de desenvolver OMRM em comparação com pacientes que recebem tratamento AR para osteoporose	A prevenção da OMRM foca na boa higiene bucal e na extensa reabilitação dentária antes e durante o tratamento.
Persson et al., 2025	Coorte caso-controle aninhado	467.654 pacientes	1. Usuários prévios de BP 2. Uso prévio de 2 ou mais medicamentos (pelo menos um AR)	Os riscos elevados de OMRM diminuíram para quase zero dentro de 6 a 9 meses após a descontinuação do tratamento com AR, especialmente em pacientes com uso a longo prazo (5 anos ou mais).

			3. Uso prévio de 2 ou mais BP 4. Uso prévio de BP + denosumabe 5. Risco de OMRM por uso contínuo de AR		
Pichardo et al., 2020	Observacional retrospectivo	180 pacientes	1. Peri-implantite 2. Trauma	Em pacientes com implantes instalados antes do início da terapia com AR, é fundamental prevenir a peri-implantite, uma vez que essa condição pode atuar como gatilho para o desenvolvimento da OMRM. A colocação de novos implantes deve ser cuidadosamente planejada, especialmente em pacientes de alto risco, adotando-se critérios rigorosos de avaliação. Além disso, recomenda-se a implementação de regimes rigorosos de higiene oral e acompanhamento odontológico regular como medidas preventivas essenciais.	
Poxleitner, P. et al 2020	Clínico comparativo observacional	77 pacientes	1. Procedimentos cirúrgicos dentoalveolares, principalmente extrações dentárias, são um fator importante no desenvolvimento de OMRM em pacientes sob terapia AR 2. Um risco relativamente alto de OMRM é relatado para pacientes com câncer sob terapia intravenosa com BP, com taxas de incidência de até 21%	1. Em pacientes sob terapia com AR, a exodontia deve seguir um protocolo preventivo que inclua técnica atraumática, fechamento primário com retalho mucoperiosteal e administração profilática perioperatória de antibióticos, visando reduzir o risco de OMRM 2. O uso de LPRF pode ser recomendado como adjuvante nesses casos, promovendo melhor regeneração óssea 3. A interrupção da medicação não é exigida, considerando a longa meia-vida dos BP e o risco de eventos adversos, como fraturas	
Ryu et al., 2021	Coorte nacional com pareamento por escore de propensão	44.900 pacientes	1. Implantes 2. Exodontia 3. Artrite reumatoide 4. BP	A profilaxia dentária baseada na avaliação de risco individual é essencial tanto para o sucesso de implantes quanto para a prevenção da OMRM, com ênfase no controle prévio da inflamação e na consideração de comorbidades e medicamentos que possam comprometer a cicatrização, especialmente em pacientes com osteoporose. As diretrizes clínicas reforçam a necessidade de exames odontológicos precoces, cuidados preventivos contínuos e a padronização de protocolos para procedimentos invasivos, como exodontias, visando à redução do risco de OMRM.	
Seki et al., 2023	Caso-controle aninhado	81 pacientes	1. BP injetáveis (alta dose) 2. BP orais (baixa dose)	1. Pacientes em uso de BP em altas doses devem receber tratamento odontológico profilático rigoroso, com ênfase no controle de processos inflamatórios na cavidade oral para prevenir o desenvolvimento da OMRM 2. A comunicação estreita entre dentistas e médicos é essencial para o planejamento integrado da terapia e a redução de riscos	
Serafim et al., 2024	Observacional transversal retrospectivo	50 pacientes	1. Fatores de risco locais: todos os pacientes apresentavam ao menos um, como exodontia ou doença periodontal 2. Fatores sistêmicos: hipertensão, diabetes, uso de corticosteroides e histórico de câncer 3. Fatores dentários: cáries extensas, lesões periapicais e osteíte condensante	1. A avaliação odontológica é essencial em pacientes com osteopenia ou osteoporose em uso de BP, visando identificar fatores de risco e orientar condutas preventivas 2. O reconhecimento precoce dos fatores de risco é determinante para o sucesso terapêutico e a prevenção da OMRM 3. Recomenda-se acompanhamento odontológico regular para manutenção da saúde periodontal e redução da necessidade de procedimentos invasivos 4. Quando intervenções cirúrgicas forem necessárias, devem ser cuidadosamente planejadas, priorizando técnicas minimamente traumáticas, uso de profilaxia antibiótica e antissépticos tópicos, principalmente em áreas com implantes	

