



Osteonecrose dos Maxilares Relacionada a Medicamentos: Prevenção e tratamento à luz das evidências atuais – Revisão integrativa

Christopher Anderson de Oliveira¹, Camilla Chiesa², Caio Junji Tanaka³ Alberto Martins de Jesus⁴, Valter Toshimitsu Sakaguchi⁵



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n10p168-183>

Artigo recebido em 23 de Agosto e publicado em 3 de Outubro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ) é uma reação adversa rara, porém grave, associada ao uso de agentes antirreabsortivos e antiangiogênicos. A condição representa um desafio crescente na odontologia e na oncologia, visto que impacta diretamente a qualidade de vida dos pacientes e limita estratégias reabilitadoras. Apesar dos avanços no conhecimento, ainda não há consenso quanto aos melhores critérios diagnósticos e às condutas terapêuticas ideais. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa da literatura publicada entre 2015 e 2025 sobre epidemiologia, fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento da MRONJ, destacando pontos de consenso, controvérsias e lacunas para futuras pesquisas. **Metodologia:** Esta revisão integrativa foi conduzida por meio de busca bibliográfica nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library e LILACS, incluindo publicações em português e inglês no período de 2015 a 2025. Foram utilizados descritores como “medication-related osteonecrosis of the jaw”, “MRONJ”, “osteonecrose relacionada a medicamentos”, “bisfosfonatos”, “denosumabe”, “antiangiogênicos”, “prevenção”, “diagnóstico” e “tratamento”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e consensos que abordassem a prevenção, o diagnóstico ou o tratamento da MRONJ. Foram excluídos estudos repetidos, sem acesso ao texto completo, experimentais em animais ou in vitro e aqueles que não atendiam aos objetivos do estudo. Ao final, 16 artigos foram selecionados para análise crítica. **Conclusão:** Os estudos incluídos apontam maior incidência de MRONJ em pacientes oncológicos, em comparação com populações osteoporóticas, sendo a cirurgia dentoalveolar, comorbidades e polifarmácia os principais fatores de risco. A prevenção, com destaque para a avaliação odontológica prévia ao início da terapia medicamentosa, permanece como a estratégia mais eficaz. Embora medidas conservadoras mantenham relevância em estágios iniciais, evidências recentes reforçam a superioridade das abordagens cirúrgicas em fases avançadas. Terapias adjuvantes, como laserterapia, concentrados plaquetários e oxigenoterapia hiperbárica, apresentaram resultados promissores, porém heterogêneos. A heterogeneidade entre diretrizes



internacionais reforça a necessidade de padronização diagnóstica e terapêutica, bem como de estudos multicêntricos prospectivos para consolidar protocolos e ampliar a previsibilidade clínica.

Palavras-chave: MRONJ, bisfosfonatos, denosumabe, antiangiogênico, tratamento, prevenção.

Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: Prevention and Treatment in Light of Current Evidence – An Integrative Review

ABSTRACT

Introduction: Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is a rare but serious adverse effect associated with antiresorptive and antiangiogenic agents, representing a growing challenge for dentistry and oncology. Although several preventive and therapeutic approaches have been proposed, international guidelines remain heterogeneous and controversies persist regarding diagnostic criteria, drug suspension, and surgical timing. **Objective:** To perform an integrative review of the literature published between 2015 and 2025 on the epidemiology, risk factors, prevention, diagnosis, and management of MRONJ, emphasizing points of consensus, controversies, and research gaps. **Methodology:** This integrative review was conducted through a bibliographic search in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library, and LILACS. The search included publications in English and Portuguese, published between 2015 and 2025. The descriptors used were “medication-related osteonecrosis of the jaw”, “MRONJ”, “osteonecrose relacionada a medicamentos”, “bisfosfonatos”, “denosumab”, “antiangiogenic agents”, “prevention”, “diagnosis”, and “treatment”. Inclusion criteria comprised systematic reviews, cohort studies, clinical guidelines, and consensus statements that directly addressed MRONJ. Exclusion criteria involved duplicated records, inaccessible full texts, in vitro or animal studies, and works unrelated to the study objectives. After applying the criteria, 16 articles were included for analysis. **Results and Conclusion:** The included studies showed a higher incidence of MRONJ in oncologic patients compared with osteoporotic populations, with dentoalveolar surgery, comorbidities, and polypharmacy as major risk factors. Prevention strategies, particularly pre-treatment dental evaluation, remain the cornerstone of management. Conservative measures such as antimicrobial protocols are still relevant, but surgical approaches have shown higher resolution rates, even in advanced stages. Adjuvant therapies, including laser therapy, platelet concentrates, and hyperbaric oxygen, demonstrated promising yet heterogeneous outcomes. International guidelines (AAOMS, MASCC/ISOO/ASCO, Italian Consensus) revealed significant discrepancies regarding diagnostic criteria and treatment recommendations, underscoring the need for global standardization. In conclusion, MRONJ is a multifactorial condition with evolving therapeutic strategies. Preventive measures are fundamental, surgical management offers greater effectiveness in advanced cases, and future multicenter prospective studies are essential to establish standardized protocols and improve clinical predictability.

