

## Atendimento odontológico a paciente em uso de bisfosfonato: Relato de caso



<https://doi.org/10.56238/interdiinovationscresce-025>

### Giovanna Déa Mitre Wenzel

Faculdade Paulo Picanço, Brasil  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5064-6860>  
 E-mail: [giovannawenzel015@gmail.com](mailto:giovannawenzel015@gmail.com)

### Diego Feijão Abreu

Faculdade Paulo Picanço, Brasil  
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4112-9248>  
 E-mail: [diego.feijao@facpp.edu.br](mailto:diego.feijao@facpp.edu.br)

### Ricardo Anderson de Oliveira Vasconcelos

Faculdade Paulo Picanço, Brasil  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2720-5826>  
 E-mail: [vasconcelos.rao@gmail.com](mailto:vasconcelos.rao@gmail.com)

### Arlindo Wenzel Netto

Faculdade Paulo Picanço, Brasil  
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8632-3807>  
 E-mail: [arlindo\\_wenzel@hotmail.com](mailto:arlindo_wenzel@hotmail.com)

### Thiago Fonteles de Sousa

Faculdade Paulo Picanço, Brasil  
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6246-609X>  
 E-mail: [thifonteles@gmail.com](mailto:thifonteles@gmail.com)

### Graziele de Lima Klen

Faculdade Paulo Picanço, Brasil  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3229-5830>  
 E-mail: [graziilklen@outlook.com](mailto:graziilklen@outlook.com)

### Cícero Alexandre Oliveira Sá

Faculdade Paulo Picanço, Brasil  
 ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6865-5001>  
 E-mail: [alexandreoli12@outlook.com](mailto:alexandreoli12@outlook.com)

### RESUMO

**Introdução:** Os bisfosfonatos (BFs) são atualmente a classe mais relevante de agentes antirreabsortivos utilizados no tratamento de patologias ósseas, como mieloma múltiplo, metástases ósseas, doença do osso de Paget, osteogênese imperfeita e osteoporose. O mecanismo de ação dessas drogas reduz o tempo de vida útil e a função dos

osteoclastos, interferindo no processo de remodelação óssea. Além disso, também promovem efeitos inibitórios sobre mediadores da inflamação, o que influencia o processo de reparo ósseo. Por conseguinte, quando utilizados em associação com intervenções cirúrgicas odontológicas, ocorre um aumento de complicações pós-operatórias, uma vez que uma das etapas para o reparo ósseo é a remodelação, a qual é afetada pelos bisfosfonatos. As complicações decorrentes do seu uso passaram a ser chamadas de Osteonecrose dos Maxilares relacionada a bisfosfonatos. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente do sexo feminino, com 70 anos de idade, portadora de osteoporose e hipertensão arterial sistêmica, que faz uso do bisfosfonato alendronato de sódio (Osteoform®). A paciente compareceu à Clínica de Cirurgia Oral da Faculdade Paulo Picanço com necessidade de exodontia da raiz residual do elemento 45, sendo submetida ao procedimento cirúrgico. O procedimento foi realizado sob cobertura antibiótica seguida de sessões de laserterapia. A paciente foi acompanhada por um período de 6 meses, visando garantir um bom prognóstico. **Considerações finais:** Os bisfosfonatos (BFs) são fármacos de primeira escolha para diversas patologias ósseas e seu uso está cada vez mais frequente. O tratamento preventivo desempenha um papel fundamental na redução das possibilidades de ocorrência da Osteonecrose dos Maxilares relacionada a bisfosfonatos (OMB). Atualmente, ainda não existem protocolos odontológicos terapêuticos definidos para o tratamento da OMB, o que ressalta a importância da prevenção como a melhor opção no enfrentamento dessa condição. O atendimento odontológico prévio ao início de terapias com fármacos antirreabsortivos é fundamental e deve ser parte integrante do plano de tratamento dos pacientes que utilizarão esses medicamentos.

**Palavras-chave:** Bisfosfonatos, Osteonecrose dos maxilares, Cirurgia oral, Relato de caso.



## 1 INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos (BFs) são análogos sintéticos da substância endógena chamada pirofosfato, que no organismo tem a função de inibir naturalmente a reabsorção óssea. Enquanto os pirofosfatos apresentam uma estrutura química P-O-P, os BFs possuem uma ligação P-C-P em sua estrutura, fornecendo características que os tornam resistentes à hidrólise enzimática, estáveis ao calor e à maioria dos tipos de reagentes químicos (Vasconcelos et al., 2023).