Soares et al., 2019	Transversal	287 pacientes	Grupo 1 (Osteoporose): Nenhum caso de OMRM foi observado, confirmando baixa incidência, mesmo com fatores como uso prolongado de BP, próteses removíveis e procedimentos odontológicos. Estudos indicam que periodontite, exodontias e implantes são os principais fatores de risco nesse grupo. Grupo 2 (Câncer de Mama Metastático): Prevalência de OMRM foi 3%. Fatores de risco incluíram: - Exodontias - Número de consultas odontológicas - Tabagismo - Uso de corticosteroides	- Uma abordagem multidisciplinar com dentistas bem informados é a melhor forma de reduzir a incidência de OMRM - Uma equipe de dentistas deve realizar uma avaliação oral e, preferencialmente, realizar tratamentos dentários antes do início da terapia AR. Isso garante uma redução de 50% no risco de OMRM
Soutome et al., 2022	Observacional retrospectivo	92 pacientes	- Sintomas de infecção local preexistente - Sexo masculino - Número de dentes - Diabetes - Leucócitos - Duração da administração de AR (≥ 180 dias / < 180 dias) - Lesão apical ≥ 3mm - Bolsa periodontal ≥ 4mm	A Sociedade Japonesa de Cirurgia Oral e Maxilofacial recomenda evitar a exodontia tanto quanto possível para pacientes que recebem altas doses de AR.
Stockmann et al., 2020	Observacional	60 pacientes	- A terapia com BP é causa de OMRM. - OMRM é mais frequente em pacientes tratados com BP intravenoso - Redução salivar significativa em pacientes com OMRM e em uso de BP pode ser cofator na patogênese - Doenças inflamatórias odontogênicas elevam até sete vezes o risco de OMRM	-
Ueda et al., 2021	Observacional retrospectivo	679 pacientes	- Idade - Sexo masculino - Perda óssea alveolar envolvendo mais da metade da raiz (isso pode indicar que periodontite grave é um fator de risco mais significativo do que extração dentária) - Tórus mandibular - Tabagismo nos últimos 12 meses - Exodontia dentária após início da administração dos medicamentos	- Intervenção odontológica antes da administração de AR e o manejo oral durante o tratamento são importantes para prevenir a OMRM - Evitar a extração dentária para minimizar o risco de OMRM é enfatizado por várias diretrizes
Wei et al., 2025	Coorte retrospectivo	937 pacientes	Idade avançada, duração do tratamento medicamentoso > 24 meses e local da extração (mandíbula posterior vs. maxila anterior) são fatores de risco para OMRM. A combinação de duração ≥ 24 meses, interrupção < 3 meses e extração mandibular posterior eleva ainda mais esse risco.	- A otimização da saúde bucal é considerada a medida preventiva mais importante contra a OMRM, devendo ser iniciada antes do início da terapia AR - A remoção de dentes irrecuperáveis ou com mau prognóstico deve ser realizada previamente, evitando-se cirurgias dentoalveolares durante o tratamento sempre que possível - Em casos nos quais a exodontia for inevitável, a interrupção da terapia AR por três meses ou mais tem demonstrado reduzir o risco de OMRM

Fonte: Autores.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão demonstram que, embora a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (OMRM) seja rara, trata-se de uma condição multifatorial, resultante da interação entre fatores farmacológicos, sistêmicos, locais e do manejo odontológico (Buchbender et al, 2022; Coropciuc et al, 2023; Kim et al, 2021; Wei et al, 2025; Kemp et al, 2022; Debiève et al, 2022; Ueda et al, 2021; Moreno-Rabié et al, 2024). Seu desenvolvimento não depende apenas das propriedades dos bisfosfonatos, mas também de condições clínicas e hábitos de vida, como idade avançada, diabetes, tabagismo e infecções bucais – fatores que podem ser identificados e controlados precocemente (Coropciuc et al, 2023; Kim et al, 2021; Kemp et al, 2022; Debiève et al, 2022).