Keywords: MRONJ, Bisfosfonatos, denosumab, antiangiogenic, treatment, prevention.



Instituição afiliada – ¹Mestrando em Engenharia Biomédica pela Universidade Mogi das Cruzes – UMC. Especialista em Implantodontia pela Universidade de Mogi das Cruzes – UMC, Especialista em Harmonização Orofacial pela Faculdade São Leopoldo Mandic – SLMANDIC – SP. cchrisoliveira@gmail.com; ²Mestranda em Engenharia Biomédica pela Universidade Mogi das Cruzes – UMC. Especialista em Implantodontia pela Universidade de Mogi das Cruzes - UMC. camillachiesas2@gmail.com; ³PhD em Periodontia e Mestre em Dentística Operatória pela Universidade Guarulhos – UNG. caiotanaka@umc.br; ⁴Mestrado em Ciência e Tecnologia em Saúde pela Universidade de Mogi das Cruzes – UMC. Especialista em Anatomia Macroscópica e por Imagem pelo Centro Universitário São Camilo. Especialista em Odontologia Hospitalar pelo Instituto Brasileiro de Odontologia Intensiva – IBROI. albertojesus@umc.br; ⁵Mestrado em Ciência e Tecnologia em Saúde pela UMC - Universidade de Mogi das Cruzes – UMC. Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial pela Universidade de Mogi das Cruzes – UMC. valtersakaguchi@uol.com.br.

Autor correspondente: Christopher Anderson de Oliveira cchrisoliveira@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) é uma reação adversa grave a medicamentos que se tornou cada vez mais relevante na prática clínica. Inicialmente descrita como Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) em 2003, foi definida como osso exposto na região maxilofacial que não cicatriza em até oito semanas em pacientes recebendo terapia com bifosfonatos, sem histórico de radioterapia de cabeça e pescoço (Marx, 2003 apud GOKER et al., 2021).

Relatos subsequentes documentaram casos semelhantes em pacientes tratados com outros agentes antirreabsortivos, como denosumabe, e medicamentos antiangiogênicos, incluindo bevacizumabe e sunitinibe. Isso levou a Associação Americana de Cirurgiões Bucomaxilofaciais (AAOMS) a redefinir a terminologia em 2014, mudando de BRONJ para MRONJ (Rosella et al., 2016; Ruggiero et al., 2015).

Os agentes antirreabsortivos incluem bifosfonatos intravenosos e orais (ácido zoledrônico, pamidronato, alendronato), que inibem a reabsorção óssea mediada por osteoclastos e são usados em doses oncológicas mais altas para doença óssea metastática e mieloma múltiplo e em doses mais baixas para osteoporose. O denosumabe é um anticorpo monoclonal contra RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand), que reduz a formação e a atividade dos osteoclastos e é aprovado tanto para doença óssea metastática quanto para osteoporose. Agentes antiangiogênicos, como bevacizumabe e sunitinibe, inibem a neovascularização, sendo utilizados em tumores sólidos. Sua exposição também está associada à MRONJ (AAOMS, 2020; Patel et al., 2024; De cicco et al., 2023).

A atualização mais recente da AAOMS, publicada em 2022, refinou os critérios diagnósticos de MRONJ, estabelecendo que (1) os pacientes devem ter tratamento atual ou prévio com agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos; (2) apresentar osso exposto, ou osso que possa ser sondado através de uma fístula intraoral ou extraoral, persistindo por mais de oito semanas; e (3) não ter histórico de radioterapia nos maxilares ou doença metastática nessa região (AAOMS, 2022. Yarom et al., 2019).

