Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Osteonecrose dos maxilares relacionado a medicamentos: relato de caso estágio III

Medication-related osteonecrosis of the jaw: case report stage III

Osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos: reporte de caso, estadio III

Isabela Possas da Fonseca[1], Antônio José Araújo Pereira Júnior[2], Juliana Abdallah Deotti Ibrahim Costa[1], Henrique Duque de Miranda Chaves Netto[1].

RESUMO

Objetivo: descrever um caso clínico de osteonecrose bilateral de maxila (Estágio 3) relacionada ao uso de pamidronato dissódico (Aredia®) em um paciente oncológico e estabelecer uma breve revisão da literatura. **Detalhamento do caso:** Trata-se de um paciente, 78 anos, em tratamento paliativo de câncer de próstata (adenocarcinoma gleason 7) e com diagnóstico de osteonecrose dos maxilares relacionado a medicamentos (ONM) em terço médio de face. Realizou-se tratamento cirúrgico agressivo combinado com terapia adjuvante medicamentosa. Paciente evoluiu bem com resolução completa dos sintomas, ausência de recidiva e melhora da qualidade de vida. **Considerações finais:** A fisiopatologia da ONM não é totalmente compreendida e contém muitos fatores de risco, portanto, protocolos definitivos de tratamento ainda não foram estabelecidos. Importante observar que a remoção do osso necrótico é importante no tratamento de ONM, sendo as ressecções cirúrgicas procedimentos invasivos e necessários em pacientes em estágio avançado, especialmente em pacientes em estágio 3. O protocolo cirúrgico apresentado neste estudo mostra resultados promissores para o manejo cirúrgico de estágios avançados em pacientes com ONM de alto risco, porém, mais estudos são necessários para um tratamento definitivo e eficaz.

Palavras-chave: Osteonecrose, Bifosfonatos, Efeitos adversos.

ABSTRACT

Objective: To describe a clinical case of bilateral osteonecrosis of the jaw (Stage 3) related to the use of pamidronate disodium (Aredia®) in an oncology patient and to establish a brief review of the literature. **Case details:** This is a 78-year-old patient undergoing palliative treatment for prostate cancer (adenocarcinoma Gleason 7) and diagnosed with drug-related osteonecrosis of the jaw (ONJ) in the midface. Aggressive surgical treatment combined with adjuvant drug therapy was performed. The patient evolved well with complete resolution of symptoms, absence of recurrence and improvement in quality of life. **Final considerations:** The pathophysiology of ONJ is not fully understood and contains many risk factors, therefore, definitive treatment protocols have not yet been established. It is important to note that the removal of necrotic bone is important in the treatment of ONJ, with surgical resections being invasive and necessary procedures in advanced-stage patients, especially in stage 3 patients. The surgical protocol presented in this study shows promising results for the surgical management of advanced stages in high-risk ONJ patients, however, further studies are needed for definitive and effective treatment.

Keywords: Osteonecrosis, Biphosphonates, Adverse effects.

RESUMEM

Objetivo: describir un caso clínico de osteonecrosis bilateral del maxilar (Estadio 3) relacionada con el uso de pamidronato disódico (Aredia®) en un paciente oncológico y establecer una breve revisión de la literatura. **Detalles del caso:** Se trata de un paciente de 78 años en tratamiento paliativo por cáncer de próstata (adenocarcinoma Gleason 7) y diagnosticado con osteonecrosis de mandíbula (ONM) relacionada con

[1] Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora – MG.
[2] Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (HRBJA/FHEMIG), Barbacena – MG.

SUBMETIDO EM: 7/2025 | **ACEITO EM: 8/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

fármacos en el tercio medio de la cara. Se realizó tratamiento quirúrgico agresivo combinado con terapia farmacológica adyuvante. El paciente evolucionó favorablemente con resolución completa de los síntomas, ausencia de recurrencia y mejoría en la calidad de vida. **Consideraciones finales:** La fisiopatología de la ONM no se comprende completamente y contiene muchos factores de riesgo, por lo tanto, aún no se han establecido protocolos de tratamiento definitivos. Es importante señalar que la eliminación del hueso necrótico es importante en el tratamiento de la ONM, siendo las resecciones quirúrgicas procedimientos invasivos y necesarios en pacientes en estadio avanzado, especialmente en pacientes en estadio 3. El protocolo quirúrgico presentado en este estudio muestra resultados prometedores para el manejo quirúrgico de estadios avanzados en pacientes con ONM de alto riesgo, sin embargo, se necesitan más estudios para un tratamiento definitivo y efectivo.