A previsibilidade da OMRM é evidente diante da maior incidência observada em pacientes oncológicos sob uso intravenoso de altas doses de bisfosfonatos, especialmente zoledronato, cuja potência é cerca de 100 vezes superior à do pamidronato (Amigues et al, 2023; Kemp et al, 2022; Coropciuc et al, 2023; Seki et al, 2023; Wei et al, 2025). O risco é cumulativo, aumentando conforme o tempo e a dose total recebida (Ilieva; Prodanova; Svechtarov, 2024; Persson et al, 2025). A alta afinidade óssea e a meia-vida prolongada dos BP mantêm o risco mesmo após a suspensão do medicamento (Kim et al, 2021; Seki et al, 2023), justificando acompanhamento odontológico sistemático, sobretudo em terapias prolongadas.

Fatores demográficos também influenciam a ocorrência da OMRM. Embora a maioria dos casos ocorra em mulheres, pela prevalência de osteoporose (Coropciuc et al, 2023; Cuzzo et al, 2022; Serafim et al, 2024), o sexo masculino pode representar risco adicional em pacientes oncológicos ou submetidos a cirurgias invasivas (Buchbender et al, 2022; Ueda et al, 2021). A idade acima de 70 anos está associada a maior vulnerabilidade, devido à remodelação óssea reduzida e presença de comorbidades, como hipoalbuminemia (Coropciuc et al, 2023; Kim et al, 2021; Wei et al, 2025; Debiève et al, 2022; Ueda et al, 2021; Nashi et al, 2022).

Entre os fatores sistêmicos, destacam-se doenças crônicas como diabetes mellitus, artrite reumatoide e síndrome de Sjögren primária, que comprometem a resposta inflamatória e a cicatrização óssea (Kim et al, 2021; Kuo et al, 2021; Debiève

et al, 2022; Serafim et al, 2024). O tabagismo é um dos fatores mais fortemente associados, principalmente na ausência de acompanhamento odontológico, pois reduz a oxigenação tecidual, agrava doenças periodontais e compromete a cicatrização (Kemp et al, 2022; Debiève et al, 2022; Hristamyan et al, 2021). O álcool, embora citado como fator de risco, ainda carece de evidências conclusivas (Debiève et al, 2022; Moreno-Rabié et al, 2024; Hristamyan et al, 2021). O câncer, além do impacto sistêmico, relaciona-se ao uso de terapias agressivas com altas doses de AR, corticosteroides e quimioterapia, elevando significativamente o risco (Poxleitner et al, 2020; Coropciuc et al, 2023; Wei et al, 2025; Debiève et al, 2022).

Do ponto de vista odontológico, a exodontia é o evento mais frequentemente associado ao início da OMRM, antecedendo o diagnóstico em 51% a 82% dos casos (Buchbender et al, 2022; Wei et al, 2025; Cuozzo et al, 2022; Amin et al, 2024; Gracea et al, 2025). No entanto, a infecção pré-existente muitas vezes é o verdadeiro fator desencadeante (Buchbender et al, 2022; Coropciuc et al, 2023; Alblazi et al, 2024; Soutome et al, 2022), indicando que o foco deve estar no tratamento precoce de infecções periodontais, endodônticas e periapicais.