Análises comparativas recentes das diretrizes internacionais de MRONJ destacam amplo consenso sobre os principais critérios diagnósticos e a primazia da prevenção, mas também revelam inconsistências persistentes em relação à suspensão de medicamentos, ao momento da cirurgia dentoalveolar e às indicações de implantes em usuários de antirreabsortivos (Patel et al., 2024). Uma declaração de prática clínica MASCC/ISOO de 2024 para câncer de mama enfatiza ainda mais a avaliação odontológica pré-terapia e a discussão de riscos ao iniciar



agentes adjuvantes modificadores ósseos (Yarom et al., 2024).

Clinicamente, o MRONJ apresenta desafios significativos em diversas áreas. Na odontologia, complica a tomada de decisões cirúrgicas e as estratégias de reabilitação oral (Rosella et al., 2016; El-Rabbany et al.; 2019). Em oncologia, representa um evento adverso debilitante em pacientes submetidos a terapias de modificação óssea para metástases esqueléticas (Yarom et al., 2019). Na geriatria. O uso generalizado de bifosfonatos e denosumabe no tratamento da osteoporose aumenta o risco de MRONJ em populações idosas (Yamada et al., 2018). A incidência relatada varia de acordo com o contexto clínico: 1 a 20% em pacientes com osteoporose (Poxleitner et al., 2017; Govaerts et al., 2020), Revisões contemporâneas reafirmam que o risco de MRONJ depende da dose e da indicação, com taxas substancialmente mais altas em cenários oncológicos do que em osteoporose, e ressaltam a incerteza continua em torno da fisiopatologia e dos caminhos padronizados de tratamento (De Cicco et al., 2023).

A prevenção continua sendo a pedra angular, dada a eficácia limitada das opções terapêuticas. Estudos demonstram que avaliações odontológicas abrangentes e a otimização da higiene bucal antes do início do uso de agentes modificadores ósseos podem reduzir a incidência de MRONJ de 4,6 para 0,8% em populações de alto risco (Poxleitner et al., 2017). Da mesma forma, o uso profilático de antibióticos antes de extrações dentárias demonstrou reduzir as taxas de desenvolvimento de 57% para 0% (Poxleitner et al., 2017).

As estratégias de tratamento permanecem controversas e diversas, variando de medidas conservadoras, como bochechos com clorexidina 0,12%, antibióticos e controle da dor, a abordagens cirúrgicas mais radicais, incluindo ressecções segmentares (El-Rabanny et al., 2019; Yamada et al., 2018; Ruggiero; Khon, 2015). Terapias adjuvantes, como laserterapia de baixa intensidade, ozonioterapia, concentrados derivados de plaquetas e oxigênio hiperbárico, também apresentaram resultados promissores, embora as evidências permaneçam limitadas e heterogêneas (Govaerts et al., 2020; Beth-tasdogan et al., 2017). Em revisões atualizadas e relatórios de consenso, a heterogeneidade de protocolos persiste, particularmente em relação ao papel dos adjuvantes (fotobiomodulação, PRF, cirurgia guiada por fluorescência), agressividade cirúrgica por estágio e a utilidade de férias medicamentosas, ressaltando a necessidade de ensaios prospectivos bem planejados e diretrizes vivas (Patel et al., 2024; Coropciuc et al., 2024; Fusco et al., 2025), Essa variabilidade ressalta a ausência de protocolos padronizados, reforçando a necessidade de uma síntese crítica da literatura disponível (Beth-tasdogan et al., 2017; Goker et al., 2021).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo fornecer uma revisão

integrativa das evidências atuais sobre prevenção, diagnósticos e tratamento da MRONJ, destacando os avanços recentes e identificando lacunas persistentes que devam orientar pesquisas futuras.

METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão integrativa, de caráter exploratório e natureza qualitativa, com foco na análise crítica das evidências científicas disponíveis sobre a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane Library e LILACS, abrangendo o período de 2015 a 2025, com publicações disponíveis em inglês e português.

