REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

MEDICAMENTOS INDUTORES DE OSTEONECROSE E FATORES DE RISCO NA IMPLANTODONTIA

OSTEONECROSIS-INDUCING MEDICATIONS AND RISK FACTORS IN IMPLANT DENTISTRY

Ciências da Saúde • 15/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794540172

Paulo Victor Carneiro Araújo[1]
Carlos Eduardo Lopes Albuquerque
Francisco de Assis Dias da Rocha
Tâmara Janice Ferreira de Oliveira Martins
Marvyn Vasconcelos Justo
Yara de Aguiar Bezerra

RESUMO

O uso de medicamentos antirreabsortivos, especialmente os bisfosfonatos, tem despertado preocupação na implantodontia devido aos seus efeitos sobre o metabolismo ósseo e à possibilidade de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos. Embora esses fármacos sejam amplamente utilizados no tratamento de doenças como osteoporose e neoplasias malignas, sua ação sobre a remodelação óssea pode interferir nos processos de cicatrização e reparação tecidual, levantando questionamentos quanto à segurança da reabilitação com implantes dentários. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar a influência da dose, frequência e duração do uso de medicamentos antirreabsortivos sobre a osseointegração e a estabilidade clínica dos implantes, considerando os fatores associados ao desenvolvimento de complicações ósseas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, fundamentada nas etapas propostas por Whittemore e Knafl, utilizando a estratégia PICO para a elaboração da pergunta norteadora e organização da busca bibliográfica nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A análise compreendeu sete artigos científicos publicados entre 2018 e 2023, incluindo revisões sistemáticas, metanálises e investigações clínicas relacionadas à temática. Os resultados demonstraram que pacientes submetidos a terapias antirreabsortivas de menor intensidade, principalmente para o tratamento da osteoporose, podem apresentar resultados favoráveis na reabilitação com implantes. Entretanto, tratamentos mais intensivos ou prolongados, especialmente em pacientes oncológicos, exigem maior cautela devido ao risco de alterações na remodelação óssea e desenvolvimento de osteonecrose. Observou-se também que essa complicação pode ocorrer tanto após a instalação cirúrgica quanto

ao redor de implantes previamente osseointegrados, principalmente quando associada à presença de inflamação peri-implantar e fatores biomecânicos desfavoráveis. Apesar dessas associações, os estudos analisados não apresentaram evidências suficientes para estabelecer limites específicos de dose acumulada, frequência de administração ou duração do tratamento capazes de determinar o comprometimento da osseointegração. Conclui-se que o uso de medicamentos antirreabsortivos não deve ser considerado, isoladamente, uma contraindicação absoluta para a instalação de implantes dentários. Dessa forma, a indicação do tratamento deve considerar o histórico medicamentoso, as condições sistêmicas e bucais do paciente e os possíveis fatores de risco associados, reforçando a importância do planejamento individualizado, da prevenção de complicações e do acompanhamento clínico contínuo para maior segurança e previsibilidade da reabilitação implantossuportada.

Palavras-chave: Bisfosfonatos; Osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos; Implantes dentários; Osseointegração; Antirreabsortivos.

ABSTRACT

The use of antiresorptive medications, especially bisphosphonates, has raised concerns in implant dentistry due to their effects on bone metabolism and the possibility of developing medication-related osteonecrosis of the jaws. Although these drugs are widely used in the treatment of diseases such as osteoporosis and malignant neoplasms, their action on bone remodeling may interfere with tissue healing and repair processes, raising questions about the safety of rehabilitation with dental implants. Therefore, the present study aimed to analyze the influence of dosage, frequency, and duration of antiresorptive medication use on osseointegration and

the clinical stability of implants, considering the factors associated with the development of bone complications. This is an integrative literature review with a qualitative approach and descriptive design, based on the stages proposed by Whittemore and Knafl, using the PICO strategy to formulate the guiding research question and organize the bibliographic search in the PubMed, SciELO, and Virtual Health Library (VHL) databases. The analysis included seven scientific articles published between 2018 and 2023, including systematic reviews, meta-analyses, and clinical investigations related to the subject. The results demonstrated that patients undergoing lower-intensity antiresorptive therapies, mainly for the treatment of osteoporosis, may present favorable outcomes in rehabilitation with dental implants. However, more intensive or prolonged treatments, especially in oncology patients, require greater caution due to the risk of changes in bone remodeling and the development of osteonecrosis. It was also observed that this complication may occur both after surgical implant placement and around previously osseointegrated implants, particularly when associated with peri-implant inflammation and unfavorable biomechanical factors. Despite these associations, the analyzed studies did not provide sufficient evidence to establish specific thresholds for cumulative dosage, administration frequency, or treatment duration capable of determining the impairment of osseointegration. It is concluded that the use of antiresorptive medications should not, in isolation, be considered an absolute contraindication to dental implant placement. Therefore, treatment indications should consider the patient's medication history, systemic and oral conditions, and potential associated risk factors, reinforcing the importance of individualized planning, complication prevention, and continuous clinical follow-up to ensure greater safety and predictability of implant-supported rehabilitation.

Keywords: Bisphosphonates; Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw; Dental Implants; Osseointegration; Antiresorptive Agents.

1. INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida deu lugar a doenças crônicas e degenerativas, como a osteoporose e diversas neoplasias malignas, tornando cada vez mais frequente o uso de terapias medicamentosas voltadas para o controle da perda óssea e das metástases ósseas (Migliorati, 2022).

Nesse contexto, os bisfosfonatos passaram a ser um medicamento de atenção durante a prática clínica contemporânea, sendo amplamente prescritos para pacientes acometidos por osteoporose, mieloma múltiplo, doença de Paget e outras doenças com comprometimento ósseo. Esses fármacos atuam diretamente na inibição da reabsorção óssea por meio da atividade osteoclástica, promovendo aumento da densidade mineral óssea e redução do risco de fraturas (Ruggiero *et al.*, 2022).

Com o envelhecimento populacional e o aumento da incidência dessas doenças, observa-se também maior procura por tratamentos odontológicos reabilitadores, principalmente por meio da implantodontia. Os implantes dentários representam uma alternativa terapêutica consolidada para reabilitação oral, com taxas de sucesso de 94% a 98% por se tratar de uma solução duradoura que se alinha ao aumento da expectativa de vida, proporcionando melhora funcional e estética por décadas a pacientes edêntulos e parcialmente edêntulos. Entretanto, a realização de procedimentos cirúrgicos invasivos em indivíduos que fazem uso de bisfosfonatos tem despertado preocupação crescente devido ao risco de

desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (MRONJ) (Ruggiero *et al.*, 2022).

A osteonecrose dos maxilares relacionadas ao uso de bisfosfonatos caracteriza-se pela exposição óssea persistente na região maxilofacial, geralmente associada a dor, infecção e dificuldade de cicatrização. Essa condição possui etiologia multifatorial e está relacionada principalmente à supressão intensa do remodelamento ósseo, redução da vascularização e comprometimento dos mecanismos de reparo tecidual (Favasuli *et al.*, 2023).

Procedimentos cirúrgicos odontológicos, como exodontias e instalação de implantes dentários, são considerados importantes fatores desencadeantes da doença, sobretudo em pacientes submetidos ao uso prolongado de bisfosfonatos intravenosos (Marx, 2003; Otto *et al.*, 2021).

Embasando-se nisso, esse trabalho possui a finalidade de analisar a relação entre o uso de bisfosfonatos e o risco de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares em pacientes submetidos à implantodontia, com enfoque nos impactos desses fármacos sobre a osseointegração e a estabilidade clínica dos implantes, buscando compreender como seus mecanismos de ação interferem no metabolismo ósseo e no reparo tecidual, contemplando os principais fatores de risco locais e sistêmicos associados ao desenvolvimento da osteonecrose em usuários dessas medicações.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Relatar de que modo a frequência, a duração e a dosagem acumulada de medicamentos indutores de osteonecrose dos maxilares (como bisfosfonatos e denosumabe) influenciam o processo de osseointegração de implantes.

2.2. Objetivos Específicos

a. Identificar limiares críticos de dosagem acumulada e duração do tratamento medicamentoso associados ao comprometimento da osseointegração.

b. Relatar os efeitos de diferentes frequências de administração e vias (oral vs. intravenosa) sobre a estabilidade e a sobrevida dos implantes segundo as evidências mais recentes.

c. Analisar as recomendações clínicas para planejamento de implantes dentários com base no risco estratificado pelo regime medicamentoso.

3. METODOLOGIA

3.1. Delineamento de Estudo

O presente trabalho consistiu em uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e finalidade descritiva, delineada com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca dos bisfosfonatos relacionados ao risco de osteonecrose dos maxilares na implantodontia: impacto na osseointegração e estabilidade clínica. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão de diferentes metodologias de estudo, possibilitando uma compreensão ampla e atualizada do fenômeno investigado.

O processo seguiu as etapas propostas por Whittemore e Knafl (2005): identificação do problema e construção da pergunta norteadora; busca ou amostragem da literatura, com o estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão dos estudos; seleção e coleta de dados; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

A condução dessa revisão integrativa seguiu princípios de rigor metodológico e transparência, permitindo ampla compreensão do estado atual das evidências sobre bisfosfonatos relacionados ao risco de osteonecrose dos maxilares na implantodontia: impacto na osseointegração e estabilidade clínica.

3.2. Elaboração da Pergunta Norteadora

Após identificação e escolha do tema utilizou-se a estrutura PICO, amplamente recomendada na prática baseada em evidências por possibilitar maior clareza e objetividade na definição dos elementos da investigação (Santos; Pimenta; Nobre, 2007). A sigla PICO representa os seguintes componentes: P (paciente ou população de interesse); I (intervenção); C (comparação) e O (desfecho). A utilização desse modelo favoreceu também a identificação de descritores controlados e termos livres, otimizando a sensibilidade e especificidade da busca nas bases de dados selecionadas.

Dessa forma formulou-se a seguinte pergunta norteadora: Como regime, dose e tempo de uso de drogas osteonecrosantes afetam a osseointegração?

3.3. Pesquisa ou Amostragem na Literatura

Para responder à questão norteadora, a pesquisa foi realizada por meio de um levantamento bibliográfico, com consulta direta na internet a dados online disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, para assegurar a atualidade e a relevância dos achados.