Palabras clave: Osteonecrosis, Bifosfonatos, Efectos adversos.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (ONM) denominação atualizada em 2014 pela American Academy Of Oral and Maxillofacial Surgery (AAOMS) (TOMO S, et al., 2020) é uma doença orofacial grave e emergente, e milhares de casos foram relatados desde 2003. Pode ser associada a duas categorias de medicamentos: (1) agentes antirreabsortivos (por exemplo, bifosfonatos e denosumabe), utilizados para o tratamento de doenças que envolvem o sistema esquelético em pacientes com metástases ósseas, hematológicas (por exemplo, mieloma) ou doença osteometabólica (por exemplo, osteoporose primária ou secundária, doença de Paget) e (2) outras drogas não antirreabsortivas (agentes antiangiogênicos, inibidores de mTOR, anticorpos monoclonais, imunomoduladores, etc.) para o tratamento de diferentes tipos de câncer (RUGGIERO SL, et al., 2014; KUEHN S, et al., 2023).

Os critérios clínicos necessários para estabelecer um diagnóstico de ONM inclui os seguintes elementos: 1) Tratamento atual ou prévio com terapia antirreabsortiva isoladamente ou em combinação com moduladores imunológicos ou medicamentos antiangiogênicos; 2) Osso exposto, ou sondável através de uma fístula intraoral ou extraoral na região maxilo facial que persiste por mais de 8 semanas; 3) Não há histórico de radioterapia em região de cabeça e pescoço ou metástase maxilomandibular comprovada (RUGGIERO SL, et al., 2022). A fisiopatologia subjacente à ONM parece envolver uma infinidade de fatores sistêmicos e locais. Fatores desencadeantes, como trauma e infecção periodontal, poderiam induzir osteonecrose em osso já comprometido.

Além dos efeitos sistêmicos dos medicamentos antirreabsortivos, o osso alveolar é singularmente suscetível, provavelmente devido à combinação de sua proximidade com a microbiota oral e à interação com o sistema imunológico oral, ambos desregulados pelos medicamentos. Além disso, a cronicidade da inflamação nos tecidos dentários e o trauma dentário único apresentam um desafio particular para os já comprometidos mecanismos homeostáticos do osso subjacente. Específicos dos bifosfonatos intravenosos, as moléculas de bifosfonatos depositadas localmente continuam a comprometer o osso alveolar durante anos após a interrupção do tratamento (KUEHN S, et al., 2023).

A ONM foi dividida em quatro fases. No estágio 0, os pacientes não tinham evidência clínica de osso necrótico, mas exibiam achados clínicos inespecíficos, alterações radiográficas e sintomas. No estágio 1, osso necrótico exposto ou fístulas que, quando sondados, se conectavam ao osso em pacientes assintomáticos e sem evidência de infecção. No estágio 2, osso necrótico exposto ou fístulas que se conectavam ao osso e, após sondagem, associadas à infecção.

A infecção é evidenciada por dor e eritema na região do osso exposto, com ou sem drenagem purulenta; e estágio 3, osso exposto, necrótico ou fístulas que se conectam ao osso, e após sondagem, em pacientes com dor, infecção e pelo menos um dos seguintes: osso necrótico exposto que se estende além da região do osso alveolar (ou seja, borda inferior e ramo na mandíbula, seio maxilar e zigoma na maxila), o que resulta em fratura patológica; fístula extraoral; comunicação oroantral ou oronasal; ou osteólise que se estende até a borda inferior da mandíbula ou assoalho do seio nasal (RUGGIERO SL, et al., 2014; SAHIM O, et al., 2022; LORENZO-POUSO AI, et al., 2021).

