Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

OPEN ACCESS

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32995

OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE BISFOSFONATOS: ASPECTOS CLÍNICOS, PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E MANEJO ODONTOLÓGICO

OSTEONECROSIS OF THE JAWS ASSOCIATED WITH BISPHOSPHONATE USE: CLINICAL ASPECTS, PREVENTION, DIAGNOSIS, AND DENTAL MANAGEMENT

OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES ASOCIADA AL USO DE BISFOSFONATOS: ASPECTOS CLÍNICOS, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO ODONTOLÓGICO

Moisés Rodrigues Vaz Junior[1]
Felipe Augusto Sousa Batista[2]
Helder Santos Corrêa[3]
Débora Riker Teles de Menezes Araujo[4]

RESUMO: A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos é uma complicação da terapia antirreabsortiva, de etiopatogenia multifatorial, relacionada a fatores medicamentosos, sistêmicos e locais. Analisar as evidências científicas sobre seus aspectos clínicos, prevenção, diagnóstico e manejo odontológico. Realizou-se uma revisão de literatura descritiva, de abordagem qualitativa, nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO, abrangendo publicações de 2016 a 2026, em português e inglês. Utilizaram-se os descritores "Bisphosphonate", "Osteonecrosis", "Jaws", "MRONJ" e "Dental Management", combinados pelos operadores AND e OR. Foram selecionados 20 artigos. Os estudos apontaram a interação entre terapia antirreabsortiva, condições sistêmicas e fatores locais, como doença periodontal, infecções odontogênicas e procedimentos dentoalveolares. Destacaram-se a avaliação odontológica prévia e o acompanhamento contínuo. A suspensão temporária dos bisfosfonatos apresentou resultados inconclusivos, enquanto abordagens conservadoras e cirúrgicas demonstraram aplicabilidade conforme o quadro clínico. O manejo deve ser individualizado, considerando os fatores medicamentosos, sistêmicos e bucais, com atuação integrada entre cirurgião-dentista e equipe médica.

Palavras-chave: Osteonecrose dos Maxilares. Bisfosfonatos. Prevenção.

ABSTRACT: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws is a complication of antiresorptive therapy with a multifactorial etiology associated with medication-related, systemic, and local factors. To analyze the scientific evidence regarding its clinical aspects, prevention, diagnosis, and dental management. A descriptive literature review with a qualitative approach was conducted using the PubMed/MEDLINE and SciELO databases, covering publications from 2016 to 2026 in Portuguese and English. The descriptors "Bisphosphonate," "Osteonecrosis," "Jaws," "MRONJ," and "Dental Management" were combined using the Boolean operators AND and OR. Twenty articles were selected. The studies indicated an interaction between antiresorptive therapy, systemic conditions, and local factors, such as periodontal disease, odontogenic infections, and dentoalveolar procedures. The importance of prior dental evaluation and continuous follow-up was emphasized. Temporary discontinuation of bisphosphonates showed inconclusive results, while conservative and surgical approaches demonstrated applicability according to the clinical condition. Management should be individualized, considering medication-related, systemic, and oral factors, with integrated care involving the dentist and medical team.

Keywords: Osteonecrosis of the Jaw. Bisphosphonates. Prevention.

[1]Discente do curso de Odontologia no Instituto Esperança de Ensino Superior - IESPES. j
[2]Discente do curso de Odontologia no Instituto Esperança de Ensino Superior - IESPES.
[3]Discente do curso de Odontologia no Instituto Esperança de Ensino Superior - IESPES. Especialista em Periodontia- SL Mandic.
[4]Orientadora. Especialista em Periodontia – São Leopoldo Mandic (SL Mandic).

RESUMEN: La osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bisfosfonatos es una complicación de la terapia antirresortiva, de etiología multifactorial, relacionada con factores farmacológicos, sistémicos y locales. Analizar la evidencia científica sobre sus aspectos clínicos, prevención, diagnóstico y manejo odontológico. Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva, con enfoque cualitativo, en las bases de datos PubMed/MEDLINE y SciELO, abarcando publicaciones de 2016 a 2026, en portugués e inglés. Se utilizaron los descriptores "Bisphosphonate", "Osteonecrosis", "Jaws", "MRONJ" y "Dental Management", combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Se seleccionaron 20 artículos. Los estudios señalaron la interacción entre la terapia antirresortiva, las condiciones sistémicas y los factores locales, como la enfermedad periodontal, las infecciones odontogénicas y los procedimientos dentoalveolares. Se destacó la importancia de la evaluación odontológica previa y el seguimiento continuo. La suspensión temporal de los bisfosfonatos presentó resultados no concluyentes, mientras que los enfoques conservadores y quirúrgicos demostraron aplicabilidad según el cuadro clínico. El manejo debe ser individualizado, considerando los factores farmacológicos, sistémicos y bucales, con una actuación integrada entre el odontólogo y el equipo médico.