No contexto clínico odontológico, o uso dos BFs está relacionado a um aumento de complicações pós-operatórias, principalmente em procedimentos cirúrgicos, como exodontias e instalação de implantes osseointegrados. Tanto a comunidade médica quanto a odontológica foram alertadas para o problema crescente desde 2003. Em 2004, foi publicada, no meio científico, a primeira série de relatos sobre a nova entidade patológica denominada Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Bisfosfonatos (OMB) (Marx et al., 2005; Ruggiero et al., 2014).

Embora os primeiros casos de OMB tenham sido relatados em 2003, a sua patogênese ainda é pouco compreendida (Ruggiero et al., 2014). Existem várias hipóteses discutidas na literatura sobre o desenvolvimento da OMB, incluindo alterações no metabolismo ósseo (remodelação e supressão da imunidade inata ou adquirida), inibição da angiogênese, microtrauma constante, toxicidade dos BFs nos tecidos moles, deficiência de vitamina D, infecção e inflamação (Silva et al., 2017; Vasconcelos et al., 2023; Ruggiero et al., 2022). No entanto, é importante ressaltar que essas hipóteses ainda estão sendo investigadas e não há consenso definitivo sobre a causa exata da OMB.

Para o diagnóstico de OMB, o paciente precisa apresentar três aspectos essenciais: 1) histórico de tratamento prévio ou atual com bisfosfonatos; 2) presença de osso necrótico exposto na região maxilofacial, que não cicatriza dentro de um período de oito semanas; 3) ausência de exposição prévia à radioterapia nos maxilares (Ruggiero et al., 2014). Observa-se que a OMB tem uma preferência por ocorrer na mandíbula (75%), seguida pela maxila (25%), e em ambos os maxilares em 4,5% dos casos. É importante ressaltar que os pacientes que utilizam bisfosfonatos por via intravenosa parecem ser mais suscetíveis à patologia em comparação com aqueles que os utilizam de forma oral. Além disso, há uma tendência de ocorrência da OMB em indivíduos do sexo feminino (Ruggiero et al., 2022).

Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente do sexo feminino, com 70 anos de idade, portadora de osteoporose e hipertensão arterial sistêmica, que faz uso do bisfosfonato alendronato de sódio (Osteoform®). A paciente compareceu à Clínica de Cirurgia Oral da Faculdade Paulo Picanço com necessidade de exodontia da raiz residual do elemento 45, e foi submetida a cirurgia. O procedimento foi realizado sob cobertura antibiótica seguida de sessões de laserterapia. A paciente foi acompanhada por um período de 6 meses, visando garantir um bom prognóstico.



## 2 METODOLOGIA

Este é um estudo qualitativo e descritivo, do tipo relato de caso, elaborado por meio da anamnese, história médica e odontológica, bem como fotografias da paciente. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Paulo Picanço, e conduzido de acordo com os princípios bioéticos estabelecidos pela Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. O paciente consentiu e permitiu o uso de suas imagens e informações para este estudo, tendo assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Pereira et al., 2018). A base teórica foi obtida por meio de pesquisa na literatura científica nas bases de dados US National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

## 3 RELATO DE CASO

Paciente M.C.A.S., sexo feminino, com 70 anos de idade, leucoderma, compareceu à Clínica de Cirurgia Oral da Faculdade Paulo Picanço com a necessidade de realizar a exodontia da raiz residual do elemento 45. Durante a anamnese, a paciente relatou ser portadora de hipertensão arterial sistêmica e osteoporose. Além disso, informou fazer uso oral dos seguintes medicamentos há mais de 10 anos: alendronato de sódio (Osteoform®), suplementação de cálcio (Imecálcio®), sinvastatina e losartana potássica (Quadro 1).

Quadro 1 - Fármacos utilizados pela paciente e suas posologias.

FÁRMACOS UTILIZADOS PELA PACIENTE		
DROGA	POSOLOGIA	VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Alendronato de Sódio	70 mg/Sem	Oral
Suplementação de Cálcio	500 mg + 400 UI / dia	Oral
Sivastatina	20 mg/dia	Oral
Losartana Potássica	50 mg/dia	Oral

Fonte: Autores (2023).

