

OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR BISFOSFANATOS: REVISÃO DOS MECANISMOS, FATORES DE RISCO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Raiany Larissa da Silva Farias¹;

¹Graduanda em Odontologia no Centro Universitário Facol- UNIFACOL, Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil.

Anna Carolina da Silva Medeiros²;

²Graduanda em Odontologia no Centro Universitário Facol- UNIFACOL, Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil.

Dayane Carolyne da Silva Santana³;

³Graduanda em Odontologia no Centro Universitário Facol- UNIFACOL, Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil.

Maria Luísa Alves Lins Varela Ayres de Melo⁴;

⁴Especialista em Harmonização Orofacial; Docente da UNIFACOL;

Ricardo Eugênio Varela Ayres de Melo⁵;

⁵Doutor em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial, pela PUC/RS; Docente da UNIFACOL;

Thiago Cavalcante Valença⁶.

⁶Especialista em Cirurgia e Traumatologia BucoMaxiloFacial; Docente da UNIFACOL.

RESUMO: A osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de bisfosfonatos, atualmente denominada osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (MRONJ), representa uma condição clínica de grande relevância na prática odontológica e médica. Este estudo teve como objetivo analisar os aspectos fisiopatológicos, fatores de risco, diagnóstico e abordagens terapêuticas dessa condição, destacando sua importância clínica. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada a partir de buscas nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Scielo, utilizando descritores relacionados ao tema. Os resultados evidenciam que a fisiopatologia da MRONJ é multifatorial, envolvendo principalmente a inibição da atividade osteoclástica, redução do turnover ósseo, efeitos antiangiogênicos e alterações no microambiente imunológico. Observa-se que os bisfosfonatos, especialmente os nitrogenados, interferem na via do mevalonato, promovendo apoptose de osteoclastos e comprometendo a remodelação óssea, o que, associado a fatores locais como infecções e traumas cirúrgicos, favorece o desenvolvimento da necrose. Além disso, alterações na resposta inflamatória, na sinalização celular e na função mitocondrial contribuem para a progressão da doença. Do ponto de vista clínico, a condição apresenta manifestações variadas, sendo o diagnóstico baseado principalmente em critérios clínicos associados à história medicamentosa do paciente. O manejo pode ser conservador ou cirúrgico, dependendo da gravidade do quadro, com ênfase na prevenção, controle de infecções e manutenção da qualidade

de vida do paciente. Conclui-se que a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos constitui uma condição complexa, que exige abordagem multidisciplinar e conhecimento aprofundado por parte dos profissionais de saúde. A atuação preventiva do cirurgião-dentista, aliada ao diagnóstico precoce e ao manejo adequado, é fundamental para a redução da morbidade e para a melhoria dos desfechos clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Osteonecrose dos maxilares. Bisfosfonatos. MRONJ. Fisiopatologia. Diagnóstico. Tratamento.

BIPHOSPHONATE-INDUCED OSTEONECROSIS OF THE JAW: A REVIEW OF MECHANISMS, RISK FACTORS, AND THERAPEUTIC APPROACHES

ABSTRACT: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ), currently termed drug-associated, osteonecrosis of the jaw (DONJ), represents a clinical condition of great relevance in dental and medical practice. This study aimed to analyze the pathophysiological aspects, risk factors, diagnosis, and therapeutic approaches to this condition, highlighting its clinical importance. This is a narrative literature review, descriptive in nature and with a qualitative approach, carried out using searches in the PubMed, ScienceDirect, and SciELO databases, using descriptors related to the topic. The results show that the pathophysiology of BRONJ is multifactorial, mainly involving the inhibition of osteoclastic activity, reduction of bone turnover, antiangiogenic effects, and alterations in the immunological microenvironment. It is observed that bisphosphonates, especially nitrogenous ones, interfere with the mevalonate pathway, promoting osteoclast apoptosis and compromising bone remodeling, which, associated with local factors such as infections and surgical trauma, favors the development of necrosis. In addition, alterations in the inflammatory response, cell signaling, and mitochondrial function contribute to the progression of the disease. From a clinical point of view, the condition presents varied manifestations, with the diagnosis being based mainly on clinical criteria associated with the patient's medication history. Management can be conservative or surgical, depending on the severity of the condition, with emphasis on prevention, infection control, and maintenance of the patient's quality of life. In conclusion, osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates constitutes a complex condition that requires a multidisciplinary approach and in-depth knowledge on the part of health professionals. The preventive action of the dentist, combined with early diagnosis and appropriate management, is fundamental for reducing morbidity and improving clinical outcomes.