Palabras clave: Osteonecrosis de los Maxilares. Bisfosfonatos. Prevención.

INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos constituem uma importante classe de medicamentos antirreabsortivos amplamente utilizada no tratamento de doenças que comprometem o metabolismo ósseo, especialmente a osteoporose, além de condições oncológicas associadas ao comprometimento esquelético, como mieloma múltiplo e metástases ósseas. Esses fármacos apresentam elevada afinidade pelo tecido ósseo e atuam predominantemente sobre os osteoclastos, reduzindo a reabsorção e o remodelamento ósseo. Os bisfosfonatos nitrogenados, como alendronato, risedronato, pamidronato e ácido zoledrônico, exercem seus principais efeitos por meio da inibição da enzima farnesil difosfato sintase na via do mevalonato, comprometendo a função e a sobrevivência dos osteoclastos. Dessa forma, contribuem para a manutenção da massa óssea e para a redução do risco de eventos relacionados à fragilidade esquelética (RUGGIERO et al., 2022; GRAHAM et al., 2020).

Apesar dos benefícios terapêuticos dos medicamentos antirreabsortivos, sua utilização está associada a eventos adversos específicos, entre os quais se destaca a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (medication-related osteonecrosis of the jaw – MRONJ). A associação entre o uso de bisfosfonatos e a ocorrência de necrose óssea nos maxilares foi inicialmente descrita por Marx, em 2003, sendo posteriormente denominada

osteonecrose dos maxilares relacionada aos bisfosfonatos (bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw – BRONJ). Com a identificação de casos relacionados a outros agentes antirreabsortivos e medicamentos antiangiogênicos, a terminologia foi ampliada para MRONJ, refletindo de forma mais abrangente a natureza medicamentosa da condição. Embora essa nomenclatura seja utilizada ao longo do trabalho para contextualizar a condição, o foco principal desta pesquisa consiste na osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos (RUGGIERO et al., 2022; BANSAL, 2022).

De acordo com a American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), a definição de MRONJ compreende a presença de três critérios: tratamento atual ou prévio com medicamentos antirreabsortivos, isoladamente ou em associação com agentes imunomoduladores ou antiangiogênicos; presença de osso exposto ou osso que possa ser sondado por meio de fístula intraoral ou extraoral na região maxilofacial, persistente por período superior a oito semanas; e ausência de histórico de radioterapia nos maxilares ou de doença metastática nos maxilares. Embora esses critérios contemplem a presença de osso exposto ou sondável por fístula, nem todos os casos apresentam exposição óssea clinicamente evidente, considerando a existência do estágio o, caracterizado por manifestações clínicas e radiográficas sugestivas, sem exposição óssea. Dessa forma, o diagnóstico deve considerar a história medicamentosa, os achados clínicos e radiográficos e a exclusão de outras condições capazes de produzir manifestações semelhantes (RUGGIERO et al., 2022).

A fisiopatologia da MRONJ ainda não está completamente elucidada, sendo considerada multifatorial. Entre os mecanismos propostos estão a supressão do remodelamento ósseo, alterações da angiogênese, inflamação ou infecção local, alterações da resposta imunológica e fatores genéticos. A ação dos medicamentos antirreabsortivos sobre a atividade osteoclástica pode comprometer a capacidade de remodelamento do tecido ósseo, enquanto fatores locais, como doença periodontal, infecção odontogênica, trauma e procedimentos cirúrgicos, podem contribuir para o desenvolvimento ou agravamento da lesão. Assim, a ocorrência da osteonecrose não deve ser atribuída exclusivamente ao uso do medicamento, uma vez que diferentes fatores relacionados ao paciente, à terapia e às condições locais da cavidade oral podem atuar de maneira conjunta (RUGGIERO et al., 2022; KUROSHIMA et al., 2022).

A apresentação clínica da MRONJ é variável e pode compreender desde alterações inespecíficas, sem exposição óssea evidente, até quadros caracterizados por osso necrótico exposto, dor, infecção, fístulas e complicações mais extensas. A AAOMS mantém a classificação clínica em pacientes em risco e nos estágios 0, 1, 2 e 3. O estágio 0 caracteriza-se pela ausência de evidência clínica de osso necrótico, mas pela presença de sintomas inespecíficos ou alterações clínicas e radiográficas sugestivas; o estágio 1 apresenta osso necrótico exposto ou fístula sondável até o osso, sem sintomas ou evidência de infecção; o estágio 2 caracteriza-se por exposição óssea ou fístula sondável associada à infecção ou inflamação e sintomas; e o estágio 3 envolve essas manifestações associadas a complicações como extensão da necrose além do processo alveolar, fratura patológica, fístula extraoral, comunicação oroantral ou oronasal e osteólise extensa (RUGGIERO et al., 2022).