A etapa de busca dos estudos foi realizada com base na pergunta norteadora construída por meio da estratégia PICO, a qual auxilia na delimitação clara dos elementos essenciais da investigação, promovendo uma seleção mais criteriosa e fundamentada dos estudos incluídos.

A utilização dessa estrutura permitiu organizar os componentes da pergunta de pesquisa da seguinte maneira: P (População) – pacientes usuários de medicamentos que induzem osteonecrose dos maxilares; I (Intervenção) – diferentes frequências, durações e dosagens desses fármacos; C (Comparação) – ausência ou menor exposição aos medicamentos; e O (Desfecho) – impacto sobre a osseointegração de implantes dentários, perda de implantes e redução da estabilidade clínica; identificação de lacunas de pesquisa (Quadro 1).

Foram empregados descritores controlados extraídos do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e do MeSH (Medical Subject Headings), bem como termos livres, de modo a ampliar a abrangência e a sensibilidade da busca. Os descritores utilizados, combinados com os operadores booleanos AND e OR, foram: “Bisphosphonates”, “Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)”, “Dental Implants”, “Osseointegration”, “Antiresorptive Agents” e “Risk Factors”. A combinação dos termos foi adaptada

conforme a base de dados, a fim de garantir maior abrangência e precisão na recuperação dos estudos pertinentes ao tema.

Quadro 1. Estratégia PICO (População, Intervenção, Comparador, Outcome)

Elemento	Descrição para o estudo
P (Population / População)	Pacientes usuários de medicamentos associados à osteonecrose dos maxilares e submetidos a cirurgia de implantes
I (Intervention / Intervenção ou Interesse)	Diferentes frequências, durações e dosagens dos medicamentos
C (Comparison / Comparação)	Ausência ou menor exposição aos medicamentos
O (Outcomes / Desfechos)	Impacto sobre a osseointegração de implantes dentários

Fonte: Autoria própria, 2026.

Como critérios de inclusão foram utilizados: artigos originais e com texto completo disponível, justificando-se pela falta de financiamento para o desenvolvimento da pesquisa; estudos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol; publicações entre os anos de 2015 e 2025, a fim de garantir a atualidade dos dados; e artigos que abordassem o tema. Como critérios de exclusão, foram eliminados estudos duplicados, artigos com informações incompletas ou que não correspondessem à temática investigada.

3.4. Coleta de Dados

O processo de seleção dos estudos seguiu etapas sequenciais. Inicialmente, foi feita a triagem de títulos e resumos, excluindo-se publicações sem pertinência ao tema. Na sequência, foi realizada a leitura integral dos textos pré-selecionados, aplicando-se rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Por fim, procedeu-se à extração sistemática e à organização das informações relevantes, contemplando aspectos como efeitos e fatores de risco para o uso de bisfosfonatos em relação à osteonecrose dos maxilares na implantodontia. Essa sistematização visou garantir a consistência, a transparência e a rastreabilidade das informações incluídas na revisão.

3.5. Discussão dos Resultados

Na etapa de discussão, os dados obtidos foram organizados e interpretados à luz do referencial teórico previamente estabelecido, sendo confrontados com as evidências disponíveis na literatura. A análise crítica permitiu ao autor correlacionar os achados da revisão com os conceitos-chave do tema, apontar convergências e divergências entre os estudos incluídos e identificar possíveis lacunas de conhecimento. A partir dessa reflexão, foram propostas recomendações e prioridades para pesquisas futuras, contribuindo para o avanço da área.

3.6. Apresentação da Revisão Integrativa

A revisão é apresentada ao leitor de maneira clara, organizada e abrangente, de modo a possibilitar a avaliação crítica dos resultados. O texto contempla informações relevantes e detalhadas, fundamentadas em metodologias bem contextualizadas,