KEYWORDS: Osteonecrosis of the jaw. Bisphosphonates. MRONJ. Pathophysiology. Diagnosis. Treatment.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos, particularmente

os bisfosfonatos, configura-se como uma condição clínica de grande relevância na prática odontológica e médica contemporânea. Denominada atualmente como osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (*Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw – MRONJ*), essa entidade patológica é caracterizada pela presença de osso exposto ou necrosado na região maxilofacial, persistente por mais de oito semanas, em pacientes com histórico de uso de agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos, sem histórico prévio de radioterapia na região (Ruggiero et al., 2022; Yarom et al., 2019; Khan et al., 2015). Tal condição representa um desafio significativo devido à sua etiologia multifatorial, curso clínico prolongado e impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes.

Os bisfosfonatos constituem uma classe de fármacos amplamente utilizados no manejo de doenças que envolvem aumento da reabsorção óssea, como osteoporose, doença de Paget, metástases ósseas e mieloma múltiplo (Alrowis et al., 2022; Kim et al., 2021; Moreira et al., 2026). Esses fármacos atuam principalmente por meio da inibição da atividade osteoclástica, promovendo a redução da reabsorção óssea e o aumento da densidade mineral óssea, sendo considerados fundamentais no controle de doenças osteometabólicas e oncológicas (Wimalawansa, 2008; Zhang et al., 2020).

Uma vez internalizados, especialmente os bisfosfonatos nitrogenados, esses fármacos interferem na via do mevalonato, levando à inibição de proteínas essenciais para a função e sobrevivência dos osteoclastos, culminando em apoptose celular (Zhang et al., 2020; Wimalawansa, 2008). Embora esse efeito seja terapêutico, ele compromete o turnover ósseo fisiológico, reduzindo a capacidade de reparo e remodelação, sobretudo em ossos com alta taxa metabólica, como os maxilares (Jelin-Uhlig et al., 2024; Marx et al., 2005).

Além disso, os bisfosfonatos apresentam propriedades antiangiogênicas, interferindo na vascularização óssea e contribuindo para a redução da perfusão tecidual, o que favorece a instalação de hipóxia e necrose (Wan et al., 2020; Zhang et al., 2020). A presença de fatores locais, como infecções odontogênicas e traumas cirúrgicos, especialmente exodontias, potencializa esse processo, reforçando o caráter multifatorial da doença (Dioguardi et al., 2023; Kang et al., 2021).

Do ponto de vista clínico, a osteonecrose dos maxilares pode variar de quadros assintomáticos a manifestações mais severas, incluindo dor, infecção, fístulas e comprometimento funcional (Patel et al., 2024; Ferreira et al., 2020). A incidência é maior em pacientes oncológicos submetidos a terapias intravenosas, podendo atingir percentuais significativamente elevados nesses grupos (Endocrinology and Metabolism, 2025; Emmelheinz et al., 2026). Nesse contexto, a prevenção e o diagnóstico precoce tornam-se fundamentais para a redução da morbidade associada à doença (Mauceri et al., 2026).