No exame físico extraoral, não foram observadas alterações relevantes, conforme ilustrado na Figura 1. Durante o exame físico intraoral (Figura 2), foi identificada a real necessidade da exodontia. Além disso, foi solicitada a radiografia panorâmica (Figura 3), que revelou ausências dentárias e lesões cariosas em alguns elementos da arcada.



Figura 1 - Exame físico extraoral; (A) Vista frontal, (B) Vista de perfil esquerdo, (C) Vista de perfil direito.



Fonte: Autores (2023).

Figura 2 - Raiz residual do elemento 45 antes do procedimento cirúrgico.



Fonte: Autores (2023).

Figura 3 - Radiografia panorâmica pré-operatória.



Fonte: Autores (2023).

Conforme evidenciado na radiografia panorâmica, é possível observar a presença da raiz residual do elemento 45, que foi tratada endodonticamente. Além disso, foram identificadas múltiplas



ausências dentárias, restaurações e alterações compatíveis com lesões cariosas em alguns elementos da arcada.

Para a realização da exodontia, foi prescrita a cobertura antibiótica com clindamicina de 300 mg a cada 8 horas, iniciando um dia antes do procedimento cirúrgico e continuando por 14 dias após o procedimento. A escolha da clindamicina nesse caso se deve à sua rápida difusão no tecido ósseo (Lima et al., 2014).

Foi planejada e executada uma abordagem cirúrgica conservadora visando minimizar possíveis injúrias e, conseqüentemente, reduzir os riscos de infecção da cavidade oral. Para a anestesia, utilizou-se o anestésico articaína 4% com epinefrina 1:100.000 por meio da técnica terminal infiltrativa supraperiosteal. A articaína foi escolhida devido à sua maior capacidade de difusão no tecido ósseo em comparação com outros anestésicos locais, devido às suas propriedades químicas (Aragão et al., 2016).

Para a exérese, inicialmente foi empregada a técnica segunda, utilizando a alavanca Seldin Nº 2 com ação de cunha, seguida da técnica primeira, com o uso do fórceps Nº 65 para avulsão dental. A síntese foi realizada com uma sutura interrompida simples, utilizando fio de nylon 4-0, conforme ilustrado na Figura 4. Após a cirurgia, foi empregada a terapia a laser de baixa potência imediatamente, seguindo o protocolo de  $808\text{ nm} \pm 10\text{nm}$ ,  $6\text{J}/\text{cm}^2$ , infravermelho, na região alveolar.

Figura 4 - Transoperatório; (A) Exodontia, (B) Alvéolo pós exodontia, (C) Sutura realizada.



Fonte: Autores (2023).

Foi utilizada a terapia com laser de baixa potência (Laser DMC Therapy EC) no sítio cirúrgico imediatamente após o procedimento, e o tratamento foi continuado em sessões subsequentes ao longo de três semanas. O protocolo de aplicação consistiu em uma sessão semanal com laser infravermelho:  $808\text{ nm} \pm 10\text{nm}$ ,  $6\text{J}/\text{cm}^2$ , aplicado intraoralmente, conforme ilustrado na Figura 5. Além disso, foi prescrito à paciente nimesulida 100 mg, dipirona sódica 500 mg e digluconato de clorexidina 0,12%. A cobertura antibiótica com clindamicina 300 mg foi mantida por 14 dias.