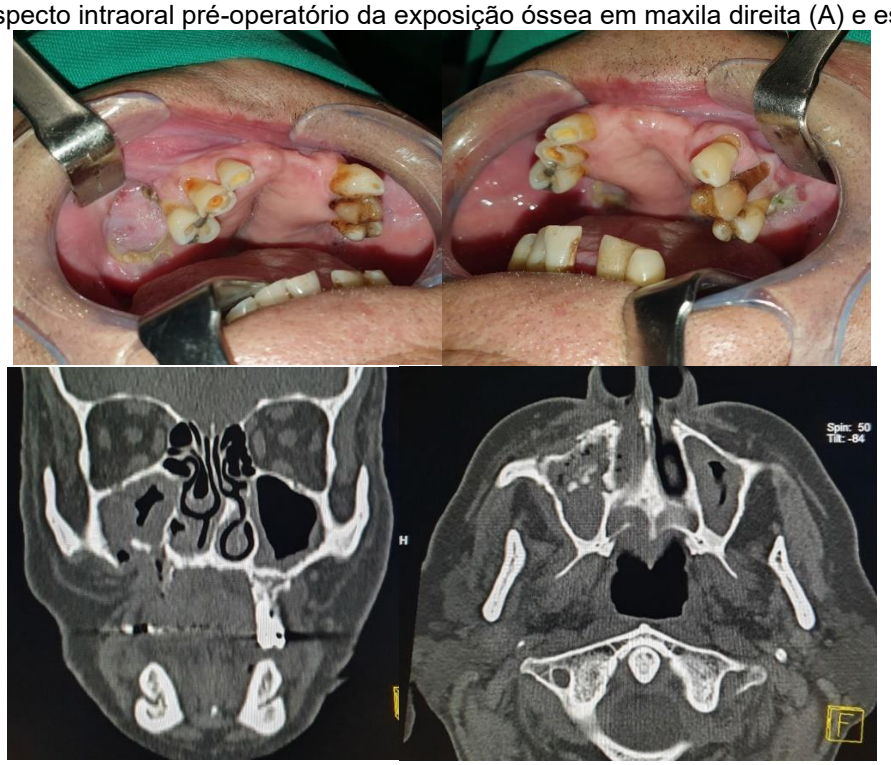
A literatura descreve três principais categorias de tratamento da ONM: (a) procedimentos não invasivos (que vão desde tratamento farmacológico ao laser), (b) técnicas invasivas (ou seja, abordagens cirúrgicas conservadoras ou agressivas) e (c) uma combinação de (a) e (b) (ou seja, cirurgia mais um dos procedimentos não invasivos acima mencionados). Os procedimentos não invasivos incluem: tratamento medicamentoso (bochechos antissépticos a base de clorexidina 0,12%, antibióticos/amoxicilina-clavulanato ou clindamicina, teriparatida, pentoxifilina/tocoferol) e tratamento não medicamentoso (ozônio, oxigenioterapia hiperbárica, fotobiomodulação) (RUGGIERO SL, et al., 2022; BRANDÃO TB, et al., 2021). O objetivo deste trabalho foi descrever um caso clínico de osteonecrose bilateral de maxila (Estágio 3) relacionada ao uso de pamidronato dissódico (Aredia®) em um paciente oncológico e estabelecer uma breve revisão da literatura.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente gênero masculino, 78 anos, tabagista, procurou, em 2022, o Serviço de Cirurgia Maxilofacial do Hospital devido à queixa álgica em região bilateral de maxila, exposição óssea e drenagem espontânea de secreção purulenta em região posterior de maxila direita. A anamnese revelou história de tratamento paliativo de câncer de próstata (adenocarcinoma gleason 7) com metástases ósseas desde 2016 e negou estar em tratamento dentário. O tratamento oncológico proposto foi medicamentoso por meio da utilização de acetato de leuprorrelina, bicalutamida, ciclofosfamida, docetaxel, acetato de abiraterona, prednisona e pamidronato dissódico. O pamidronato dissódico foi suspenso pelo oncologista em 2020 após sinais de exposição óssea em maxila direita. Paciente refere outras comorbidades (diabetes e hipertensão arterial sistêmica) e uso contínuo de medicamentos (metiformina, glibenclamida, losartana, hidroclorotiazida e doxazosina).

À oroscopia, apresentou osso necrótico exposto bilateralmente em maxila, comunicação bucosinusal direita, supuração e elementos dentários insatisfatórios (**Figura 1**). Exames de Tomografia Computadorizada foram solicitados e evidenciaram obliteração de seios maxilares; extensa osteólise envolvendo rebordo alveolar bilateral, seio maxilar direito e parte do osso zigomático direito; presença de sequestro ósseo em maxila direita (**Figura 2**). Devido ao fato de que a superfície óssea estava exposta há mais de 8 semanas e sem histórico médico de radioterapia, a ONM foi diagnosticada de acordo com as diretrizes da AAOMS e o paciente submetido a tratamento cirúrgico combinado com terapia adjuvante medicamentosa.