Dessa forma, a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos representa um importante desafio clínico, exigindo conhecimento aprofundado por parte dos profissionais de saúde. A atuação preventiva, aliada à compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e das estratégias terapêuticas disponíveis, é essencial para a redução de

complicações e melhoria do prognóstico dos pacientes (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

OBJETIVOS

O presente capítulo tem como objetivo geral analisar a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos, com ênfase em seus aspectos fisiopatológicos, fatores de risco, diagnóstico e abordagens terapêuticas, destacando sua relevância na prática odontológica contemporânea.

Objetivos específicos

- Descrever o mecanismo de ação dos bisfosfonatos no tecido ósseo e sua influência na homeostase óssea;
- Compreender a fisiopatologia da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos;
- Identificar os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento da condição;
- Discutir as estratégias de tratamento conservador e cirúrgico, além das medidas preventivas voltadas à redução da incidência da doença em pacientes submetidos à terapia com bisfosfonatos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, sobre a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados como PubMed, ScienceDirect e Scielo, utilizando os descritores “osteonecrose dos maxilares”, “bisfosfonatos” e “medication-related osteonecrosis”

Foram selecionados artigos científicos na janela periódica de 2022 a 2026, foram incluídas revisões sistemáticas e diretrizes clínicas relevantes para o tema, priorizando publicações recentes e de alto rigor científico, nos temas português, inglês e espanhol. Os estudos incluídos abordam aspectos relacionados à fisiopatologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento da condição.

RESULTADOS

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos, atualmente inserida no espectro da osteonecrose relacionada a medicamentos (MRONJ), apresenta uma fisiopatologia complexa e ainda não completamente elucidada, sendo reconhecida como resultado da interação entre fatores sistêmicos e locais que culminam na falha do processo de remodelação óssea e na incapacidade de reparo tecidual adequado (Marx et al., 2005; Khan et al., 2015). Os bisfosfonatos, principais agentes envolvidos nesse

processo, exercem profunda influência sobre o metabolismo ósseo ao atuarem diretamente na atividade dos osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea fisiológica (Zhang et al., 2020; Alrowis et al., 2022).

Do ponto de vista farmacológico, os bisfosfonatos são análogos sintéticos do pirofosfato, caracterizados por sua elevada afinidade pela hidroxiapatita presente no tecido ósseo. Após sua administração, especialmente pela via intravenosa, esses fármacos são rapidamente distribuídos e se acumulam em áreas de maior remodelação óssea, como os maxilares, permanecendo incorporados à matriz óssea por longos períodos devido à sua meia-vida prolongada (Kim et al., 2021; Wimalawansa, 2008; Moreira et al., 2026). Essa característica farmacocinética explica, em grande parte, a persistência dos efeitos biológicos desses medicamentos mesmo após a suspensão do tratamento, fator que contribui significativamente para o desenvolvimento tardio da osteonecrose.

Os bisfosfonatos nitrogenados, amplamente utilizados na prática clínica, atuam principalmente por meio da inibição da via do mevalonato, essencial para a síntese de lipídios +isoprenoides necessários à prenilação de proteínas intracelulares. Esse processo compromete funções fundamentais dos osteoclastos, incluindo sua adesão ao tecido ósseo, organização do citoesqueleto e capacidade de reabsorção, culminando na indução de apoptose dessas células (Zhang et al., 2020; Wimalawansa, 2008; Kang et al., 2021). Embora esse mecanismo seja altamente eficaz no controle de doenças caracterizadas por reabsorção óssea exacerbada, como osteoporose e metástases ósseas, ele também interfere de maneira significativa na homeostase óssea, reduzindo a remodelação fisiológica e comprometendo a capacidade de adaptação do osso frente a microdanos.

Nos ossos maxilares, essa condição é ainda mais crítica devido à elevada taxa de remodelação associada à função mastigatória e à constante exposição a agentes microbianos presentes na cavidade oral. A mandíbula, em especial, apresenta maior predisposição ao desenvolvimento da osteonecrose devido à sua menor vascularização quando comparada à maxila, o que favorece a instalação de um ambiente hipóxico e propício à necrose tecidual (Jelin Uhlig et al., 2024). Além disso, o efeito antiangiogênico dos bisfosfonatos contribui para a redução da formação de novos vasos sanguíneos, agravando a diminuição da perfusão local e dificultando o processo de cicatrização óssea (Wan et al., 2020; Ferreira et al., 2020).