Foram utilizados descritores em inglês e português, combinados por operadores booleanos, incluindo: *“medication-related osteonecrosis of the jaw”, “MRONJ”, “osteonecrose relacionada a medicamentos”, “bisfosfonatos”, “denosumabe”, “antiangiogênicos”, “tratamento”, “prevenção”, “diagnóstico”*.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e consensos internacionais que abordassem a prevenção, diagnóstico ou tratamento da MRONJ. Foram excluídas publicações repetidas, resumos sem acesso ao texto completo, estudos experimentais in vitro ou em animais, e aqueles que não se relacionavam diretamente aos objetivos desta revisão.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 16 artigos científicos compuseram a amostra final da revisão.

REVISÃO DE LITERATURA

A prevalência de MRONJ varia amplamente dependendo da população estudada e o tipo de medicamento utilizado. Em pacientes com osteoporose, o risco é relativamente baixo, estimado entre 0,001% e 0,01% para bisfosfonatos e até 30 casos por 100.000 indivíduos que recebem denosumabe (Yamagata et al., 2017). Em contraste, entre pacientes oncológicos, que recebem doses mais altas e frequentes, a

incidência pode alcançar 9%, representando um problema significativo de saúde pública para esse grupo (Yarom *et al.*, 2019).

Entre os fatores de risco, as cirurgias dentoalveolares, particularmente as extrações dentárias, representam até 70% dos casos relatados (Kawahara *et al.*, 2021). Contribuintes locais adicionais incluem doença periodontal não controlada, próteses mal adaptadas e higiene oral precária, enquanto fatores sistêmicos como diabetes, tabagismo e uso concomitante de corticosteroides modulam ainda mais o risco (Patel & Seoudi, 2024). Mais recentemente, revisões enfatizam o papel da polifarmácia: além dos antirreabsortivos clássicos, medicamentos antiangiogênicos, imunoterapias e moduladores da via RANKL, como o romosozumabe, também foram na MRONJ (Baghalipour *et al.*, 2025; Kwon, 2023).

Embora os mecanismos exatos da MRONJ permaneçam controversos, a literatura converge para uma patogênese multifatorial. A supressão da remodelação óssea é o mecanismo mais frequentemente citado: ao inibir a atividade osteoclástica, o bisfosfonatos e o denosumabe reduzem a capacidade de cicatrização após microtraumas e extrações dentárias (Yamagata *et al.*, 2017). A infecção bacteriana é considerada um fator desencadeante e perpetuador, visto que microrganismos oportunistas colonizam áreas de ósseas expostas e sofrem necrose progressiva (Rosella *et al.*, 2016).

Hipóteses adicionais incluem a citotoxicidade induzida diretamente por bisfosfonatos em queratinócitos e fibroblastos; a inibição da angiogênese, levando a vascularização prejudicada, e as características anatômicas únicas dos maxilares, como fina cobertura mucosa, alta taxa de remodelação óssea e constante exposição a microrganismos da cavidade oral. A ausência de um modelo patogênico único explica a heterogeneidade clínica e a variabilidade de resposta aos tratamentos (Kawahara *et al.*, 2021; Coropciuc *et al.*, 2024).

A definição proposta pela AAOMS (2022) continua sendo a mais amplamente adotada: a presença de osso exposto ou que pode ser sondado através de uma fistula, persistente por mais de oito semanas, em pacientes tratados com medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos, sem radioterapia prévia nos maxilares (Ruggiero *et al.*, 2022). O sistema de classificação em quatro estágios (0–3) continua a servir como



base para diagnóstico, variando de manifestações inespecíficas a necrose extensa com fraturas patológicas e comunicações oroantrais. No entanto, consensos recentes questionam o critério diagnóstico obrigatório de oito semanas, argumentando que isso pode atrasar o diagnóstico e a intervenção (Coropciuc et al., 2024). O uso de imagens tridimensionais, como Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico, tem sido sugerido para detecção precoce de alterações ósseas, mesmo antes da exposição clínica, no entanto, ainda não há consenso internacional sobre se os achados radiográficos isoladamente devem ser considerados diagnósticos (De Cicco et al., 2023).