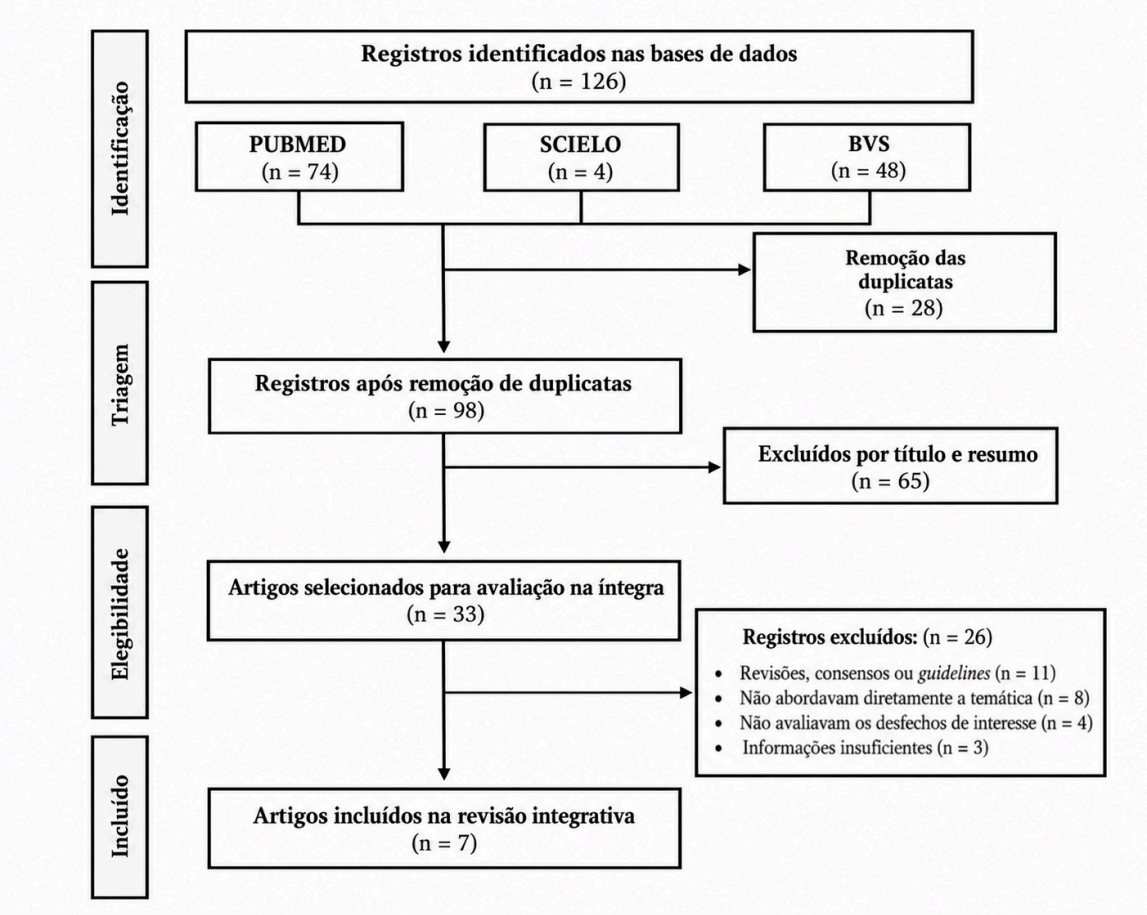
assegurando a transparência do processo e evitando a omissão de evidências pertinentes ao tema investigado.

4. RESULTADOS

A busca e seleção bibliográfica resultou na inclusão final de sete artigos científicos que atenderam aos critérios de elegibilidade estabelecidos para esta revisão. O conjunto de estudos selecionados apresentou predominância de revisões sistemáticas, algumas associadas à metanálise, além de séries de casos e investigações clínicas direcionadas à ocorrência de osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos em pacientes submetidos à reabilitação com implantes dentários. As publicações incluídas compreenderam o período de 2018 a 2023, permitindo reunir evidências recentes sobre a influência dos medicamentos antirreabsortivos na osseointegração, na sobrevida dos implantes e no desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos (MRONJ). Entre os principais fármacos investigados destacaram-se os bisfosfonatos, além do denosumabe e, em menor proporção, medicamentos antiangiogênicos.

A estratégia metodológica estabelecida contemplou a busca nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, utilizando os descritores “Bisphosphonates”, “Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)”, “Dental Implants”, “Osseointegration”, “Antiresorptive Agents” e “Risk Factors”, e os estudos foram selecionados mediante aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está representado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos



Fonte: Autoria própria, 2026.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os estudos selecionados foram organizados de acordo com autor, ano de publicação, título, objetivo e principais conclusões, possibilitando a comparação dos resultados encontrados na literatura (Quadro 2).

Quadro 2. Distribuição dos artigos selecionados para o estudo

N	Autor/Ano de publicação	Titulo	Objetivo	Conclusão
1	Stavropoulos *et al.* (2018)	The effect of antiresorptive drugs on	Avaliar os efeitos dos medicament	Os autores não observaram diferença

		implant therapy: Systematic review and meta-analysis	os antirreabsortivos sobre a terapia com implantes, considerando perda de implantes, alterações ósseas peri-implantares, peri-implantite e desenvolvimento de MRONJ.	significativa na perda de implantes entre pacientes que utilizavam bisfosfonatos, principalmente em baixas doses, e os controles. Entretanto, a literatura relacionada à MRONJ associada aos implantes ainda apresentava limitações, sendo necessária avaliação individualizada do risco.
2	Granate-Marques *et al.* (2019)	Medication-related osteonecrosis of the jaw associated with implant and regenerative treatments: Systematic review	Avaliar se o uso de bisfosfonatos, outros antirreabsortivos e antiangiogênicos influencia o sucesso de tratamentos com implantes e procedimentos regenerativos.	A literatura disponível era limitada e predominantemente composta por estudos observacionais e séries de casos. O risco de osteonecrose relacionado à instalação de implantes foi considerado baixo em pacientes com

				doenças ósseas benignas, mas existente, especialmente em regiões posteriores, tratamentos prolongados com bisfosfonatos e uso concomitante de corticosteroides.
3	Escobedo *et al.* (2020)	Medication-related osteonecrosis of the jaw. Implant presence-triggered osteonecrosis: Case series and literature review	Analisar casos de osteonecrose relacionada à presença de implantes e comparar a osteonecrose desencadeada pela presença do implante com aquela relacionada à cirurgia de instalação.	Os autores concluíram que a osteonecrose pode ocorrer ao redor de implantes já osseointegrados após o início da terapia antirreabsortiva. A presença funcional do implante pode representar um fator de risco, sendo necessário acompanhamento prolongado desses pacientes.
4	Pichardo *et al.* (2020)	Dental implants as risk factors for patients with	Investigar se a presença ou instalação de implantes dentários	Entre os pacientes analisados com MRONJ e implantes, os

		medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ)	constitui fator de risco para o desenvolvimento de MRONJ.	autores observaram associação da doença com implantes previamente instalados e com a própria instalação dos implantes. A peri-implantite também foi considerada um possível fator desencadeante, reforçando a necessidade de controle das condições peri-implantares.
5	Sher *et al.* (2021)	Dental Implant Placement in Patients With a History of Medications Related to Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review	Avaliar a segurança da instalação de implantes em pacientes com histórico de uso de medicamentos associados à osteonecrose dos maxilares, incluindo antirreabsortivos e antiangiogênicos.	A revisão demonstrou que a literatura disponível apresentava evidências limitadas e heterogêneas. Os autores destacaram que a decisão pela instalação de implantes deve considerar o tipo de medicamento, indicação terapêutica, duração do tratamento e

				fatores individuais do paciente.
6	Massaad e Magremanne (2022)	Is medication related osteonecrosis of the jaw around implants a rare entity? A case series with a focus on etiopathophysiology	Avaliar casos de MRONJ ao redor de implantes em pacientes submetidos à terapia antirreabsortiva e discutir os possíveis mecanismos envolvidos.	Foram identificados casos de MRONJ ao redor de implantes instalados tanto antes quanto depois do início da terapia antirreabsortiva. Os autores destacaram a possível participação da peri-implantite e das microfraturas ósseas relacionadas à carga, recomendando acompanhamento periódico e avaliação da condição biomecânica dos implantes.
7	Ting *et al.* (2023)	Clinical Impact on Dental Implant Survival in Patients Taking Antiresorptive Medications	Avaliar o impacto clínico dos medicamentos antirreabsortivos sobre a sobrevida dos implantes	Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos na análise em nível de paciente.

		: A Systematic Review and Meta-Analysis	dentários por meio de revisão sistemática e metanálise.	Entretanto, na análise em nível de implante foi identificada diferença significativa, sugerindo que medicamentos antirreabsortivos, especialmente bisfosfonatos, podem contribuir para falhas implantodônticas e interferir na osseointegração.

Fonte: Autoria própria, 2026.

Stavropoulos *et al.* (2018) avaliaram, por meio de uma revisão sistemática e metanálise, os efeitos dos medicamentos antirreabsortivos sobre a terapia com implantes dentários, considerando a perda de implantes, as alterações ósseas peri-implantares e o desenvolvimento de osteonecrose. Os autores não identificaram diferenças estatisticamente significativas na perda de implantes entre pacientes que utilizavam bisfosfonatos, principalmente em baixas doses, e aqueles não expostos a esses medicamentos. Entretanto, destacaram que as evidências relacionadas à ocorrência de osteonecrose ainda eram limitadas, não permitindo estabelecer conclusões definitivas sobre a segurança dos implantes em todos os pacientes submetidos à terapia antirreabsortiva.

Granate-Marques *et al.* (2019) investigaram a associação entre o uso de medicamentos antirreabsortivos e antiangiogênicos e o desenvolvimento de osteonecrose após tratamentos com implantes dentários e procedimentos regenerativos. Os resultados indicaram que o risco de osteonecrose relacionado à instalação de implantes foi considerado baixo em pacientes tratados por doenças ósseas benignas, embora não pudesse ser descartado. Os autores também identificaram fatores associados à ocorrência dessa complicação, como o uso prolongado de bisfosfonatos, a administração concomitante de corticosteroides e a localização dos implantes em regiões posteriores dos maxilares. Contudo, a predominância de estudos observacionais e relatos clínicos limitou a possibilidade de estabelecer relações mais precisas entre a exposição medicamentosa e o desenvolvimento da doença.

Escobedo *et al.* (2020) analisaram casos de osteonecrose relacionada à presença de implantes dentários, buscando diferenciar as complicações desencadeadas pelo procedimento cirúrgico daquelas associadas a implantes previamente instalados. Os autores identificaram situações em que a osteonecrose se desenvolveu ao redor de implantes já osseointegrados, após o início da terapia antirreabsortiva. Esses achados demonstram que a ocorrência da doença não está necessariamente restrita ao período de cicatrização após a instalação cirúrgica, podendo manifestar-se posteriormente em implantes que já apresentam estabilidade clínica. Dessa forma, o estudo evidencia a necessidade de considerar a presença do implante e sua manutenção funcional na avaliação dos pacientes expostos a esses medicamentos.

Pichardo *et al.* (2020) investigaram a relação entre implantes dentários e o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares,

considerando tanto a instalação cirúrgica quanto a presença de implantes previamente osseointegrados. Entre os pacientes analisados, foram observados casos de osteonecrose associados às duas situações, indicando que diferentes circunstâncias clínicas podem participar do desenvolvimento da complicação. A peri-implantite também foi apontada como possível fator desencadeante, sugerindo que processos inflamatórios persistentes ao redor dos implantes podem contribuir para o comprometimento do tecido ósseo em pacientes submetidos à terapia medicamentosa.