Figura 1 - Aspecto intraoral pré-operatório da exposição óssea em maxila direita (A) e esquerda (B).



Fonte: Fonseca IP, et al., 2025.

Figura 2 – Tomografia Computadorizada demonstrando a extensão da lesão.



Fonte: Fonseca IP, et al., 2025.

Paciente foi internado para antibioticoterapia endovenosa pré-operatória por 03 dias (Amoxicilina 01 G + Clavulanato de potássio 200 mg duas vezes ao dia). O procedimento cirúrgico foi conduzido sob anestesia geral e realizou-se amplo acesso cirúrgico, exodontia total superior, sequestrectomia, ostectomia com pinça goiva para coleta de material, ostectomia periférica com broca até exposição de osso sangrante, alisamento das margens ósseas e fechamento primário sem tensão da ferida cirúrgica com fio reabsorvível (**Figura 3**).

Além disso, foi instituído no pós-operatório o uso de antibiótico via oral por 2 semanas (Amoxicilina 875 mg + Clavulanato de potássio 125 mg duas vezes ao dia), uso tópico de enxaguatório antimicrobiano por 10 dias (Digluconato de Clorexidina 0,12% três vezes ao dia) e uso contínuo de PENTO (Pentoxifilina 400 mg e Tocoferol 500 UI duas vezes ao dia) até remissão total dos sinais/sintomas.

Figura 3 – Aspecto clínico e imaginológico do pós-operatório imediato.



Fonte: Fonseca IP, et al., 2025.

Os fragmentos de tecido ósseo foram fixados em formol a 10% e enviados para análise histopatológica. O exame microscópico mostrou fragmentos de tecido ósseo trabecular sem atipias, revestido por rima de osteoblastos indicando remodelação, tecido ósseo envolvido por tecido conjuntivo com vasocongestão e infiltrado inflamatório misto com focos de necrose supurativa, com quadro histológico compatível de necrose óssea e sem sinais de malignidade. Após 12 meses de acompanhamento pós-operatório, foi realizada radiografia panorâmica, não apresentando sinais de recidiva, melhora na qualidade de vida e nos aspectos clínico e imaginológico (**Figura 4**).

Figura 4 – Pós-operatório de 12 meses demonstrando ausência de recidiva da osteonecrose.



Fonte: Fonseca IP, et al., 2025.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Hospitalar do Estado De Minas Gerais, conforme parecer nº 7.659.720, emitido em 24 de Junho de 2025, sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 89493325.0.0000.5119.

DISCUSSÃO

Atualmente, os mecanismos da osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos não são bem conhecidos, e a prevenção e o tratamento da ONM permanecem desafiadores. Portanto, é importante identificar estratégias eficazes para o manejo dessa complicação bem conhecida da medicação antirreabsortiva (BETH-TASDOGAN NH, et al., 2022). De acordo com a AAOMS, os principais objetivos do tratamento são eliminar a dor, controlar a infecção e minimizar a ocorrência ou progressão da osteonecrose. A escolha entre terapia cirúrgica e não cirúrgica deve ser específica e adaptada às necessidades de cada paciente (GOKER F, et., 2021).

Segundo Ruggiero SL, et al. (2022), as lesões de ONM acometem mais a mandíbula (75%) do que a maxila (25%) e podem acometer ambos os maxilares (4,5%). Para prevenir e executar um diagnóstico precoce, diminuindo a morbidade para o paciente, todos os pacientes que tenham o diagnóstico de uma doença que necessite terapias antirreabsortivas ou antiangiogênicas devem ser encaminhados para avaliação odontológica logo após o diagnóstico (para que haja tempo suficiente de executar o tratamento odontológico antes do início da terapia medicamentosa) e devem ser seguidos rotineiramente, em intervalos curtos, enquanto perdurarem os efeito sistêmicos das drogas (VILELA-CARVALHO LN, et al., 2019).