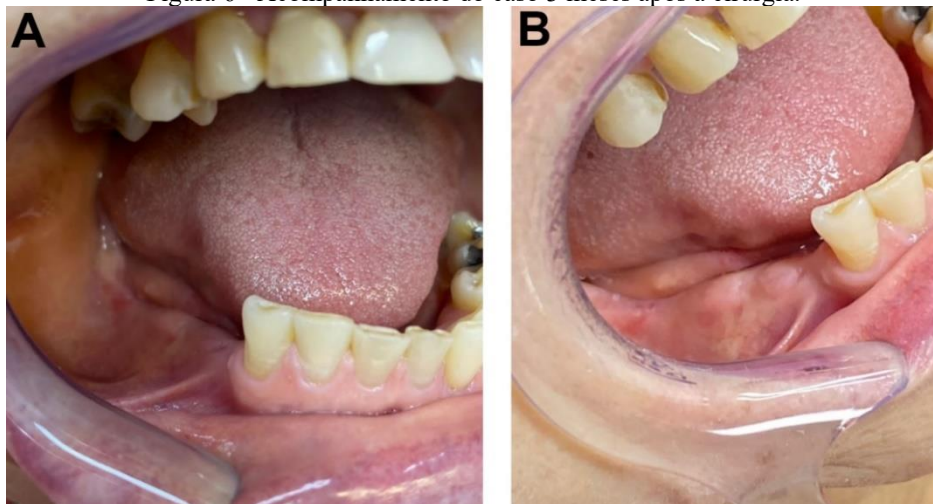
Figura 5 - Utilização da laser de baixa potência no pós-operatório.



Fonte: Autores (2023).

Após um acompanhamento de 30 dias desde a realização do procedimento, não foram observadas quaisquer alterações no processo de reparo do sítio cirúrgico. Após 3 meses, a paciente retornou para uma nova avaliação clínica, e o reparo do sítio cirúrgico mostrou-se satisfatório, conforme ilustrado na Figura 6.

Figura 6 - Acompanhamento do caso 3 meses após a cirurgia.

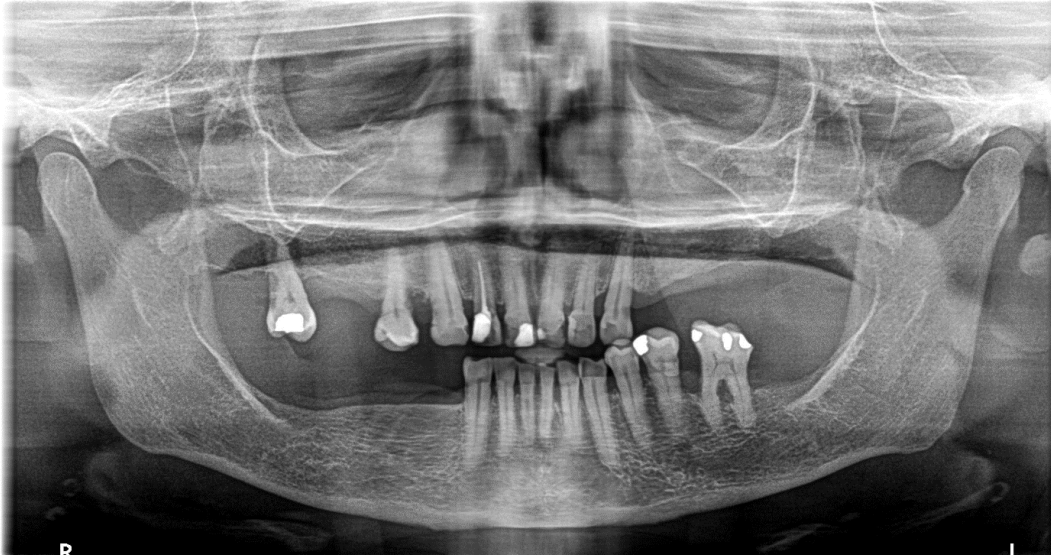


Fonte: Autores (2023).

Após 6 meses, foi solicitada uma nova radiografia panorâmica para avaliar o processo de reparo ósseo. Após análise do exame de imagem, não foram observadas alterações no processo de cicatrização (Figura 7).



Figura 7 - Radiografia panorâmica após 6 meses do procedimento cirúrgico.



Fonte: Autores (2023).

#### 4 DISCUSSÃO

A etiopatogênese da OMB ainda permanece desconhecida. Diversos estudos, tanto em animais quanto em humanos, sugerem que medicações antirreabsortivas como os bifosfonatos (BFs), associados a inflamação ou infecção, podem ser responsáveis pela indução da OMB (Gridelli, 2007). Observa-se um aumento na expectativa de vida da população, o que conseqüentemente leva a um aumento no número de pacientes idosos com patologias ósseas como osteoporose e câncer. Como resultado, o número de pacientes que se beneficiam dessa terapia com BFs também aumenta (Damasceno et al., 2022; Gridelli, 2007).