Sher *et al.* (2021) avaliaram, por meio de uma revisão sistemática, a segurança da instalação de implantes dentários em pacientes com histórico de utilização de medicamentos associados à osteonecrose dos maxilares. Os autores identificaram limitações importantes nas evidências disponíveis, principalmente em razão das diferenças entre os estudos quanto aos medicamentos utilizados, às condições clínicas dos pacientes e aos períodos de exposição. Diante dessa heterogeneidade, não foi possível estabelecer uma relação uniforme entre o uso desses fármacos e a ocorrência de complicações implantodônticas. Os resultados reforçaram a importância de considerar a indicação terapêutica, a duração do tratamento e as particularidades de cada paciente na avaliação do risco.

Outro aspecto observado refere-se à relação entre a intensidade da exposição medicamentosa e o desenvolvimento da osteonecrose. Granate-Marques *et al.* (2019) identificaram que pacientes tratados por doenças ósseas benignas apresentaram baixo risco de ocorrência dessa complicação, enquanto a exposição prolongada aos bisfosfonatos e a presença de fatores associados foram apontadas como condições relevantes. Sher *et al.* (2021), por sua vez, destacaram a importância do tipo de medicamento, da indicação

terapêutica e da duração do tratamento na avaliação dos pacientes. Apesar disso, os estudos não apresentaram parâmetros quantitativos suficientemente consistentes para determinar uma dose acumulada, frequência de administração ou período de exposição a partir do qual ocorreria comprometimento da osseointegração.

Massaad e Magremanne (2022) investigaram casos de osteonecrose ao redor de implantes dentários em pacientes submetidos à terapia antirreabsortiva, com enfoque nos possíveis mecanismos envolvidos no desenvolvimento da doença. Foram identificadas complicações tanto em implantes instalados antes quanto após o início do tratamento medicamentoso. Os autores destacaram a possível participação da peri-implantite e das microfraturas ósseas decorrentes das cargas funcionais, indicando que alterações locais também podem contribuir para a ocorrência da osteonecrose. Esses resultados demonstram que, além do histórico de exposição aos medicamentos, as condições biomecânicas e inflamatórias dos tecidos peri-implantares devem ser consideradas durante o acompanhamento clínico.

A ocorrência de complicações tardias também se destacou entre os resultados analisados. Escobedo *et al.* (2020) e Pichardo *et al.* (2020) identificaram a possibilidade de desenvolvimento de osteonecrose em implantes previamente osseointegrados, demonstrando que a estabilidade inicial não elimina o risco de alterações ósseas posteriores. Massaad e Magremanne (2022) apresentaram achados semelhantes, acrescentando a possível participação de fatores inflamatórios e biomecânicos no desenvolvimento da doença. Dessa forma, os estudos indicam que a osteonecrose relacionada aos implantes não depende exclusivamente do trauma cirúrgico,

podendo estar associada às condições dos tecidos peri-implantares durante sua permanência na cavidade oral.

Ting *et al.* (2023) analisaram, por meio de uma revisão sistemática e metanálise, o impacto dos medicamentos antirreabsortivos sobre a sobrevivência dos implantes dentários. Na análise realizada em nível de paciente, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os indivíduos expostos e não expostos à terapia medicamentosa. Entretanto, quando os resultados foram avaliados em nível de implante, observou-se uma diferença significativa entre os grupos, sugerindo uma possível associação entre o uso desses medicamentos, especialmente os bisfosfonatos, e a ocorrência de falhas implantodônticas. Essa diferença entre as análises evidencia que a interpretação dos resultados pode variar conforme a unidade de avaliação utilizada, sendo necessário considerar as características metodológicas dos estudos.

5. DISCUSSÃO

A influência dos medicamentos antirreabsortivos sobre a reabilitação com implantes dentários ainda gera discussões na literatura, principalmente porque os estudos apresentam resultados diferentes quanto à sobrevivência dos implantes e ao desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares. Embora o uso desses medicamentos possa modificar a remodelação óssea, essa alteração não significa necessariamente que haverá comprometimento da osseointegração. Nesse sentido, é importante diferenciar a falha do implante das complicações ósseas que podem surgir durante sua permanência na cavidade oral. A ausência de perdas significativas em determinados grupos não elimina a possibilidade de desenvolvimento de osteonecrose, especialmente

quando existem outros fatores associados. Essa diferença ajuda a compreender por que alguns estudos apresentam resultados favoráveis à reabilitação, enquanto outros destacam riscos que precisam ser considerados no acompanhamento clínico (Stavropoulos *et al.*, 2018; Ting *et al.*, 2023).

Ao analisar essa relação, percebe-se que o motivo pelo qual o paciente utiliza o medicamento possui importância na avaliação dos riscos. Pacientes submetidos à terapia antirreabsortiva para doenças ósseas benignas, como a osteoporose, geralmente apresentam um perfil de exposição diferente daqueles que recebem tratamentos de maior intensidade em decorrência de doenças malignas. Entretanto, essas diferenças não estão relacionadas apenas à quantidade de medicamento administrada, mas também às condições sistêmicas e às possíveis associações com outras terapias. Por esse motivo, considerar todos os usuários de antirreabsortivos como um único grupo pode levar a interpretações inadequadas sobre a segurança dos implantes. A avaliação precisa levar em conta o contexto do tratamento, permitindo distinguir situações de menor risco daquelas que exigem maior cautela (Granate-Marques *et al.*, 2019; Sher *et al.*, 2021).