Outro aspecto relevante na fisiopatologia da osteonecrose relacionada a medicamentos refere-se à participação de fatores infecciosos e inflamatórios. A presença de biofilme bacteriano, associada a infecções odontogênicas e doença periodontal, desempenha papel fundamental na progressão da doença, uma vez que a colonização bacteriana do osso exposto intensifica a resposta inflamatória local e contribui para a destruição tecidual (Dioguardi et al., 2023; Fusco et al., 2025; Khan et al., 2015). Procedimentos odontológicos invasivos, especialmente exodontias, são frequentemente descritos como eventos desencadeantes da osteonecrose, uma vez que promovem exposição óssea em um ambiente com capacidade de reparo comprometida.

Além dos mecanismos clássicos relacionados à inibição osteoclástica, evidências recentes apontam que os bisfosfonatos exercem influência direta sobre o microambiente imunológico ósseo, alterando a dinâmica entre células inflamatórias e o tecido mineralizado. Nesse contexto, observa-se uma desregulação na atividade de macrófagos, com tendência à polarização para o fenótipo pró-inflamatório (M1), o que favorece a liberação sustentada de mediadores como interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6) (Alrowis et al., 2022; Jelin-Uhlig et al., 2024). Esse perfil inflamatório persistente contribui para a manutenção de um ambiente catabólico e citotóxico, mesmo em condições de baixo turnover ósseo, prejudicando a resolução de microlesões. Paralelamente, há indícios de comprometimento na função de linfócitos T reguladores, responsáveis pelo controle da resposta inflamatória, o que intensifica ainda mais o desequilíbrio imunológico local e favorece a progressão da necrose.

Outro ponto que vem sendo explorado na literatura diz respeito à interferência dos bisfosfonatos na sinalização entre osteócitos e a matriz óssea, especialmente por meio da via RANK/RANKL/OPG, essencial para o equilíbrio da remodelação óssea. A modulação indireta dessa via pode resultar em acúmulo de osteócitos apoptóticos e redução da capacidade de mecanotransdução do tecido ósseo, comprometendo a adaptação às forças mastigatórias (Zhang et al., 2020; Oh et al., 2024). Além disso, alterações no metabolismo energético celular, particularmente na função mitocondrial, têm sido associadas ao uso prolongado desses fármacos, contribuindo para a redução da viabilidade celular em tecidos ósseos metabolicamente ativos.

A ocorrência da osteonecrose dos maxilares está diretamente relacionada à presença de múltiplos fatores de risco, que podem ser classificados em sistêmicos, locais e farmacológicos. Entre os fatores sistêmicos, destacam-se doenças oncológicas, uso prolongado de corticosteroides, diabetes mellitus, idade avançada e condições que comprometem o sistema imunológico. No que se refere aos fatores farmacológicos, o risco está associado ao tipo de bisfosfonato utilizado, sendo maior nos fármacos administrados por via intravenosa, à dose acumulada e ao tempo de exposição ao medicamento (Yarom et al., 2019; Kim et al., 2021; Kang et al., 2021; Khan et al., 2015). Já os fatores locais incluem trauma cirúrgico, presença de próteses mal adaptadas, infecções dentárias e doença periodontal, sendo estes considerados os principais desencadeadores clínicos da doença (Wan et al., 2020; Dioguardi et al., 2023).

O diagnóstico da osteonecrose é predominantemente clínico e baseia-se na identificação de osso exposto ou necrosado na região maxilofacial por um período superior a oito semanas, em pacientes com histórico de uso de medicamentos antirreabsortivos ou antiangiogênicos, na ausência de radioterapia prévia na região (Ruggiero et al., 2022; Endocrinology and Metabolism, 2025). Clinicamente, os pacientes podem apresentar desde quadros assintomáticos até manifestações mais graves, incluindo dor intensa, edema, supuração, formação de fístulas, mobilidade dentária e comprometimento funcional significativo (Patel et al., 2024).