A prevenção é considerada o pilar do tratamento da MRONJ, sendo muito mais eficaz do que qualquer tratamento uma vez que a doença esteja estabelecida. Estudos e diretrizes internacionais recomendam consistentemente:

1. Avaliação odontológica completa antes do início da terapia com antirreabsortivos, com eliminação de focos infecciosos e extração de dentes comprometidos (Yarom et al., 2019).
2. Educação em higiene oral, visando reduzir o risco de inflamação gengival e periodontite (Rosella et al., 2016).
3. Ajuste e monitoramento de próteses, para evitar traumas em mucosa (Patel & Seoudi, 2024).
4. Acompanhamento odontológico regular, especialmente em pacientes oncológicos, com reavaliações a cada seis meses (Yarom et al., 2019).

O papel da interrupção temporária do uso de uma medicação “drug holiday” continua sendo uma das questões mais debatidas. Embora alguns defendam a suspensão temporária de bisfosfonatos antes de procedimentos invasivos, as diretrizes mais recentes, incluindo as da AAOMS (2022) e a MASCC/ISOO/ASCO (2019), não recomendam a prática de rotina, devido à ausência de evidências sólidas que demonstrem benefício (Coropciuc et al., 2024; Ruggiero et al., 2022).

Historicamente, o tratamento da MRONJ seguiu uma abordagem conservadora, priorizando o controle da dor e da infecção com antimicrobianos tópicos (clorexidina) e sistêmicos, juntamente com ajustes oclusais e protéticos. Essa conduta ainda é indicada em pacientes assintomáticos ou com contraindicações cirúrgicas, sendo útil para estabilizar quadros iniciais (Rosella et al., 2016).

Estudos mais recentes, no entanto, reforçam o papel da cirurgia como modalidade associada às maiores taxas de sucesso. Em um estudo retrospectivo, El-Rabbany et al. (2019) relataram uma taxa de resolução de 70% em pacientes tratados cirurgicamente, em comparação com apenas 36% naqueles tratados de forma conservadora. Yamada et al. (2018). Revisões sistemáticas confirmam que ressecções marginais ou segmentares e sequestros ósseos alcançam taxas de cicatrização superiores a 80% (Goker et al., 2021).

Apesar da falta de consenso, terapias adjuvantes têm sido exploradas:

1. Laserterapia e terapia fotodinâmica mostraram taxas de cicatrização entre 60% e 95% (Govaerts et al., 2020).
2. Concentrados plaquetários como L-PRF apresentaram resultados promissores, favorecendo a reparação tecidual (Govaerts et al., 2020).
3. Oxigenoterapia hiperbárica, ozonioterapia e uso de teriparatida também foram investigados, mas com evidências de baixa qualidade e resultados heterogêneos (Beth-Tasdogan et al., 2017).

Essas abordagens complementares podem ser consideradas em protocolos multimodais, mas ainda carecem de estudos randomizados e de maior padronização metodológica. As diferentes diretrizes analisadas refletem a ausência de consenso global sobre a MRONJ. A AAOMS (2022) ampliou a indicação cirúrgica, recomendando intervenção em todos os estágios quando possível, enquanto a MASCC/ISOO/ASCO (2019) e consensos europeus ainda priorizam a abordagem conservadora inicial (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Comparações entre recomendações italiana (SICMF–SIPMO) e americana revelam nuances importantes, como diferenças no estadiamento e no momento ideal da cirurgia. Essa heterogeneidade evidencia a necessidade de maior padronização internacional, de modo a reduzir variações de conduta e promover maior previsibilidade terapêutica (De Cicco et al., 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 16 artigos publicados entre 2015 e 2025 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão integrativa. As publicações selecionadas abrangeram revisões sistemáticas, estudos de coorte retrospectivos, diretrizes clínicas e consensos internacionais, permitindo uma análise crítica sobre a osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ).

Os estudos exploraram diferentes dimensões da MRONJ. Uma parte concentrou-se na epidemiologia e incidência, distinguindo riscos entre populações osteoporóticas, de baixa prevalência, e pacientes oncológicos, em que a exposição a doses mais altas aumenta consideravelmente a ocorrência da doença (Yamagata *et al.*, 2017; Yarom *et al.*, 2019). Outros trabalhos destacaram fatores de risco e mecanismos fisiopatológicos, com ênfase para cirurgias dentoalveolares, responsáveis por até 70% dos casos, além de comorbidades como diabetes, corticosteroides, tabagismo e, mais recentemente, a polifarmácia como modulador de risco (Kawahara *et al.*, 2021; Patel & Seoudi, 2024).