Nesse contexto, o cirurgião-dentista desempenha papel fundamental na identificação dos pacientes sob risco, na prevenção, no diagnóstico e no acompanhamento da MRONJ. A avaliação odontológica prévia ao início da terapia com bisfosfonatos, especialmente em pacientes submetidos a regimes de maior risco, permite identificar e tratar focos infecciosos, doenças periodontais e outras condições que possam demandar procedimentos invasivos durante o tratamento. Recomendações internacionais destacam a importância da adequação da saúde bucal, da manutenção de higiene oral adequada e do acompanhamento periódico como medidas preventivas relevantes. Além disso, a realização de procedimentos dentoalveolares invasivos, especialmente exodontias, deve ser cuidadosamente planejada, considerando a indicação do procedimento, o risco individual, o tipo e a via de administração do medicamento, a condição sistêmica do paciente e a possibilidade de adoção de medidas preventivas (SHAPIRO et al., 2019; KIM, 2021; RUGGIERO et al., 2022).

Quando a osteonecrose está estabelecida, o tratamento deve ser individualizado de acordo com a extensão da doença, presença de sintomas, infecção, condições sistêmicas e impacto funcional. As abordagens descritas na literatura incluem medidas conservadoras, como controle da dor, higiene oral, controle da infecção e utilização de enxaguatórios antimicrobianos, bem como procedimentos cirúrgicos destinados à remoção de tecido ósseo necrótico nos casos em que estejam indicados. Evidências recentes sugerem que intervenções cirúrgicas podem apresentar resultados favoráveis, sobretudo em estágios mais avançados ou

em casos que não respondem adequadamente às medidas conservadoras; entretanto, os estudos disponíveis apresentam heterogeneidade metodológica e ainda não permitem estabelecer um único protocolo terapêutico aplicável a todos os pacientes (BETH-TASDOGAN et al., 2022; SELUKI et al., 2023).

A ausência de uniformidade entre as recomendações constitui um dos desafios para a prática clínica. Uma análise crítica de diretrizes nacionais e internacionais identificou diferenças entre as recomendações existentes para prevenção e tratamento da MRONJ, além de áreas nas quais a evidência científica permanece limitada. Da mesma forma, revisões sistemáticas recentes apontam incertezas quanto à superioridade de determinadas estratégias preventivas e terapêuticas, reforçando a necessidade de decisões individualizadas e fundamentadas na melhor evidência disponível (RAJASEKARAN et al., 2022; KHAN et al., 2024).

Diante desse cenário, torna-se relevante reunir e analisar as evidências disponíveis acerca da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos, com ênfase nas medidas que podem ser incorporadas à prática odontológica para reduzir o risco de desenvolvimento da doença e orientar sua identificação e manejo. A sistematização dessas informações pode contribuir para uma abordagem clínica mais segura, especialmente no planejamento de procedimentos odontológicos em pacientes submetidos à terapia com bisfosfonatos. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar e discutir as evidências científicas disponíveis acerca da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos, com ênfase nos fatores de risco, estratégias de prevenção, diagnóstico e possibilidades de manejo na prática odontológica.

MÉTODOS

A presente pesquisa consiste em uma revisão de literatura de caráter descritivo e abordagem quantitativa, com o objetivo de analisar e discutir as evidências científicas disponíveis acerca da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos, com ênfase nos fatores de risco, prevenção, diagnóstico e manejo na prática odontológica.

A escolha da revisão de literatura justifica-se pela necessidade de reunir informações provenientes de diferentes estudos e documentos científicos sobre uma condição clínica de

etiologia multifatorial e cuja prevenção e abordagem terapêutica ainda apresentam aspectos controversos na literatura. Dessa forma, a análise dos estudos selecionados possibilita a identificação das principais recomendações descritas para a atuação do cirurgião-dentista diante de pacientes em uso ou com indicação de terapia com bisfosfonatos, bem como daqueles que apresentam manifestações compatíveis com osteonecrose dos maxilares.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados PubMed/MEDLINE e Scientific Electronic Library Online (SciELO), selecionadas por sua relevância para a área das Ciências da Saúde e por disponibilizarem estudos relacionados à Odontologia, Medicina e farmacologia dos medicamentos antirreabsortivos. Para a identificação dos estudos pertinentes, foram utilizados descritores relacionados ao tema da pesquisa, incluindo os termos em língua inglesa *"Bisphosphonate"*, *"Osteonecrosis"*, *"Jaws"*, *"Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw"*, *"MRONJ"* e *"Dental Management"*. Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, de acordo com as possibilidades de pesquisa oferecidas pelas bases de dados.

A estratégia de busca teve como finalidade localizar estudos que abordassem tanto a relação entre a utilização de bisfosfonatos e o desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares quanto às medidas preventivas, os métodos diagnósticos e as diferentes modalidades de manejo odontológico descritas na literatura.