Indubitavelmente, há a necessidade de uma maior compreensão dos mecanismos de ação dos BFs e seus potenciais fatores de risco. Dados sugerem que o risco de OMB é consideravelmente maior no grupo das doenças malignas do que no grupo da osteoporose. Independentemente das indicações em relação à terapia, nota-se que a duração do uso de antirreabsortivos é um fator de risco (Pereira et al., 2022; Ruggiero et al., 2022). Estimativas recentes demonstram que o risco de OMB entre pacientes com osteoporose expostos a BFs após extração dentária varia de 0% a 0,15%, enquanto para pacientes com câncer expostos a bisfosfonatos, o risco de desenvolver OMB após extração dentária varia entre 1,6% a 14,8% (Ruggiero et al., 2022).

Atualmente, há conhecimento de que os procedimentos odontológicos mais invasivos têm uma forte correlação com a prevalência da OMB. Nesse sentido, a extração dentária é considerada o principal procedimento associado ao desenvolvimento dessa condição. A doença periodontal, devido à sua natureza altamente inflamatória, também é um fator de risco significativo para a OMB. Além disso, próteses mal adaptadas são consideradas fatores de risco. Além disso, o uso simultâneo BFs e corticosteroides está relacionado a um maior risco de OMB (Ruggiero et al., 2022). É importante



destacar que o tempo de uso de BFs está diretamente relacionado ao aumento do risco de OMB (Dorigan et al., 2021; Barasch et al., 2011).

A OMB apresenta aspecto clínico variado, pode se manifestar de forma assintomática por semanas, meses e até anos. No entanto, também pode ocorrer exposição de osso necrótico, associado à dor e supuração (Carneiro et al., 2020; Mourão et al., 2013). Vários sinais e sintomas precedem suas manifestações clínicas, tais como dor, eritema, ulceração, edema na mucosa adjacente e mobilidade dentária (Vasconcelos et al., 2023; Monte et al., 2023). Na maioria das vezes, o diagnóstico da OMB é realizado por meio de análise clínico-radiográfica. Os estágios de apresentação clínica dessa patologia são divididos com base na sintomatologia e análise das imagens (Ruggiero et al., 2022; Meneguini et al., 2017), conforme o Quadro 2.

Quadro 2 - Estágio clínicos da Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Bisfosfonatos

ESTÁGIO	CARACTERÍSTICA CLÍNICA
<b>PACIENTE EM RISCO</b>	Assintomático, mas o paciente está em tratamento com uso de BFs orais ou endovenosos.
<b>ESTÁGIO 0</b>	Sem evidência clínica de osso necrótico. No entanto, o paciente apresenta sintomas ou achados radiográficos inespecíficos, por exemplo: Dor de dente sem causa odontogênica; Reabsorção óssea não associada à doença periodontal; Fístula periodontal não associada à necrose pulpar.
<b>ESTÁGIO 1</b>	Exposição de osso necrótico em pacientes, mas sem evidências clínicas de infecção.
<b>ESTÁGIO 2</b>	Exposição de osso necrótico em pacientes com sintomatologia dolorosa e evidências clínicas de infecção.
<b>ESTÁGIO 3</b>	Exposição de osso necrótico em pacientes com sintomatologia dolorosa, infecção e presença de pelo menos um dos seguintes sintomas: 1) exposição de osso necrótico que se estende além da região alveolar, resultando em fratura patológica; 2) Fístula extraoral; 3) Comunicação oroantral ou oronasal; 4) Osteólise que se estende até a borda inferior da mandíbula ou assoalho do seio.

Fonte: Adaptado de Vasconcelos et al. (2023).

A American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) propôs um protocolo de estratégias de gestão terapêutica, a qual há medidas terapêuticas para cada estágio da OMB. À medida que o estágio da doença avança, as modalidades de tratamento ficam mais agressivas. No entanto, não há consenso na literatura sobre qual a modalidade de tratamento é mais efetiva, variando desde abordagens conservadoras, como a utilização de agentes antimicrobianos, oxigenoterapia hiperbárica, laserterapia, desbridamentos superficiais, e até abordagens mais radicais, como ressecções ósseas em bloco, essas realizadas somente no estágio 3 da OMB (Ruggiero et al., 2014; Ruggiero et al., 2022), conforme o Quadro 3.