As infecções dentárias, como periodontite severa, gengivite, lesões periapicais, cáries profundas e raízes residuais, são amplamente associadas à OMRM (Buchbender et al, 2022; Coropciuc et al, 2023; Tani et al, 2018; Seki et al, 2023; Alblazi et al, 2024; Kuo et al, 2021; Ueda et al, 2021; Moreno-Rabié et al, 2024; Soutome et al, 2022; Soares et al, 2019; Stockmann et al, 2020; Baek et al, 2024; Kwoen et al, 2023; Nakai et al, 2021; Ryu; Kim; Kwon, 2021). O ambiente infeccioso gera acidificação tecidual e liberação de citocinas inflamatórias, ativando o BP na matriz óssea e comprometendo a angiogênese e remodelação óssea (Seki et al, 2023; Wei et al, 2025; Kemp et al, 2022; Stockmann et al, 2020; Nakai et al, 2021). A mandíbula, principalmente em sua região posterior, concentra a maioria dos casos, devido à menor vascularização terminal e ao maior volume ósseo envolvido (Buchbender et al, 2022; Wei et al, 2025; Moreno-Rabié et al, 2024; Gracea et al, 2025).

Em relação aos implantes, a OMRM tem sido associada à peri-implantite, inflamação crônica e sobrecarga mecânica, sobretudo em terapias oncológicas (Massaad; Magremanne, 2022; Jo et al, 2025). Contudo, em pacientes osteoporóticos,

implantes bem manejados não aumentam o risco e podem até reduzir a necessidade de exodontias (Ryu; Kim; Kwon, 2021). Outros fatores locais incluem higiene oral deficiente, trauma por próteses mal adaptadas e presença de toros, especialmente o tórus mandibular (Amin et al, 2024; Wei et al, 2025; Buchbender et al, 2022; Ueda et al, 2021).

A prevenção é a estratégia mais eficaz contra a OMRM. Avaliações odontológicas antes do início da terapia com AR, com eliminação de focos infecciosos, extração de dentes comprometidos e controle periodontal rigoroso, reduzem expressivamente o risco (Coropciuc et al, 2023; Wei et al, 2025; Kemp et al, 2022; Debiève et al, 2022; Bacci et al, 2022). Pacientes sem avaliação prévia apresentam risco até oito vezes maior (Kemp et al, 2022). Durante o tratamento, o acompanhamento clínico e radiográfico contínuo é essencial para o diagnóstico precoce (Coropciuc et al, 2023; Wei et al, 2025; Alblazi et al, 2024).

Em casos que exigem procedimentos invasivos, recomenda-se antibioticoterapia profilática (amoxicilina com clavulanato), uso de LPRF e técnicas cirúrgicas minimamente traumáticas com fechamento primário (Buchbender et al, 2022; Poxleitner et al, 2020; Coropciuc et al, 2023; Cuozzo et al, 2022). A suspensão temporária dos antirreabsortivos (“férias medicamentosas”) continua controversa: intervalos superiores a três meses parecem reduzir a incidência em pacientes oncológicos, mas não mostraram benefício consistente em osteoporóticos ou portadores de doenças autoimunes, podendo inclusive agravar a doença de base (Coropciuc et al, 2023; Wei et al, 2025; Cuozzo et al, 2022; Soutome et al, 2022; Amin et al, 2024; Ryu; Kim; Kwon, 2021; Fujieda et al, 2020).

Por fim, ressalta-se a necessidade de educação continuada dos cirurgiões-dentistas. Estudos no Brasil e em outros países mostram deficiências significativas no conhecimento sobre a OMRM, especialmente entre profissionais com mais tempo de formação (Vinitzky-Brener et al, 2017; Escobedo et al, 2018; Lima et al, 2015). Tal lacuna reforça a importância de incluir o tema nos currículos e programas de atualização, consolidando o papel do cirurgião-dentista na prevenção, orientação e acompanhamento integral desses pacientes.

CONCLUSÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de bisfosfonatos é uma condição multifatorial que requer identificação dos fatores de risco e atuação preventiva do cirurgião-dentista. A eliminação de focos infecciosos, o acompanhamento contínuo e a integração multiprofissional são fundamentais para reduzir sua ocorrência. O cirurgião-dentista exerce papel essencial na detecção precoce e na orientação de condutas, contribuindo diretamente para a preservação da qualidade de vida dos pacientes e evitando complicações graves.

445

REFERÊNCIAS

ALBLAZI, K.; NABIL, S.; TUMIAN, N. R.; YUNUS, S. S. M.; RAMLI, R. Potential role of comprehensive dental care in preventing medication related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a single centre study. **BMC Oral Health**, v. 24, n. 1, 1291, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03838-9>. Acesso em: 30 jan. 2026.