Foram incluídos artigos científicos publicados entre janeiro de 2016 e setembro de 2026, disponíveis gratuitamente, nos idiomas português ou inglês, e com texto completo acessível para análise. Foram considerados estudos que abordassem a osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de bisfosfonatos ou, quando pertinente, a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos antirreabsortivos, desde que apresentassem informações aplicáveis especificamente a pacientes em uso de bisfosfonatos.

Também foram selecionadas publicações que contemplassem aspectos relacionados à prevenção, aos fatores de risco, ao diagnóstico, à classificação, ao tratamento e ao manejo odontológico da condição. Foram elegíveis revisões de literatura, revisões sistemáticas, estudos observacionais, estudos clínicos, diretrizes, consensos e documentos de sociedades científicas considerados relevantes para os objetivos da pesquisa. Adicionalmente, foram consideradas publicações de entidades e sociedades científicas reconhecidas na área, especialmente

documentos de consenso e diretrizes clínicas, em razão de sua contribuição para a compreensão das medidas preventivas e das possibilidades de manejo da osteonecrose dos maxilares.

Foram excluídos os estudos identificados em duplicidade nas bases de dados consultadas, assim como aqueles que não apresentavam relação direta com o tema ou aplicabilidade aos objetivos da pesquisa. Também foram desconsideradas publicações que não abordavam aspectos relacionados à prevenção, ao diagnóstico ou ao manejo da osteonecrose dos maxilares, bem como aquelas que tratavam exclusivamente de outras complicações associadas aos bisfosfonatos, sem relação com a região maxilofacial.

Além disso, foram excluídos os estudos cujo texto completo não estava disponível para análise e os trabalhos acadêmicos, editoriais, cartas ao editor, comentários e outras publicações sem conteúdo científico suficiente para contribuir com os objetivos estabelecidos. Entretanto, publicações desse tipo que apresentassem informações relevantes para a compreensão do tema poderiam ser consideradas, desde que atendessem à finalidade da revisão.

Após as buscas nas bases de dados, os estudos foram selecionados inicialmente pela análise dos títulos e resumos e, posteriormente, pela leitura integral dos artigos potencialmente relevantes. Foram avaliados aspectos relacionados aos fatores de risco, à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento da osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. Ao final, 13 artigos que atenderam aos critérios estabelecidos foram incluídos na revisão. Também foram consultadas referências relevantes, especialmente diretrizes, consensos e documentos de sociedades científicas, para subsidiar a interpretação das evidências e a discussão dos achados.

A análise dos estudos foi realizada de forma descritiva, com organização das evidências por eixos temáticos e comparação das recomendações sobre prevenção, diagnóstico e manejo da osteonecrose dos maxilares. Foram consideradas diretrizes, revisões sistemáticas e estudos recentes, destacando-se eventuais divergências e limitações das evidências, os estudos selecionados estão explicitados no quadro 1 deste artigo. Também foram avaliados fatores que influenciam a conduta odontológica, como tipo, via e duração do uso de bisfosfonatos, indicação

terapêutica, condições sistêmicas, comorbidades, infecções odontológicas e necessidade de procedimentos invasivos.

Por se tratar de uma pesquisa baseada exclusivamente em dados provenientes de literatura científica e documentos de domínio público, sem participação direta de seres humanos ou utilização de dados pessoais identificáveis, não houve coleta de dados primários ou intervenção em pacientes. Dessa forma, não foi necessária a submissão do estudo a um Comitê de Ética em Pesquisa, observadas as normas institucionais aplicáveis.

Quadro 1 — Síntese dos artigos utilizados na discussão

Nome do artigo	Autor(es)	Ano	Principais achados
Posicionamento da Associação Americana de Cirurgiões Bucomaxilofaciais sobre a Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos — Atualização de 2022	Ruggiero et al.	2022	Atualiza a definição, os fatores de risco, o estadiamento, as medidas preventivas e as possibilidades de tratamento da MRONJ. Ressalta a necessidade de avaliação individualizada.
Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos: Revisão da Literatura e Atualização.	Kuroshima et al.	2022	Discute a etiopatogenia multifatorial, incluindo supressão do remodelamento ósseo, alterações imunológicas e fatores locais.
Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos (MRONJ): Revisão da Fisiopatologia, dos Fatores de Risco, das Medidas Preventivas e das Estratégias de Tratamento.	Alrowis et al.	2022	Reforça a interação entre exposição medicamentosa, condições sistêmicas e fatores odontológicos na ocorrência da doença.
Revisão e Atualização dos Fatores de Risco e da Prevenção da Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Antirreabsortivos.	Kim	2021	Destaca a influência da potência do medicamento, via de administração, duração da terapia e medidas preventivas na avaliação do risco.

Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos: Uma Atualização.	Bansal	2022	Apresenta atualização sobre características clínicas, fatores de risco, prevenção, diagnóstico e opções terapêuticas.
Associação entre Doença Periodontal, Extração Dentária e Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos em Mulheres que Recebem Bisfosfonatos: Um Estudo Nacional Baseado em Coorte.	Kwoen et al.	2023	Identifica associação entre doença periodontal, exodontia e ocorrência de MRONJ, destacando a importância das condições bucais prévias aos procedimentos.
Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos: Definição e Melhores Práticas para Prevenção, Diagnóstico e Tratamento.	Nicolatou-Galitis et al.	2019	Discute critérios diagnósticos, prevenção e manejo, enfatizando a avaliação clínica e a identificação dos fatores de risco.
Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos: Diretriz de Prática Clínica da MASCC/ISOO/ASCO.	Yarom et al.	2019	Recomenda avaliação odontológica abrangente e controle dos fatores de risco modificáveis, especialmente em pacientes oncológicos.
Efeito das Interrupções Temporárias de Medicamentos Antirreabsortivos sobre a Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos: Revisão Sistemática e Metanálise.	Aboalela et al.	2022	Não identificou diferença estatisticamente significativa na ocorrência de MRONJ entre pacientes submetidos ou não à suspensão temporária de antirreabsortivos antes da exodontia.
Ineficácia das Interrupções Temporárias de Agentes Antirreabsortivos em Pacientes com Osteoporose para o Tratamento da Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos.	Omori et al.	2022	Discute a ausência de benefício consistente da suspensão temporária dos antirreabsortivos e a persistência da supressão osteoclástica.
Intervenções para o Manejo da Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos.	Beth-Tasdogan et al.	2022	Revisão sistemática Cochrane que aponta evidências de baixa ou muito baixa certeza, insuficientes para confirmar ou excluir benefícios adicionais das intervenções avaliadas.
Comparação da Eficácia do Tratamento Conservador e Cirúrgico da Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos: Uma Revisão Sistemática.	Seluki et al.	2023	Compara abordagens conservadoras e cirúrgicas, indicando que os resultados variam conforme as características clínicas e a extensão da doença.
Terapias Adjuvantes para a MRONJ: Uma Revisão Sistemática.	Govaerts et al.	2020	Identifica resultados potencialmente favoráveis de terapias adjuvantes, mas destaca limitações metodológicas e a necessidade de estudos clínicos de maior qualidade.

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) apresenta etiopatogenia multifatorial, não sendo explicada apenas pela supressão do remodelamento ósseo causada pelos bisfosfonatos. Ruggiero et al. (2022) destacam a inibição da atividade osteoclástica, enquanto Kuroshima et al. (2022) apontam a participação de mecanismos imunológicos, alterações na angiogênese e nos tecidos moles, morte de osteócitos e características anatômicas e microbiológicas dos maxilares. Alrowis et al. (2022) reforçam que o desenvolvimento da condição envolve a interação entre exposição medicamentosa, condições sistêmicas e fatores odontológicos. Assim, a ação antirreabsortiva pode aumentar a vulnerabilidade dos tecidos, enquanto fatores inflamatórios, infecciosos e locais contribuem para o desenvolvimento ou a progressão da lesão. Essa compreensão reforça a importância de uma avaliação odontológica integrada, que considere tanto o medicamento utilizado quanto às condições sistêmicas do paciente e a saúde da cavidade oral.

Além dos mecanismos locais, o risco de desenvolvimento da MRONJ é influenciado por características da terapia antirreabsortiva e pelas condições clínicas do paciente. Kim (2021) destaca a potência, a via de administração e a duração do tratamento, enquanto Bansal (2022) ressalta a importância dos fatores clínicos e sistêmicos. A indicação terapêutica também é relevante, pois pacientes em tratamento oncológico apresentam perfil de exposição distinto daqueles tratados para doenças como a osteoporose. Assim, a duração da terapia, a via de administração, as comorbidades e as características individuais devem ser consideradas conjuntamente, reforçando a necessidade de avaliação individualizada do risco.

Entre os fatores locais associados à MRONJ, destacam-se as condições infecciosas e inflamatórias da cavidade oral, especialmente a doença periodontal e os procedimentos dentoalveolares invasivos. Kwoen et al. (2023), em estudo de coorte com mulheres acima de 50 anos em uso de bisfosfonatos, observaram maior incidência da doença em pacientes com periodontite, com risco ainda maior quando associada à exodontia. A doença periodontal sem extração também apresentou associação, embora sem significância estatística nesse grupo. Esses achados sugerem que a inflamação e a infecção oral devem ser consideradas na avaliação do risco, pois a relação entre exodontia e MRONJ não depende apenas do trauma cirúrgico. Dessa forma, o planejamento odontológico deve considerar a condição bucal, a necessidade do

procedimento, o estado sistêmico do paciente e a terapia antirreabsortiva, priorizando o controle das infecções e a avaliação individualizada, em vez de contra indicar indiscriminadamente procedimentos invasivos.