Quadro 3 - Estratégias de gestão terapêutica da American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.

ESTRATÉGIAS DE GESTÃO TERAPÊUTICA	
<b>ESTÁGIO 0</b>	O tratamento recomendado deve ser apenas sintomático, incluindo o uso de medicações para dor crônica e o uso de antibióticos, quando necessário.
<b>ESTÁGIO 1</b>	Recomenda-se o uso de bochechos antissépticos, como o uso de clorexidina 0,12% e acompanhamento clínico periódico.
<b>ESTÁGIO 2</b>	Irrigação com antissépticos e antibioticoterapia com derivados da penicilina mostram-se efetivas; no entanto, casos refratários ou resistentes podem requerer uso prolongado de antibiótico e até mesmo antibioticoterapia intravenosa.
<b>ESTÁGIO 3</b>	A ressecção cirúrgica é reservada aos pacientes nesse estágio.

Fonte: Adaptado de Ruggiero et al. (2022).

É importante enfatizar estratégias de gerenciamento preventivo tais como consultas odontológicas previamente ao início de terapias antirreabsortivas. Devem ser incluídas nas estratégias de gerenciamento preventivo a realização de procedimentos cirúrgicos previamente ao início da terapia, a realização de uma adequação do meio bucal, junto com uma instrução de higiene oral e consultas regulares ao cirurgião-dentista (Almeida et al., 2021; Fernandes et al., 2022). Após o início da terapia antirreabsortiva procedimentos cirúrgicos devem ser planejados para causar o mínimo de trauma, isso inclui desde a técnica cirúrgica empregada, escolha do instrumental e a prescrição antimicrobiana (Ruggiero et al., 2022).

Uma estratégia de gestão terapêutica conservadora que vem ganhando espaço no acompanhamento pós-operatório é a terapia com laser de baixa potência, pois esta modalidade é capaz de modular o metabolismo celular e melhorar a cicatrização de feridas e diminuir a dor. Os efeitos bioestimulantes da irradiação do laser expandem a matriz orgânica do osso e elevam o índice mitótico dos osteoblastos, aumentando sua proliferação e diferenciação. Por conta disso, observa-se um aumento na quantidade de células osteoblásticas diferenciadas, aumentando também sua atividade, acelerando, portanto, o processo de neoformação óssea (Weber et al., 2016).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os bisfosfonatos (BFs) são frequentemente escolhidos como fármacos de primeira linha para tratar várias doenças ósseas e seu uso está se tornando cada vez mais comum. O tratamento preventivo desempenha um papel fundamental na redução das chances de desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares. Atualmente, ainda não existem protocolos odontológicos terapêuticos bem definidos para o tratamento da OMB, o que reforça a importância da prevenção como a melhor abordagem para enfrentar essa condição. É fundamental que os pacientes que iniciarão terapias com medicamentos antirreabsortivos sejam submetidos a atendimento odontológico prévio, como parte do plano de tratamento. Ademais, é necessário realizar mais estudos para compreender melhor a etiopatogenia da



OMB, com o objetivo de reduzir sua ocorrência e estabelecer protocolos de tratamento definidos para lidar com essa condição.