A duração do tratamento também merece atenção, sobretudo pela possibilidade de exposição prolongada aos efeitos dos medicamentos sobre o metabolismo ósseo. No caso dos bisfosfonatos, sua permanência no tecido ósseo torna relevante investigar o histórico de utilização, mesmo quando o paciente já não faz uso contínuo do fármaco. Apesar disso, a associação entre maior tempo de tratamento e ocorrência de complicações não permite afirmar que exista um período específico a partir do qual a osseointegração será prejudicada. A mesma dificuldade é observada

em relação à dose acumulada e à frequência de administração, já que os estudos apresentam diferenças nos regimes terapêuticos e nas características dos pacientes avaliados. Assim, esses parâmetros devem contribuir para a avaliação clínica, mas ainda não podem ser utilizados isoladamente para determinar a segurança de um procedimento implantodôntico (Granate-Marques *et al.*, 2019; Sher *et al.*, 2021).

Outro ponto relevante é que a relação entre implantes dentários e osteonecrose não se limita ao momento da cirurgia. Embora a instalação do implante envolva trauma ósseo e dependa de condições adequadas para cicatrização, a doença também pode se desenvolver após a conclusão da osseointegração. Isso amplia a compreensão sobre os possíveis efeitos dos antirreabsortivos, pois demonstra que a estabilidade inicial não representa uma garantia permanente de saúde óssea. Além disso, pacientes que receberam implantes antes do início da terapia medicamentosa também precisam ser considerados na avaliação do risco. Nesses casos, o problema deixa de estar relacionado apenas ao reparo cirúrgico e passa a envolver as condições necessárias para manter o tecido ósseo saudável durante a vida funcional do implante (Escobedo *et al.*, 2020; Pichardo *et al.*, 2020).

Essa possibilidade de complicações tardias também chama atenção para a participação dos fatores locais no desenvolvimento da osteonecrose. A presença de inflamação peri-implantar persistente pode representar uma condição desfavorável em pacientes cuja remodelação óssea já se encontra modificada pela ação medicamentosa. Além disso, alterações na distribuição das cargas mastigatórias e microfraturas ósseas podem contribuir para o comprometimento dos tecidos ao redor dos implantes. Embora

esses fatores não expliquem isoladamente o surgimento da doença, sua associação com a terapia antirreabsortiva sugere que diferentes mecanismos podem atuar simultaneamente. Isso reforça a importância de considerar não apenas o medicamento utilizado, mas também as condições periodontais, peri-implantares e biomecânicas da reabilitação (Pichardo *et al.*, 2020; Massaad; Magremanne, 2022).

Sob essa perspectiva, a osteonecrose associada aos implantes deve ser compreendida como uma complicação de origem multifatorial, cuja ocorrência pode depender da interação entre a exposição medicamentosa e as condições clínicas do paciente. A presença de um implante, por si só, não permite estabelecer uma relação direta de causa e efeito com o desenvolvimento da doença. Da mesma maneira, a utilização de bisfosfonatos não significa que todos os pacientes apresentarão dificuldades de cicatrização ou perda da estabilidade implantária. O que se observa é a necessidade de compreender como esses fatores se relacionam em cada situação, principalmente diante da possibilidade de pacientes com históricos medicamentosos semelhantes apresentarem desfechos clínicos diferentes. Essa interpretação também ajuda a explicar a diversidade de resultados encontrada entre os estudos analisados (Granate-Marques *et al.*, 2019; Massaad; Magremanne, 2022).

As divergências entre as pesquisas também estão relacionadas às características metodológicas dos estudos. A utilização de diferentes critérios de avaliação, períodos de acompanhamento e unidades de análise pode influenciar a interpretação dos resultados sobre a sobrevivência dos implantes. Além disso, parte das informações disponíveis sobre osteonecrose peri-implantar é proveniente de séries de casos e estudos observacionais, que contribuem para

identificar possíveis associações, mas apresentam limitações para determinar a frequência real da doença ou estabelecer relações causais. A falta de padronização quanto ao tipo de medicamento, à dose utilizada e ao tempo de exposição também dificulta a comparação entre os trabalhos. Por isso, os resultados precisam ser interpretados com cautela, evitando tanto a generalização dos riscos quanto a conclusão de que a terapia antirreabsortiva não apresenta implicações para a implantodontia (Stavropoulos *et al.*, 2018; Sher *et al.*, 2021; Ting *et al.*, 2023).