AMIGUES, C. et al. Zoledronate and osteonecrosis of the jaw in osteoporosis: incidence and risk factors. Analysis of the French Pharmacovigilance Database. **Joint Bone Spine**, v. 90, n. 6, 105599, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2023.105599>. Acesso em: 30 jan. 2026.

AMIN, H.; ANDERSEN, S. W. M.; JENSEN, S. S.; KOFOD, T. Surgical and conservative treatment outcomes of medication-related osteonecrosis of the jaw located at tori: a retrospective study. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 28, n. 3, p. 1117–1125, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10006-024-01214-5>. Acesso em: 30 jan. 2026.

ARNAUD, M. P.; TALIBI, S.; LEJEUNE-CAIRON, S. Knowledge and attitudes of French dentists on bone resorption inhibitors (bisphosphonates and denosumab): a cross-sectional study. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 123, n. 2, p. 163–170, 2022.

BACCI, C. et al. A retrospective study on the incidence of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) associated with different preventive dental care modalities. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 2, p. 1723–1729, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06549-0>. Acesso em: 30 jan. 2026.

BAEK, H. J. et al. Pulp and periapical disease as a risk factor for osteonecrosis of the jaw: a national cohort-based study in Korea. **Journal of Periodontal & Implant Science**, v. 54, n. 2, p. 65–74, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5051/jpis.230045002>. Acesso em: 30 jan. 2026.

BUCHBENDER, M. et al. A retrospective data analysis for the risk evaluation of the development of drug-associated jaw necrosis through dentoalveolar interventions.

OSTEONECROSE DOS MAXILARES CAUSADA PELO USO DOS BISFOSFONATOS: FATORES DE RISCO E ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA. Ryan Alves RABÊLO; Sérvulo da Costa RODRIGUES NETO; Juliana Santos OLIVEIRA; Maria Cândida de Almeida LOPES; Bruno Coelho MENDES. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 - MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 428-450. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 19, n. 7, 4339, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19074339>. Acesso em: 30 jan. 2026.

COROPCIUC, R. et al. Risk of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extractions in patients receiving antiresorptive agents: a retrospective study of 240 patients. **Bone**, v. 170, 116722, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2023.116722>. Acesso em: 30 jan. 2026.

CUOZZO, A. et al. Incidence and risk factors associated to medication-related osteonecrosis 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, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.06.007>. Acesso em: 30 jan. 2025.

DEBIÈVE, M. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw, a risk to reassess in osteoporotic patients. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 124, n. 1S, 101316, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.10.015>. Acesso em: 30 jan. 2026.

ENDO, Y. et al. Basic studies on the mechanism, prevention, and treatment of osteonecrosis of the jaw induced by bisphosphonates. **Journal of the Pharmaceutical Society of Japan**, v. 140, n. 1, p. 63–79, 2020.

ESCOBEDO, M. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a survey of knowledge, attitudes, and practices among dentists in the Principality of Asturias (Spain). **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 119, n. 5, p. 395–400, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.06.001>. Acesso em: 30 jan. 2026.

FUJIEDA, Y. et al. Incidence and risk of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients with autoimmune disease. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v. 38, n. 4, p. 581–588, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00774-020-01102-6>. Acesso em: 30 jan. 2026.

GRACEA, R. S. et al. Alveolar socket surface area as a local risk factor for MRONJ development in oncologic patients on polypharmacy. **Clinical Oral Investigations**, v. 29, n. 2, 123, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05501-1>. Acesso em: 30 jan. 2026.

HRISTAMYAN, M. et al. Smoking and alcohol consumption as risk factors in oncology patients diagnosed with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. **Acta Stomatologica Naissi**, v. 37, n. 84, p. 2225, 2021.

HUANG, Y. F. et al. The association between the severity of periodontitis and osteonecrosis of the jaw in patients with different cancer locations: a nationwide population-based study. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 5, p. 3843–3852, 2022.