A avaliação odontológica prévia ao início da terapia antirreabsortiva constitui uma medida fundamental para a prevenção da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ). Nicolatou-Galitis et al. (2019) ressaltam a importância dos cuidados odontológicos preventivos e da manutenção da higiene oral, enquanto Ruggiero et al. (2022) enfatizam a identificação e o controle das condições bucais antes e durante o tratamento. De forma convergente, as diretrizes da MASCC/ISOO/ASCO recomendam, para pacientes oncológicos, uma avaliação odontológica abrangente e o controle dos fatores de risco modificáveis antes do início da terapia antirreabsortiva (Yarom et al., 2019). Nesse contexto, a prevenção não deve se restringir à redução de procedimentos cirúrgicos, mas abranger também o diagnóstico e o tratamento de infecções odontogênicas e doenças periodontais. Assim, o acompanhamento odontológico preventivo e contínuo favorece o planejamento individualizado dos procedimentos necessários, considerando as condições bucais, o contexto clínico e os riscos associados à exposição medicamentosa.

A condução odontológica de pacientes em uso de bisfosfonatos requer planejamento individualizado, considerando o risco de desenvolvimento da MRONJ e as possíveis consequências da manutenção de condições bucais desfavoráveis. Ruggiero et al. (2022) ressaltam a importância da higiene oral e do acompanhamento odontológico contínuo, enquanto Yarom et al. (2019) recomendam evitar cirurgias dentoalveolares eletivas em pacientes oncológicos durante o tratamento com agentes modificadores do metabolismo ósseo, avaliando individualmente as intervenções necessárias. Essa recomendação, contudo, não constitui contraindicação absoluta aos procedimentos invasivos, uma vez que infecções odontogênicas, doenças periodontais e dentes sem possibilidade de recuperação também podem comprometer a saúde bucal. Nesse contexto, o planejamento deve priorizar a manutenção da saúde oral, a adoção de medidas conservadoras quando apropriadas e a indicação criteriosa de intervenções cirúrgicas. A comunicação entre cirurgião-dentista, médico responsável e paciente é essencial

para equilibrar o controle das condições bucais, a prevenção da osteonecrose e a continuidade do tratamento sistêmico.

A suspensão temporária da terapia antirreabsortiva (*drug holiday*) antes de procedimentos dentoalveolares permanece controversa na prevenção da MRONJ. Embora essa estratégia tenha como objetivo favorecer a recuperação do remodelamento ósseo, sua eficácia é limitada pela afinidade dos bisfosfonatos pelo tecido ósseo e pela persistência de seus efeitos farmacológicos. Aboalela et al. (2022), em revisão sistemática e metanálise com 6.808 participantes, não identificaram diferença estatisticamente significativa na ocorrência de MRONJ após exodontias entre pacientes submetidos ou não à suspensão medicamentosa. De modo semelhante, Omori et al. (2022) observaram que interrupções de aproximadamente três meses não apresentaram associação significativa com os resultados do tratamento nem demonstraram recuperação consistente da atividade osteoclástica. Apesar desses achados, as diferenças entre populações e regimes terapêuticos devem ser consideradas na interpretação das evidências. Portanto, não há suporte consistente para recomendar a suspensão automática dos bisfosfonatos, sendo necessária uma decisão individualizada, compartilhada entre o cirurgião-dentista, o médico responsável e o paciente. Nesse contexto, a prevenção deve priorizar a avaliação do risco, o controle das condições bucais e o planejamento adequado dos procedimentos odontológicos.

O diagnóstico precoce da MRONJ é relevante, pois alterações clínicas e radiográficas podem anteceder a exposição óssea. Ruggiero et al. (2022) incluem o estágio o na classificação da AAOMS, caracterizado pela ausência de osso necrótico exposto, mas pela presença de sintomas inespecíficos ou alterações clínicas e radiográficas sugestivas. Entretanto, esse estágio apresenta limitações diagnósticas, uma vez que manifestações como dor óssea, mobilidade dentária, esclerose óssea e alterações do espaço periodontal podem ocorrer em outras condições odontológicas. Além disso, a ausência de sinais específicos dificulta a diferenciação entre a MRONJ e outras doenças, podendo ocasionar interpretações equivocadas. Nicolatou-Galitis et al. (2019) ressaltam a importância de considerar o histórico de exposição medicamentosa, os achados clínicos e radiográficos e a exclusão de diagnósticos diferenciais. Dessa forma, o estágio o deve ser interpretado com cautela, pois os achados sugestivos, isoladamente, não confirmam

a doença. A integração entre anamnese, exame clínico e exames de imagem é essencial para orientar a investigação e o acompanhamento dos pacientes sob risco.