## REFERÊNCIAS

- Almeida, A. C. de, Paulo, L. F. B. de., Vasconcelos, L. S. ., & Lima, L. B. . (2021). Tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos - revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 10(2), e4210212168. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12168>
- Aragão, J. M. R. de, Amorim, K. de S., Cunha, R. S. da, Groppo, F. C., & Souza, L. M. de A. (2016). Comparação do nível glicêmico no bloqueio do nervo alveolar inferior através de duas técnicas distintas. *Revista de Odontologia Da UNESP*, 45(6), 322–326. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.04216>
- Barasch, A., Cunha-Cruz, J., Curro, F. A., Hujuel, P., Sung, A. H., Vena, D., Voinea-Griffin, A. E., CONDOR Collaborative Group, Beadnell, S., Craig, R. G., DeRouen, T., Desaranayake, A., Gilbert, A., Gilbert, G. H., Goldberg, K., Hauley, R., Hashimoto, M., Holmes, J., Latzke, B., Leroux, B., ... Yin, W. (2011). Risk factors for osteonecrosis of the jaws: a case-control study from the CONDOR dental PBRN. *Journal of dental research*, 90(4), 439–444. <https://doi.org/10.1177/0022034510397196>
- Carneiro, L. K. De A., Fernandes, V. P., & Conceição, L. S. da. (2020) Osteonecrose associada à cirurgia odontológica decorrente do uso de bifosfonatos: revisão de literatura. *FACIT Business and Technology Journal*, 3(19), 72-82. <https://jnt1.websiteseuro.com/index.php/JNT/article/view/727>
- Damasceno, J. R., Rabelo, A. H. P., & Guedes, C. do C. F. V. . (2022). Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos (ONMM), uma revisão de literatura acerca do conhecimento dos profissionais e orientação dada ao paciente para redução do risco. *Research, Society and Development*, 11(12), e31111233818. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.33818>
- Dorigan, M. C., Matias, J. B., Tognetti, V. M., & Torres, S. C. M. (2021). A osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 10(16), e92101623466. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23466>
- Fernandes, N. D. L. ., Lopes, G. M. ., Rodrigues, M. C., Carneiro, G. K. M. ., Carneiro, K. H. da S. ., Soprani Júnior, G. ., Oliveira, F. R. de, Padilha, I. P. ., Rabelo, I. B. de M., & Silva, G. C. da . (2022). Osteonecrose dos maxilares induzidas por medicamentos: como prevenir e tratar . *Research, Society and Development*, 11(12), e210111234568. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34568>
- Gridelli C. (2007). The use of bisphosphonates in elderly cancer patients. *The oncologist*, 12(1), 62–71. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-1-62>
- Lima, R. C., Almeida, R. F. de, & Felino, A. (2014). Profilaxia antibiótica na prevenção da infecção associada aos terceiros molares. *Bioscience Journal*, 30(2), 585–593. Retrieved from <https://seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/19710>
- Marx, R. E., Sawatari, Y., Fortin, M., & Broumand, V. (2005). Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 63(11), 1567–1575. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.07.010>
- Meneguini, L. S., Nogueira, G. T., Tavares, L. B., Albergaria, B., Veloso, T. R. G., Alencar, C. O. de & Bianchi, P. R. (2017) Avaliação de fatores de risco para osteonecrose em pacientes usuários de Bifosfonatos no HUCAM/UFES. *Braz J Periodontol*, 27.
- Monte, F. M. M. ., & Furtado, M. A. M. . (2023). Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar: uma revisão narrativa da literatura . *Research, Society and Development*, 12(4), e20812441166. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i4.41166>



Mourão, C. F.; Moura, A. P.; Ferreira Manso, J. E. (2013). Tratamento da osteonecrose dos maxilares associada aos bifosfonatos: revisão da literatura. *Rev. bras. cir. cabeça pescoço*.

Pereira, A. S., Shitsuka D. M., Parreira, F. J., Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM.

Pereira, F. T., Holanda, L. A. L. de ., Medeiros , N. M. de ., Tavares, C. de L., Silva, E. D. O. e, & Vidal , A. K. de L. . (2022). Osteonecrose mandibular e o uso de bisfosfonato em paciente oncológico: relato de caso. *Research, Society and Development*, 11(13), e402111335621. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35621>

Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Aghaloo, T., Carlson, E. R., Ward, B. B., & Kademani, D. (2022). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 80(5), 920–943. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>

Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., O'Ryan, F., & American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (2014). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 72(10), 1938–1956. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>

Silva, P. G B., Ferreira Junior, A. E. C., de Oliveira, C. C., Brizeno, L. A. C., Wong, D. V. T., Lima Júnior, R. C. P., Sousa, F. B., Mota, M. R. L., & Alves, A. P. N. N. (2017). Chronic treatment with zoledronic acid increases inflammatory markers in periodontium of rats. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 46(10), 1046–1053. <https://doi.org/10.1111/jop.12640>

Vasconcelos, R. A. O., Damasceno, C. R., & Silva, J. L. B. da. (2023). OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE BIFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Revista Fluminense de Odontologia*, 2(61), 118–131. <https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/56802>  
Weber, J. B., Camilotti, R. S., & Ponte, M. E. (2016). Efficacy of laser therapy in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): a systematic review. *Lasers in medical science*, 31(6), 1261–1272. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-1929-4>