OSTEONECROSE DOS MAXILARES CAUSADA PELO USO DOS BISFOSFONATOS: FATORES DE RISCO E ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA. Ryan Alves RABÊLO; Sérvulo da Costa RODRIGUES NETO; Juliana Santos OLIVEIRA; Maria Cândida de Almeida LOPES; Bruno Coelho MENDES. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 - MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 428-450. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04271-1>. Acesso em: 30 jan. 2026.

ILIEVA, B.; PRODANOVA, K.; SVECHTAROV, V. Study of the influence of bisphosphonate intake duration on the outcome of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws treatment using statistical method logistic regression. **Proceedings of the Bulgarian Academy of Sciences**, v. 77, n. 12, 2026.

ISERI, K.; HIDA, N. Risk factors for osteonecrosis of the jaw in patients with chronic kidney disease: a nested case-control study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 40, n. 2, p. 262–269, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4923>. Acesso em: 30 jan. 2026.

ISHIMARU, M. et al. Prevalence, incidence rate, and risk factors of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis and cancer: a nationwide population-based study in Japan. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 4, p. 714–727, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2021.12.007>. Acesso em: 30 jan. 2026.

JO, H. G. et al. Clinical and radiographic features of peri-implant medication-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective study. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 27, n. 1, e13412, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cid.13412>. Acesso em: 30 jan. 2026.

KEMP, A. P. T. et al. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaw and salivary IL-6 in cancer patients. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 88, n. 5, p. 683–690, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.04.004>. Acesso em: 30 jan. 2026.

KIM, S. H. et al. Incidence of and risk for osteonecrosis of the jaw in Korean osteoporosis patients treated with bisphosphonates: a nationwide cohort study. **Bone**, v. 143, 115650, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115650>. Acesso em: 30 jan. 2026.

KIZUB, D. A. et al. Risk factors for bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in the prospective randomized trial of adjuvant bisphosphonates for early-stage breast cancer (SWOG 0307). **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 5, p. 2509–2517, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05748-8>. Acesso em: 30 jan. 2026.

KUO, P. I. et al. Primary Sjögren syndrome increases the risk of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 1612, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80622-5>. Acesso em: 30 jan. 2026.

KWOEN, M. J. et al. Association between periodontal disease, tooth extraction, and medication-related osteonecrosis of the jaw in women receiving bisphosphonates: a

- national cohort-based study. **Journal of Periodontology**, v. 94, n. 1, p. 98–107, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0611>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- LIMA, P. B. D. et al. Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 12, p. 3421–3426, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2689-6>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- MASSAAD, J.; MAGREMANNE, M. Is medication-related osteonecrosis of the jaw around implants a rare entity? A case series with a focus on etiopathophysiology. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 123, n. 6, p. e743–e748, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.05.010>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- MORENO-RABIÉ, C. et al. Local radiographic risk factors for MRONJ in osteoporotic patients undergoing tooth extraction. **Oral Diseases**, v. 30, n. 3, p. 1632–1642, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/odi.14578>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- NAKAI, Y. et al. Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw in prostate cancer patients with bone metastasis treated with bone-modifying agents. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v. 39, n. 2, p. 295–301, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00774-020-01166-4>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- NASHI, M. et al. Clinical risk factors for severity and prognosis of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective observational study. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v. 40, n. 6, p. 1014–1020, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00774-022-01367-x>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- OBERMEIER, K. T. et al. Antiresorptive therapy in combination with radiation results in enhanced risk for necrosis and associated complications. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 139, n. 1, p. 11–19, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2024.09.003>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- PERSSON, R. et al. Treatment for osteoporosis and risk of osteonecrosis of the jaw among female patients in the United Kingdom Clinical Practice Research Datalink. **Osteoporosis International**, v. 36, n. 1, p. 47–60, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-024-07164-5>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- 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. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.05.011>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- POXLEITNER, P. et al. Tooth extractions in patients under antiresorptive therapy for osteoporosis: primary closure of the extraction socket with a mucoperiosteal flap versus application of platelet-rich fibrin for the prevention of antiresorptive agent-
- OSTEONECROSE DOS MAXILARES CAUSADA PELO USO DOS BISFOSFONATOS: FATORES DE RISCO E ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA.** Ryan Alves RABÊLO; Sérvulo da Costa RODRIGUES NETO; Juliana Santos OLIVEIRA; Maria Cândida de Almeida LOPES; Bruno Coelho MENDES. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 - MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 428-450. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

related osteonecrosis of the jaw. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 4, p. 444–451, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.02.006>. Acesso em: 30 jan. 2026.