Numerosos fatores de risco potenciais para ONM foram discutidos. No entanto, as evidências ainda são escassas devido à falta de estudos prospectivos bem controlados. Os fatores de risco concebíveis podem ser categorizados em três grupos: o tipo e a dose de antirreabsortivos ou drogas antiangiogênicas, fatores de risco sistêmicos e fatores de risco locais (OTTO S, et al., 2021). Apesar do trauma e da exodontia serem considerados os principais desencadeantes, nos últimos anos, o papel da infecção local na patogênese da osteonecrose tornou-se mais convincente. De fato, infecções dentárias e periodontais tendem a se propagar para o osso alveolar subjacente, que foi alterado pelos medicamentos e não pode reagir adequadamente; assim, a osteonecrose pode se desenvolver bem antes de ser clinicamente detectável (FUSCO V, et al., 2020).

Segundo a AAOMS, a imagem é fundamental no diagnóstico e avaliação da progressão da doença em pacientes com ONM. Radiografia panorâmica, tomografia computadorizada e ressonância magnética são mais comumente utilizadas para diagnosticar ONM (HE L, et al., 2020). Um estudo recente demonstrou que a avaliação qualitativa da osteonecrose com ressonância magnética ultracurta foi comparável à tomografia computadorizada padrão de feixe cônico. A cintilografia óssea contribui para a detecção precoce em pacientes de alto risco (HUBER FA, et al., 2020). Dentre os exames utilizados, as imagens tomográficas apresentam melhor definição da extensão das lesões, possibilitam a avaliação tridimensional das áreas afetadas e são

mais sensíveis em detectar alterações do trabeculado e das corticais ósseas (BRANDÃO TB, et al., 2021). Um estudo retrospectivo que analisou casos relatados no banco de dados de 2010 a 2021, identificou os medicamentos mais associados ao desenvolvimento de ONM.

Os 10 medicamentos mais frequentemente associados foram, em ordem decrescente, ácido zoledrônico, ácido alendrônico, denosumabe, ácido pamidrônico, ácido ibandrônico, lenalidomida, ácido risedrônico, sunitinibe, bevacizumabe e prednisolona. (AHDI HS, et al., 2023). Além disso, o aumento da dose cumulativa anual pode elevar consideravelmente os riscos de osteonecrose pelos bifosfonatos intravenoso (BRANDÃO TB, et al., 2021). Apesar do entusiasmo inicial em relação ao papel dos marcadores de reabsorção óssea, como o CTX (telopeptídeo C-terminal), na predição do risco de MRONJ, uma revisão sistemática sugeriu que nenhum marcador é útil nesse cenário (ANASTASILAKIS AD, et al., 2022; KIM JW, et al., 2021).

Isso decorre do fato de que esse marcador sistêmico não necessariamente reflete o metabolismo e a taxa de remodelação da maxila e da mandíbula, mas que os níveis séricos podem estar alterados em decorrência da atividade óssea nas áreas de metástase em pacientes oncológicos em estádio avançado, e pacientes com osteoporose podem apresentar supressão significativa da remodelação óssea antes mesmo do início da terapia com os bifosfonatos (BRANDÃO TB, et al., 2021). Métodos de tratamento não invasivos são pesquisados para compensar os riscos potenciais associados à terapia cirúrgica. A terapia com protocolo PENTO (pentoxifilina e tocoferol) para ONM foi eficaz em pacientes em uso de bifosfonatos orais e intravenosos, em pacientes com osteoporose e em tratamento oncológico.

Essa abordagem terapêutica permite evitar ou reduzir significativamente a cirurgia. A boa resposta à farmacoterapia observada em pacientes com estágios iniciais de ONM demonstra a necessidade urgente de monitorar cuidadosamente os pacientes tratados com bifosfonatos para diagnosticar ONM na fase inicial. (SLOWIK L, et al., 2025). Para estágios avançados da doença, a intervenção cirúrgica ainda é a primeira opção de tratamento. No entanto, a terapia com PENTO antes e depois do tratamento cirúrgico também é aconselhável. (ARQUEROS-LEMUS M, et al., 2023). O que corroborou para o tratamento empregado no caso clínico exposto nesse trabalho. Ainda sobre terapias conservadoras, o gluconato de clorexidina 0,12% ou 0,2% representa um agente bacteriostático-bactericida tópico eficiente que atua na redução da população bacteriana oral, incluindo biofilmes que promovem infecção.