Exames de imagem desempenham papel importante na avaliação da extensão da lesão e no planejamento terapêutico. A radiografia panorâmica pode evidenciar alterações como áreas de esclerose óssea, perda da estrutura trabecular e presença de necroses ósseas, enquanto a tomografia computadorizada oferece uma avaliação mais detalhada da extensão da necrose e do envolvimento de estruturas adjacentes. Em estágios iniciais, no entanto, as alterações radiográficas podem ser discretas, o que reforça a importância do exame clínico minucioso e da anamnese detalhada (Patel et al., 2024; Emmelheinz et al., 2026).

A classificação da osteonecrose dos maxilares proposta pela American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) é amplamente utilizada na prática clínica e orienta a conduta terapêutica. Essa classificação divide a doença em estágios que variam desde a ausência de exposição óssea com sintomas inespecíficos até formas avançadas com necrose extensa, fraturas patológicas e comunicação oroantral ou oronasal (Ruggiero et al., 2022). Tal estratificação permite a individualização do tratamento, considerando a gravidade do quadro clínico e as condições sistêmicas do paciente.

O manejo da osteonecrose tem como principais objetivos o controle da dor, a eliminação de infecção, a estabilização da lesão e a prevenção da progressão da doença. Em estágios iniciais, o tratamento conservador é frequentemente adotado, incluindo, laser de baixa potência, antibioticoterapia sistêmica quando indicada e acompanhamento clínico periódico (Mauceri et al., 2026; Patel et al., 2024; Goker et al., 2021). Essa abordagem visa manter a qualidade de vida do paciente e evitar intervenções cirúrgicas desnecessárias.

Nos casos mais avançados, o tratamento cirúrgico pode ser necessário, envolvendo procedimentos como debridamento, remoção das necroses ósseas e ressecções mais extensas. O objetivo dessas intervenções é a remoção do tecido necrótico e a promoção de um ambiente favorável à cicatrização. Estudos recentes também destacam o uso de terapias adjuvantes, como laser de baixa intensidade e fatores de crescimento, como alternativas promissoras no manejo da doença (Fusco et al., 2025; Zhang et al., 2026; Cavalcante et al., 2020).

O acompanhamento pós-operatório desses pacientes requer atenção especial, uma vez que a cicatrização pode ser comprometida pela ação persistente dos bisfosfonatos no tecido ósseo. Medidas como controle rigoroso da infecção, manutenção da higiene oral e acompanhamento clínico regular são fundamentais para o sucesso do tratamento. Além disso, a educação do paciente quanto aos riscos associados ao uso desses medicamentos e à importância da prevenção desempenha papel essencial na redução da incidência da osteonecrose.

Diante desse contexto, o papel do cirurgião-dentista torna-se fundamental tanto na prevenção quanto no manejo da osteonecrose dos maxilares. A avaliação odontológica prévia

ao início da terapia com bisfosfonatos é considerada uma das principais estratégias preventivas, permitindo a identificação e tratamento de focos infecciosos antes da exposição ao medicamento. Durante o tratamento, deve-se priorizar abordagens conservadoras e evitar procedimentos invasivos sempre que possível, reduzindo assim o risco de desenvolvimento da doença (Yarom et al., 2019; Ruggiero et al., 2022).