Diversas investigações abordaram estratégias terapêuticas. Condutas conservadoras, baseadas em antimicrobianos tópicos e sistêmicos, ainda são recomendadas em estágios iniciais, mas a literatura mais recente aponta maior eficácia das abordagens cirúrgicas, mesmo em fases avançadas, com taxas de resolução superiores a 70–80% (El-Rabbany *et al.*, 2019; Yamada *et al.*, 2018; Goker *et al.*, 2021). Revisões e consensos também discutiram o papel das terapias adjuvantes, incluindo laserterapia, plasma rico em fibrina (PRF), oxigenoterapia hiperbárica e ozonioterapia, que mostraram resultados promissores, embora baseados em evidências heterogêneas e de baixa qualidade (Beth-Tasdogan *et al.*, 2017; Govaerts *et al.*, 2020).

Além disso, documentos internacionais (Ruggiero *et al.*, 2015; AAOMS, 2022; Fusco *et al.*, 2025) forneceram critérios diagnósticos, recomendações de estadiamento e medidas preventivas, mas também destacaram controvérsias, especialmente em relação às férias medicamentosas e ao momento ideal da cirurgia. Atualizações recentes reforçaram a necessidade de padronização global, uma vez que persistem discrepâncias entre consensos norte-americanos, europeus e italianos (Patel *et al.*, 2024; Coropciuc *et al.*, 2024). A Tabela 1 resume os estudos incluídos, destacando objetivos, metodologias e principais achados.

Tabela 1. Resumo dos estudos incluídos sobre MRONJ (2015–2025)



Autor/Ano	Tipo de estudo	População / Contexto	Intervenção / Foco	Principais achados
Ruggiero et al., 2015a	Position Paper (update)	Diretrizes AAOMS	Terminologia e estadiamento	Redefiniu BRONJ como MRONJ; estadiamento 0–3
Ruggiero & Kohn, 2015b	Coorte retrospectiva	Pacientes com MRONJ	Resultados por estágio/terapia	Estágio e tipo de tratamento determinam prognóstico
Rosella et al., 2016	Diretriz clínica	Prática odontológica	Prevenção e manejo	Enfatezou saúde oral antes da terapia anti-reabsortiva
Poxleitner et al., 2017	Revisão de literatura	Pacientes com osteoporose	Fármacos relacionados à MRONJ	Identificou múltiplos medicamentos associados
Beth-Tasdogan et al., 2017	Revisão Cochrane	Pacientes com MRONJ	Terapias adjuvantes	Evidência limitada; heterogeneidade dos estudos
Yamagata et al., 2017	Coorte	Pacientes com osteoporose	Incidência de MRONJ	Baixa prevalência com bisfosfonatos; maior com denosumabe
Yamada et al., 2018	Coorte + revisão	Pacientes japoneses	Cirurgia vs conservador	Cirurgia melhorou prognóstico mesmo em estágios avançados
Yarom et al., 2019	Diretriz MASCC/ISOO/ASCO	Pacientes oncológicos	Prevenção/manejo	Priorizou prevenção; conduta conservadora inicial
El-Rabbany et al., 2019	Coorte retrospectiva	100+ pacientes com MRONJ	Cirurgia vs conservador	70% resolução com cirurgia vs 36% conservador
Goker et al., 2021	Revisão sistemática	Pacientes com MRONJ	Resultados cirúrgicos	Cicatrização >80% com ressecções/sequestrectomias
Govaerts et al., 2020	Revisão sistemática	Pacientes com MRONJ	Terapias adjuvantes	Laser e PRF promissores; evidência baixa
De Cicco et al., 2023	Revisão/atualização	Diagnóstico clínico	Imagem e diagnóstico	TCFC pode detectar precocemente; critério em debate
Patel et al., 2024	Revisão de diretrizes	Internacional	Comparação de consensos	Heterogeneidade em férias medicamentosas e tempo de cirurgia
Coropciuc et al., 2024	Consenso europeu	Europa	Atualização crítica	Questionou critério de 8 semanas; pediu padronização
Yarom et al., 2024	Declaração de prática clínica	Câncer de mama	Prevenção com BMAs	Recomendou avaliação odontológica pré-terapia
Fusco et al., 2025	Consenso nacional	Simpósio italiano	Prevenção, diagnóstico, tratamento	Endossou cirurgia em todos os estágios; farmacovigilância