Entretanto, os antibióticos orais são os agentes mais importantes para tratar a infecção na osteonecrose e, como as infecções associadas a essa doença são polimicrobianas, antibióticos de amplo espectro são recomendados, como a combinação de amoxicilina + ácido clavulânico, ampicilina, metronidazol ou clindamicina (BOSTON B, et al., 2023). Um estudo retrospectivo investigou as taxas de sucesso do tratamento cirúrgico em todos os estágios da ONM e avaliou os resultados do tratamento usando: (1) avaliações de exacerbação da lesão após o tratamento (definido como uma mudança de estágio AAOMS) e (2) tempos até o término do tratamento. Dos 116 indivíduos do estudo, 96 (83,0%) encerraram o tratamento dentro de 6 meses após a cirurgia e 20 (17,0%) encerraram o tratamento após 6 meses ou mais.

A falha do tratamento foi observada em sete pacientes (6,0%). Seis pacientes diagnosticados com estágio 2 avançaram para o estágio 3 e 1 paciente com estágio 3 tiveram suas lesões aumentadas. Assim, a intervenção cirúrgica ativa poderia melhorar muito a qualidade de vida do paciente, encurtando os períodos de internação e permitindo a reconstrução precoce do ambiente bucal (CHOI NR, et al., 2020). A fim de aprimorar a tomada de decisão em relação à terapia, pesquisadores examinaram a mudança na qualidade de vida dos pacientes após o tratamento cirúrgico da ONM estágio III e concluíram que nesse aspecto, pacientes em estágio III se beneficiam do tratamento cirúrgico. A ocorrência de recorrência parece não ter impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (MOLL S, et al., 2021).

A osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos é um efeito adverso grave de agentes antirreabsortivos e/ou antiangiogênicos. Como a aplicação do tratamento para ONM é controversa, TADOKORO Y, et al. (2024) buscaram identificar os fatores de risco para mau prognóstico e auxiliar na determinação do tratamento adequado. Este estudo incluiu 119 pacientes. Dados clínicos relevantes foram obtidos de todos os pacientes. Em imagens de tomografia computadorizada, foram avaliadas osteoesclerose,

osteólise, perfuração cortical (vestibular ou lingual), reação periosteal e sequestro. As análises multivariadas mostraram associações estatisticamente significativas entre o mau prognóstico em pacientes com ONM e o tratamento conservador isolado (fator de risco 1,89), osteólise (4,67) e ausência de sequestro (5,33).

Com isso, concluíram que o tratamento conservador isolado, sem objetivos claros, deve ser evitado, e a alteração osteolítica pode ser o critério para intervenção cirúrgica. Como o limite entre a lesão e o osso vital é indistinto, recomendamos cirurgia extensa em casos com sequestro imprevisível. Outro trabalho avaliou se o tratamento cirúrgico ou não cirúrgico leva a melhores resultados para ONM em estágio II. Neste estudo retrospectivo, 28 pacientes foram submetidos a cirurgia, enquanto 24 pacientes foram submetidos a tratamento não cirúrgico. Os resultados de ambas as abordagens de tratamento após 6 meses foram avaliados e comparados estatisticamente.

Além disso, os fatores de risco para tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos foram avaliados para cada uma delas. O tratamento cirúrgico em 25 pacientes (89,3%) resultou em sucesso, com falha em 3 pacientes (10,7%). O tratamento não cirúrgico foi bem-sucedido em 8 pacientes (33,3%) e falhou em 16 pacientes (66,7%). Houve, portanto, uma diferença significativa entre os desfechos do tratamento cirúrgico e não cirúrgico ($P < 0,01$). Em relação aos fatores de risco, no tratamento não cirúrgico, doenças primárias, medicamentos e suspensão do uso de medicamentos tiveram efeito significativo nos desfechos ($P < 0,01$). Os fatores de risco para o tratamento cirúrgico não puderam ser esclarecidos. O tratamento cirúrgico é mais eficaz do que o tratamento não cirúrgico para MRONJ em estágio II, e o período de suspensão do uso de medicamentos, a doença primária e a medicação constituem fatores de risco no tratamento não cirúrgico (EGUCHI T, et al., 2017).