O estadiamento clínico da MRONJ auxilia na definição da conduta terapêutica, considerando a extensão da lesão, a presença de dor e infecção e o comprometimento de estruturas adjacentes. Ruggiero et al. (2022) estabelecem diferentes estágios clínicos que permitem classificar a gravidade da doença e orientar seu manejo. Entretanto, Beth-Tasdogan et al. (2022) destacam que as evidências disponíveis sobre as intervenções terapêuticas apresentam baixa ou muito baixa certeza, não permitindo estabelecer uma estratégia universal. De forma complementar, Seluki et al. (2023) apontam diferenças nos resultados das abordagens conservadoras e cirúrgicas conforme as características clínicas e o estágio da doença. Assim, embora o estadiamento seja importante para orientar o planejamento terapêutico, a escolha do tratamento deve considerar também os sintomas, a presença de infecção, a resposta às intervenções iniciais, as condições sistêmicas e o comprometimento funcional, garantindo uma abordagem individualizada.

O tratamento conservador constitui uma alternativa relevante para pacientes com MRONJ, especialmente nos casos de menor extensão ou quando a cirurgia não é indicada inicialmente. Beth-Tasdogan et al. (2022) destacam que as evidências disponíveis apresentam baixa ou muito baixa certeza, não permitindo confirmar benefícios adicionais de estratégias específicas em relação ao cuidado convencional. Essa abordagem pode incluir controle da dor, higiene oral, controle da infecção e uso de agentes antimicrobianos, conforme as necessidades clínicas, medidas também reconhecidas por Ruggiero et al. (2022).

O controle da dor busca proporcionar conforto ao paciente, enquanto a higiene oral e os cuidados locais contribuem para reduzir o acúmulo de biofilme e a irritação dos tecidos. Quando há sinais de infecção, podem ser utilizados antissépticos tópicos e, conforme a avaliação clínica, antimicrobianos sistêmicos. O acompanhamento periódico permite monitorar a evolução da lesão, identificar a persistência de osso necrótico e reconhecer precocemente sinais de agravamento. Entretanto, a progressão da necrose, a persistência da infecção ou a manutenção dos sintomas pode exigir mudança terapêutica. Seluki et al. (2023) apontam resultados favoráveis tanto com abordagens conservadoras quanto cirúrgicas em diferentes contextos.

Portanto, o tratamento conservador deve ser individualizado e acompanhado de reavaliação clínica periódica, considerando a resposta terapêutica e as condições do paciente.

A escolha entre as abordagens conservadora e cirúrgica no tratamento da MRONJ depende da extensão da lesão e das características clínicas do paciente. Beth-Tasdogan et al. (2022) ressaltam que as evidências disponíveis são insuficientes para estabelecer a superioridade definitiva de uma modalidade, enquanto Seluki et al. (2023) identificam resultados favoráveis à cirurgia em determinados casos, especialmente nos mais avançados, e à abordagem conservadora em pacientes selecionados. Ruggiero et al. (2022) também reconhecem a indicação cirúrgica diante de lesões progressivas, sintomáticas ou extensas. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos, incluindo diferenças no estágio da doença, na exposição medicamentosa e nos critérios de cicatrização, limita a comparação dos resultados. Portanto, a decisão terapêutica deve considerar a resposta ao tratamento inicial, a persistência de sintomas ou infecção, a extensão da necrose, o comprometimento funcional e as condições sistêmicas, reservando a intervenção cirúrgica para situações em que haja indicação clínica individualizada.

Além das abordagens conservadora e cirúrgica, terapias adjuvantes têm sido investigadas para favorecer o reparo tecidual e melhorar os resultados clínicos da MRONJ. Entre elas, destacam-se os concentrados plaquetários, o laser, a fotobiomodulação, a oxigenoterapia hiperbárica, a teriparatida e a cirurgia guiada por fluorescência. Govaerts et al. (2020) identificaram resultados potencialmente favoráveis para algumas dessas intervenções, mas ressaltaram limitações metodológicas e a necessidade de ensaios clínicos randomizados. De forma semelhante, Beth-Tasdogan et al. (2022) concluíram que as evidências disponíveis são insuficientes para confirmar ou descartar benefícios adicionais dessas terapias. A heterogeneidade dos protocolos, o número reduzido de participantes e o risco de viés limitam, portanto, sua recomendação como tratamento padrão. Assim, essas modalidades podem ser consideradas complementares em casos selecionados, sem substituir o controle da infecção, os cuidados com a saúde oral e a intervenção cirúrgica quando clinicamente indicada.

A análise dos estudos evidencia que a prevenção e o manejo da MRONJ exigem avaliação contínua e individualizada, considerando fatores medicamentosos, condições sistêmicas e saúde bucal. Embora haja consenso sobre a importância da avaliação odontológica, do controle de infecções e da higiene oral, persistem divergências quanto à suspensão

temporária dos bisfosfonatos, à escolha entre tratamentos conservador e cirúrgico e ao uso de terapias adjuvantes. Aboalela et al. (2022) não identificaram diferença estatisticamente significativa na ocorrência de MRONJ com a realização do *drug holiday*, enquanto Seluki et al. (2023) observaram resultados favoráveis à cirurgia em contextos específicos. Beth-Tasdogan et al. (2022), por sua vez, ressaltam a baixa ou muito baixa certeza das evidências disponíveis para diversas intervenções. Esses achados reforçam a necessidade de individualizar as decisões clínicas e demonstram que a literatura ainda não sustenta recomendações universais para todas as situações. Assim, a sistematização das evidências pode contribuir para orientar a avaliação de risco, a prevenção, o diagnóstico, o acompanhamento e a escolha terapêutica, respeitando as particularidades de cada paciente e as limitações do conhecimento científico atual.