Os achados desta revisão integrativa reforçam a natureza multifatorial da MRONJ e a complexidade de seu manejo. Em todos os estudos, a incidência demonstrou ser consistentemente maior em pacientes oncológicos expostos a altas doses de

antirreabsortivos em comparação com populações osteoporóticas (Yamagata *et al.*, 2017; Yarom *et al.*, 2019). Fatores de risco como cirurgia dentoalveolar, higiene bucal precária e comorbidades sistêmicas foram recorrentemente associados ao início da doença (Patel & Seoudi, 2024; Kawahara *et al.*, 2021).

Em relação à patogênese, a maioria dos estudos converge para a supressão dos osteoclastos e a infecção secundária como mecanismos centrais, enquanto hipóteses adicionais destacam a inibição da angiogênese e as suscetibilidades anatômicas locais. A ausência de um modelo patogênico unificador explica a heterogeneidade nas manifestações clínicas e nas respostas terapêuticas (Rosella *et al.*, 2016; Coropciuc *et al.*, 2024).

Em termos de diagnóstico, os critérios da AAOMS (2022) continuam sendo a referência global, embora recentes consensos europeus tenham criticado a regra das oito semanas, sugerindo que ela pode atrasar desnecessariamente o diagnóstico e a intervenção. Ferramentas de imagem emergentes, como a TCFC, demonstraram potencial para detecção precoce, mas seu papel como critério diagnóstico independente permanece controverso (Coropciuc *et al.*, 2024; De Cicco *et al.*, 2023).

A prevenção foi unanimemente enfatizada em todas as diretrizes (Yarom *et al.*, 2019; Rosella *et al.*, 2016), incluindo avaliação odontológica pré-tratamento, educação em higiene, ajustes protéticos e acompanhamento periódico. A "pausa medicamentosa" permanece controversa: embora alguns médicos defendam seu uso, tanto a AAOMS (2022) quanto a não recomendam a suspensão rotineira de bifosfonatos devido à evidência insuficiente de benefício MASCC/ISOO/ASCO (2019).

Em relação ao tratamento, a literatura inicial favorecia medidas conservadoras, porém evidências mais recentes apoiam consistentemente o tratamento cirúrgico como a estratégia mais eficaz. Estudos de coorte e revisões sistemáticas demonstraram taxas de resolução superiores com ressecções marginais/segmentares e sequestrectomias, alcançando >70–80% de cura, em comparação com protocolos conservadores (El-Rabbany *et al.*, 2019; Yamada *et al.*, 2018; Goker *et al.*, 2021).

Terapias adjuvantes, como laserterapia de baixa potência, terapia fotodinâmica, concentrados de plaquetas, oxigênio hiperbárico e teriparatida, apresentaram resultados promissores, porém heterogêneos, com revisões sistemáticas enfatizando a

necessidade de ensaios clínicos randomizados para estabelecer protocolos padronizados (Beth-Tasdogan et al., 2017; Govaerts et al., 2020).

Por fim, as diretrizes internacionais revelam acentuada heterogeneidade: a AAOMS (2022) expandiu as indicações cirúrgicas, recomendando intervenção mesmo em estágios iniciais, enquanto a MASCC/ISOO/ASCO (2019) e diversas diretrizes europeias continuam a endossar abordagens conservadoras iniciais. O consenso nacional italiano apoiou ainda mais a intervenção cirúrgica proativa, refletindo uma tendência crescente em direção a estratégias que priorizam a cirurgia (Fusco et al., 2025).