A fisiopatologia da ONM não é totalmente compreendida e contém muitos fatores de risco, portanto, protocolos definitivos de tratamento ainda não foram estabelecidos. Importante observar que a remoção do osso necrótico é importante no tratamento de ONM, sendo as ressecções cirúrgicas procedimentos invasivos e necessários em pacientes em estágio avançado, especialmente em pacientes em estágio 3. O protocolo cirúrgico apresentado neste estudo mostra resultados promissores para o manejo cirúrgico de estágios avançados em pacientes com ONM de alto risco, porém, mais estudos são necessários para um tratamento definitivo e eficaz.

REFERÊNCIAS

1. AHDI HS, et al. Medication-induced osteonecrosis of the jaw: a review of cases from the food and drug administration adverse event reporting system (FAERS). BMC Pharmacol Toxicol, 2023; 24(1): 15.
2. ANASTASILAKIS AD, et al. Osteonecrosis of the jaw and antiresorptive agents in benign and malignant diseases: a critical review organized by the ECTS. J Clin Endocrinol Metab, 2022; 107: 1441–1460.
3. ARQUEROS-LEMUS M, et al. Pentoxifylline and tocopherol for the treatment of osteoradionecrosis of the jaws. a systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2023; 28(3): 293-300.
4. BETH-TASDOGAN NH, et al. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. Cochrane Database Syst Rev, 2022; 7(7): 12432.
5. BOSTON B, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A disease of significant importance for older patients. J Am Geriatr Soc, 2023; 71(8): 2640-2652.
6. BRANDÃO TB e MIGLIORATI CA, et al. Diagnóstico e tratamento odontológico para pacientes com câncer. Rio de Janeiro: GEN, 2021; 1: 173.
7. CHOI NR, et al. Surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective study. Int J Environ Res Public Health, 2020; 17: 1–9.
8. EGUCHI T, et al. The assessment of surgical and non-surgical treatment of stage II medication-related osteonecrosis of the jaw. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2017; 22(6): 788-795.
9. FUSCO V, et al. Comment on medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline summary. J Oncol Pract, 2020; 16: 142–145.

10. GOKER F, et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). A systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021; 25(6): 2662-2673.
11. HE L, et al. Pathogenesis and multidisciplinary management of medication-related osteonecrosis of the jaw. Int J Oral Sci, 2020; 12(1): 30.
12. HUBER FA, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw-comparison of bone imaging using ultrashort echo-time magnetic resonance imaging and cone-beam computed tomography. Invest Radiol, 2020; 55: 160–167.
13. KIM JW, et al. Medication related osteonecrosis of the jaw: 2021 position statement of the korean society for bone and mineral research and the korean association of oral and maxillofacial surgeons. J Bone Metab, 2021; 28: 279–296.
14. KUEHN S, et al. Medication-related osteonecrosis: why the jawbone? Dent J (Basel), 2023; 11(5): 109.
15. LORENZO-POUSO AI, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a critical narrative review. J Clin Med. 2021; 10(19): 4367.
16. MOLL S, et al. Patients' quality of life improves after surgical intervention of stage III medication-related osteonecrosis of the jaw. Oral Maxillofac Surg, 2021; 25(3): 359-366.
17. OTTO S, et al. Infection as an important factor in medication-related osteonecrosis of the Jaw (MRONJ). Medicina (Kaunas). 2021; 57(5): 463.
18. RUGGIERO SL, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw. J Oral Maxillofac Surg, 2014; 72: 1938–1956.
19. RUGGIERO SL, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg, 2022; 80: 920–943.
20. SAHIN O, et al. Combined approach to treatment of advanced stages of medication-related osteonecrosis of the jaw patients. Braz J Otorhinolaryngol, 2022; 88: 613–620.
21. SLOWIK L, et al. Pharmacological treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (mronj) with pentoxifylline and tocopherol. J Clin Med, 2025; 14(3): 974.
22. TADOKORO Y, et al. Risk factors associated with prognosis of patients with medication-related osteonecrosis of the jaw. Head Neck, 2024; 46(2): 282-290.
23. TOMO S, et al. Fluorescence-guided surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaws. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020; 32: 102003.
24. VILELA-CARVALHO LN, et al. Osteonecrosis de los maxilares relacionados con el uso de medicamentos: Diagnóstico, tratamiento y prevención. CES Odontología, 2019; 31(2): 48–63.