CONCLUSÃO

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos apresenta etiopatogenia multifatorial, resultante da interação entre características da terapia medicamentosa, condições sistêmicas e fatores locais, como doença periodontal, infecções odontogênicas e procedimentos dentoalveolares. Nesse contexto, a avaliação individualizada do risco e a manutenção da saúde bucal são fundamentais para a prevenção e o acompanhamento dos pacientes.

As evidências ressaltam a importância da avaliação odontológica, do controle de focos infecciosos, da higiene oral e do planejamento criterioso dos procedimentos. A suspensão temporária dos bisfosfonatos (*drug holiday*) não apresenta benefício preventivo consistentemente demonstrado, devendo sua consideração depender do contexto clínico e dos riscos associados à interrupção do tratamento.

Quanto ao diagnóstico e ao manejo, o reconhecimento das manifestações clínicas e radiográficas e o estadiamento auxiliam na avaliação da doença e na escolha terapêutica. As abordagens conservadora e cirúrgica apresentam aplicabilidade conforme as características de cada caso, mas as evidências ainda não permitem estabelecer superioridade universal de uma modalidade. Da mesma forma, as terapias adjuvantes permanecem limitadas por insuficiências metodológicas e resultados inconclusivos.

Conclui-se que o manejo da MRONJ deve ser individualizado e fundamentado nas evidências disponíveis, considerando as particularidades clínicas de cada paciente. A realização

de estudos com maior rigor metodológico e a integração entre cirurgião-dentista, equipe médica e paciente são essenciais para aprimorar as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento dessa condição.

REFERÊNCIAS

ABOELELA, Ali A. et al. The effect of antiresorptive drug holidays on medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, v. 14, n. 10, e30485, 2022. DOI: 10.7759/cureus.30485.

ALROWIS, Raed et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a review of pathophysiology, risk factors, preventive measures and treatment strategies. *Saudi Dental Journal*, v. 34, n. 3, p. 202–210, 2022. DOI: 10.1016/j.sdentj.2022.01.003.

BANSAL, Hitesh. Medication-related osteonecrosis of the jaw: an update. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, v. 13, n. 1, p. 5–10, 2022. DOI: 10.4103/njms.NJMS_236_20.

BETH-TASDOGAN, Natalie H. et al. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2022, n. 7, CD012432, 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD012432.pub3.

GOVAERTS, Dries et al. Adjuvant therapies for MRONJ: a systematic review. *Bone*, v. 141, 115676, 2020. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115676.

GÖKER, Özlem et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a review of the literature. *World Journal of Clinical Cases*, v. 9, n. 26, p. 7746–7762, 2021.

KIM, Ha Young. Review and update of the risk factors and prevention of antiresorptive-related osteonecrosis of the jaw. *Endocrinology and Metabolism*, v. 36, n. 5, p. 917–927, 2021. DOI: 10.3803/EnM.2021.1170.

KWOEN, Min-Jeong 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. DOI: 10.1002/JPER.21-0611.

KUROSHIMA, Shinichiro et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review and update. *Genesis*, v. 60, n. 8–9, e23500, 2022. DOI: 10.1002/dvg.23500.

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, 2003.

NICOLATOU-GALITIS, Ourania et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surgery, Oral*

Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, v. 127, n. 2, p. 117–135, 2019. DOI: 10.1016/j.0000.2018.09.008.

NOGUEIRA, Diana; CALDAS, Inês Morais; DINIS-OLIVEIRA, Ricardo Jorge. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: clinical and forensic aspects. *Archives of Oral Biology*, v. 155, 105792, 2023. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2023.105792.

OMORI, Keisuke et al. Ineffectiveness of antiresorptive agent drug holidays in osteoporosis patients for treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: consideration from immunohistological observation of osteoclast suppression and treatment outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 17, 10898, 2022. DOI: 10.3390/ijerph191710898.

PATEL, Nikul; SEOUDI, Noha. Management of medication-related osteonecrosis of the jaw: an overview of national and international guidelines. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 62, n. 10, p. 899–908, 2024. DOI: 10.1016/j.bjoms.2024.08.008.

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

SELUKI, Rial et al. Comparison of the effectiveness of conservative and surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, v. 14, n. 4, e1, 2023. DOI: 10.5037/jomr.2023.14401.

SHAPIRO, C. L. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline summary. *Journal of Oncology Practice*, v. 15, n. 11, p. 603–606, 2019. DOI: 10.1200/JOP.19.00384.