Essa falta de consenso ressalta a necessidade urgente de padronização internacional de protocolos diagnósticos e terapêuticos. Critérios unificados não apenas harmonizariam a prática clínica, mas também melhorariam a comparabilidade dos resultados da pesquisa, levando, em última análise, a maior previsibilidade e qualidade do atendimento no tratamento da MRONJ.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A MRONJ continua sendo uma condição multifatorial e desafiadora, com incidência variável e tratamento ainda controverso. A prevenção por meio de avaliação odontológica prévia e acompanhamento regular continua sendo a estratégia mais eficaz. Evidências recentes reforçam a superioridade das abordagens cirúrgicas em estágios avançados, embora as terapias conservadora e adjuvante ainda desempenhem um papel complementar. Discrepâncias persistentes entre as diretrizes internacionais destacam a necessidade de maior padronização diagnóstica e terapêutica. Estudos prospectivos e multicêntricos são, portanto, essenciais para consolidar protocolos e melhorar a previsibilidade clínica.



REFERÊNCIAS

AAOMS. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw – 2022 Update. Position Paper. Rosemont: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2022. Disponível em: https://aaoms.org/wp-content/uploads/2024/03/mronj_position_paper.pdf. Acesso em: 16 set. 2025.

BETH-TASDOGAN, N. H.; MAYER, B.; HUSSEIN, H.; ZOLK, O. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2017, n. 10, p. CD012432, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD012432.pub2.

COROPCIUC, R. et al. Navigating the complexities and controversies of MRONJ: a critical update and consensus statement. *Acta Chirurgica Belgica*, 2024. DOI: 10.1080/00015458.2023.2291295.

DE CICCIO, D. et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: diagnostic milestones, doubts, and perspectives on MRONJ (update). *Diagnostics*, v. 13, n. 13, p. 2137, 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13132137.

EL-RABBANY, M.; LAM, D. K.; SHAH, P. S.; AZARPAZHOOH, A. Surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw is associated with improved disease resolution: a retrospective cohort study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 77, n. 9, p. 1816-1822, 2019. DOI: 10.1016/j.joms.2019.03.040.

FUSCO, V. et al. ONJ (MRONJ) Update 2024: Osteonecrosis of the Jaw Related to Bisphosphonates and Other Drugs—Prevention, Diagnosis, Pharmacovigilance, Treatment—A National Italian Symposium. *Oral (MDPI)*, v. 5, n. 2, p. 25, 2025. DOI: 10.3390/oral5020025.

GOKER, F.; GRECCHI, E.; GRECCHI, F.; FRANCETTI, L.; DEL FABBRO, M. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 25, p. 2662-2673, 2021. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/article/26615>.

GOVAERTS, D.; PICCART, F.; OCKERMAN, A.; COROPCIUC, R.; POLITIS, C.; JACOBS, R. Adjuvant therapies for MRONJ: a systematic review. *Bone*, v. 141, p. 115676, 2020. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115676.

PATEL, N. et al. Management of medication-related osteonecrosis of the jaw: a critical review of international and national guidelines. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2024. DOI: 10.1016/j.bjoms.2024.08.008.

POXLEITNER, P. et al. Identified medications causing medication-related osteonecrosis of the jaw: a literature review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 118, n. 4, p. 233-240, 2017. DOI: 10.1016/j.jormas.2017.05.003.



ROSELLA, D.; PAPI, P.; GIARDINO, R.; CICALINI, E.; PICCOLI, L.; POMPA, G. Medication-related osteonecrosis of the jaw: clinical and practical guidelines. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, v. 6, n. 2, p. 97-104, 2016. DOI: 10.4103/2231-0762.178742.

RUGGIERO, S. L. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 73, n. 12, p. 2310-2318, 2015a. DOI: 10.1016/j.joms.2015.09.036.

RUGGIERO, S. L.; KOHN, N. Disease stage and mode of therapy are important determinants of treatment outcomes for MRONJ. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 73, n. 12, p. S94-S100, 2015b. DOI: 10.1016/j.joms.2015.09.024.

YAMADA, S. et al. Treatment outcomes and prognostic factors of medication-related osteonecrosis of the jaw: a case- and literature-based review. *Clinical Oral Investigations*, v. 23, n. 7, p. 3203-3211, 2018. DOI: 10.1007/s00784-018-2743-0.

YAROM, N. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*, v. 37, n. 25, p. 2270-2290, 2019. DOI: 10.1200/JCO.19.01186.

YAROM, N. et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Statement: adjuvant bone-modifying agents in early breast cancer—MRONJ prevention considerations. *Supportive Care in Cancer*, 2024. DOI: 10.1007/s00520-024-08737-1.