RALSTON, S. H. et al. Diagnosis and management of Paget's disease of bone in adults: a clinical guideline. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 34, n. 4, p. 579–604, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3657>. Acesso em: 30 jan. 2026.

RUGGIERO, S. L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: 2009 update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 67, n. 5, supl., p. 2–12, 2009.

RUGGIERO, S. L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw: 2014 update. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 10, p. 1938–1956, 2014.

RUGGIERO, S. 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. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>. Acesso em: 30 jan. 2026.

RYU, J. I.; KIM, H. Y.; KWON, Y. D. Is implant surgery a risk factor for osteonecrosis of the jaw in older adult patients with osteoporosis? A national cohort propensity score-matched study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 32, n. 4, p. 437–447, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/clr.13713>. Acesso em: 30 jan. 2026.

SEDGHIZADEH, P. P. et al. Bisphosphonates in dentistry: historical perspectives, adverse effects, and novel applications. **Bone**, v. 147, 115933, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.115933>. Acesso em: 30 jan. 2026.

SEKI, K. et al. A nested case-control study of factors contributing to the development of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients using bone resorption inhibitors in Mishima City. **Journal of Oral Science**, v. 65, n. 3, p. 184–189, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2334/josnusd.23-0096>. Acesso em: 30 jan. 2026.

SERAFIM, J. C.; PITOL, G. A.; COSER, E. V.; ALBERGARIA, B.-H.; KANO, S. C.; VELLOSO, T. R. G. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws in menopausal women. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, Campinas, v. 23, e248457, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/bjos.v23i00.8668457>. Acesso em: 30 jan. 2026.

SOARES, A. L. et al. Prevalence and risk factors of medication-related osteonecrosis of the jaw in osteoporotic and breast cancer patients: a cross-sectional study. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 5, p. 2265–2271, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05044-0>. Acesso em: 30 jan. 2026.

OSTEONECROSE DOS MAXILARES CAUSADA PELO USO DOS BISFOSFONATOS: FATORES DE RISCO E ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA. Ryan Alves RABÊLO; Sérvulo da Costa RODRIGUES NETO; Juliana Santos OLIVEIRA; Maria Cândida de Almeida LOPES; Bruno Coelho MENDES. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 – MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 428-450. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

SOUTOME, S. et al. Risk factors for developing medication-related osteonecrosis of the jaw when preserving the tooth that can be a source of infection in cancer patients receiving high-dose antiresorptive agents: a retrospective study. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 9, p. 7241–7248, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07134>. Acesso em: 30 jan. 2026.

STOCKMANN, P. et al. Saliva diagnostics in patients suffering from bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: results of an observational study. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 2, p. 176–180, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.11.010>. Acesso em: 30 jan. 2026.

TANI, M. et al. Cumulative incidence and risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaw during long-term prostate cancer management. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 13451, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-97960-x>. Acesso em: 30 jan. 2026.

UEDA, N. et al. Oral risk factors associated with medication-related osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**, v. 39, n. 4, p. 623–630, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/journal/774>. Acesso em: 30 jan. 2026.

VINITZKY-BRENER, I. et al. Knowledge of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws among Mexican dentists. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 22, n. 1, p. e84–e87, 2017. Disponível em: <https://www.medicinaoral.com>. Acesso em: 30 jan. 2026.

WEI, L. Y. et al. Risk factors influencing medication-related osteonecrosis of the jaws following dental extraction among osteoporotic patients in Taiwan. **Head & Neck**, v. 47, n. 4, p. 1151–1161, 2025. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/10970347>. Acesso em: 30 jan. 2026.