Assim, a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos configura-se como uma condição de grande impacto clínico, cuja compreensão aprofundada de sua fisiopatologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento é essencial para a atuação segura e eficaz do profissional de saúde. A integração entre conhecimento científico e prática clínica é indispensável para a prevenção e manejo adequado dessa condição, contribuindo para melhores desfechos clínicos e qualidade de vida dos pacientes (Moreira et al., 2026; Khan et al., 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos configura-se como uma condição de elevada complexidade clínica e biológica, resultante da interação entre alterações no metabolismo ósseo, desregulação imunológica e fatores locais inerentes à cavidade oral. Ao longo deste capítulo, evidenciou-se que, embora os bisfosfonatos desempenhem papel fundamental no controle de diversas patologias osteometabólicas e oncológicas, sua ação prolongada no tecido ósseo pode comprometer mecanismos essenciais de remodelação, reparo e adaptação, especialmente nos ossos maxilares, que apresentam elevada atividade metabólica e constante exposição a agentes externos.

A compreensão aprofundada da fisiopatologia da doença, incluindo aspectos relacionados à modulação da atividade osteoclástica, alterações na sinalização celular e no microambiente inflamatório, bem como o impacto sobre diferentes populações celulares, permite uma visão mais abrangente da progressão da osteonecrose. Nesse contexto, destaca-se que a condição não deve ser interpretada como um evento isolado, mas como resultado de um desequilíbrio multifatorial que envolve tanto fatores sistêmicos quanto locais, exigindo abordagem integrada e individualizada.

Do ponto de vista clínico, o diagnóstico precoce e a identificação dos fatores de risco são determinantes para a adoção de condutas terapêuticas mais conservadoras e eficazes. Por fim, ressalta-se a importância da atuação preventiva do cirurgião-dentista, especialmente na avaliação e adequação do meio bucal antes do início da terapia com bisfosfonatos, bem como no acompanhamento contínuo desses pacientes. Dessa forma, o conhecimento aprofundado e atualizado sobre essa condição torna-se essencial para a prática clínica segura e eficaz, contribuindo para melhores desfechos terapêuticos e para a preservação da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALROWIS, R. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: pathophysiology, risk

factors and treatment. *Saudi Dental Journal*, v. 34, n. 3, p. 197–204, 2022.

CAVALCANTE, R. C. et al. Pentoxifylline and tocopherol protocol in the treatment of osteonecrosis of the jaw. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2020.

DIOGUARDI, M. et al. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis after tooth extraction: a systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2023.

EMMELHEINZ, M. et al. Early detection of medication-related osteonecrosis of the jaw. *The Lancet Regional Health*, 2026.

ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM. Medication-related osteonecrosis of the jaw: an evidence-based review. *Endocrinology and Metabolism*, 2025.

FERREIRA, L. H. et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a systematic review. *Minerva Stomatologica*, 2020.

FUSCO, V. et al. Osteonecrosis of the jaw (MRONJ): an update. *Oral*, 2025.

GOKER, F. et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2021.

JELIN-UHLIG, S. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: causes and therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024.

KANG, J. H. et al. Risk factors and prevention of MRONJ. *Journal of Bone Metabolism*, 2021.

KHAN, A. A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: international consensus. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2015.

KIM, K. M. et al. Clinical considerations for medication-related osteonecrosis of the jaw. *International Journal of Implant Dentistry*, 2021.

MARX, R. E. et al. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2005.

MAUCERI, R. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: primary prevention. *Journal of Clinical Medicine*, 2026.

MOREIRA, J. V. C. et al. Bisphosphonates in dentistry: literature review. *Research, Society and Development*, 2026.

OH, J. H. et al. Recent advances in MRONJ management. *Applied Sciences*, 2024.

PATEL, N. et al. Management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surgery*, 2024.

RUGGIERO, S. L. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw—2022 update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2022.

WAN, J. T. et al. Mitigating osteonecrosis of the jaw through preventive dental care. *Bone Research*, 2020.

WIMALAWANSA, S. J. Pathophysiology and management of bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2008.

YAROM, N. et al. MASCC/ISOO/ASCO clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 2019.

ZHANG, N. W. et al. Treatment strategies in MRONJ: systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2026.

ZHANG, X. et al. Pathogenesis and multidisciplinary management of MRONJ. *International Journal of Oral Science*, 2020.