Diante dessas questões, a indicação de implantes em pacientes usuários de medicamentos antirreabsortivos exige uma avaliação que considere os benefícios da reabilitação e os possíveis riscos envolvidos. Em pacientes com condições sistêmicas favoráveis e menor intensidade de exposição medicamentosa, o tratamento pode representar uma alternativa viável, desde que sejam observadas as particularidades clínicas. Por outro lado, situações que envolvem terapias mais intensivas, histórico de complicações ósseas ou presença de processos inflamatórios exigem maior cautela na decisão terapêutica. A análise do histórico médico, o controle das condições bucais e a comunicação com o profissional responsável pela prescrição medicamentosa tornam-se importantes para um planejamento mais seguro. Além disso, o acompanhamento não deve se restringir ao período de cicatrização, considerando que alterações peri-implantares podem se desenvolver mesmo após a obtenção da estabilidade clínica (Escobedo *et al.*, 2020; Sher *et al.*, 2021).

Nesse contexto, a principal dificuldade permanece na definição de critérios que permitam relacionar de maneira mais precisa a dose, a frequência e o tempo de utilização desses medicamentos com o

comprometimento da osseointegração. Embora a literatura reconheça a importância dessas variáveis, os estudos selecionados não apresentam dados suficientes para estabelecer limites quantitativos aplicáveis a diferentes perfis de pacientes. Também é necessário distinguir os fatores associados à perda dos implantes daqueles relacionados especificamente à osteonecrose, já que esses desfechos não representam necessariamente o mesmo processo clínico. A realização de estudos com grupos mais homogêneos e acompanhamento prolongado poderia contribuir para esclarecer essas diferenças e oferecer parâmetros mais consistentes para a tomada de decisão (Granate-Marques *et al.*, 2019; Ting *et al.*, 2023).

Portanto, a análise da literatura permite compreender que a influência dos medicamentos antirreabsortivos sobre a osseointegração e a estabilidade clínica dos implantes não depende exclusivamente de sua ação sobre o metabolismo ósseo. A intensidade da terapia, o histórico de exposição, as condições sistêmicas e a presença de alterações locais precisam ser considerados em conjunto. Embora os resultados disponíveis não justifiquem tratar todos os pacientes usuários desses medicamentos como igualmente suscetíveis à falha implantodôntica, também não permitem desconsiderar o risco de complicações tardias. Assim, a avaliação individualizada e a manutenção periódica dos implantes permanecem fundamentais, enquanto a ausência de parâmetros bem definidos sobre dose acumulada e duração do tratamento evidencia a necessidade de pesquisas que esclareçam melhor essa relação.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das evidências analisadas, observa-se que o uso de medicamentos antirreabsortivos não deve ser considerado, de forma isolada, uma contraindicação absoluta para a instalação de implantes dentários. A possibilidade de realização da reabilitação implantossuportada depende da avaliação conjunta do medicamento utilizado, da indicação terapêutica, da via de administração, do tempo de tratamento e da intensidade da exposição, além das condições sistêmicas e bucais de cada paciente.

Os estudos demonstraram que pacientes submetidos a terapias de menor intensidade, principalmente aqueles tratados para osteoporose, podem apresentar resultados favoráveis com implantes. Em contrapartida, tratamentos mais prolongados ou intensivos, especialmente em pacientes oncológicos, exigem maior cautela devido ao aumento do risco de alterações no metabolismo e reparo ósseo e, consequentemente, de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos. Dessa maneira, mais importante do que simplesmente determinar se o paciente utiliza ou não um medicamento antirreabsortivo é compreender as características de sua exposição ao fármaco e como elas se associam aos demais fatores de risco.

Também se verificou que o acompanhamento não deve se limitar ao período de instalação e osseointegração do implante. A ocorrência de osteonecrose ao redor de implantes previamente osseointegrados demonstra a importância da manutenção clínica e radiográfica ao longo do tempo, principalmente diante de peri-implantite, processos infecciosos ou alterações biomecânicas que possam favorecer o comprometimento ósseo.

Assim, a decisão pela instalação de implantes nesses pacientes deve partir de um planejamento individualizado, associado à prevenção de infecções, ao controle das condições peri-implantares e, quando necessário, à comunicação entre o cirurgião-dentista e a equipe médica responsável pelo tratamento sistêmico. Embora as evidências atuais contribuam para uma abordagem clínica mais segura, ainda existem limitações quanto à definição de valores específicos de dose acumulada e tempo de uso capazes de determinar, de maneira isolada, um limite seguro para a terapia com implantes. Por isso, novos estudos com acompanhamento prolongado e protocolos mais padronizados são importantes para estabelecer critérios clínicos mais precisos e ampliar a segurança da reabilitação implantossuportada nesses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ESCOBEDO, M. F. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw. Implant presence-triggered osteonecrosis: case series and literature review. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery, [S. l.], v. 121, n. 1, p. 40-48, 2020.

FAVASULI, C. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: current perspectives and management. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, St. Louis, v. 136, n. 2, p. 123-131, 2023.

GRANATE-MARQUES, A. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw associated with implant and regenerative treatments: systematic review. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, [S. l.], v. 24, n. 2, p. e195-e203, 2019.

MARX, R. E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, [S. l.], v. 61, p. 1115-1117, 2003.

MASSAAD, J.; MAGREMANNE, M. Is medication related osteonecrosis of the jaw around implants a rare entity? A case series with a focus on etiopathophysiology. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery, [S. l.], v. 123, p. e743-e748, 2022.

MIGLIORATI, C. A. Oral complications in cancer patients–medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). Frontiers in Oral Health, Lausanne, v. 3, p. 866871, 2022.

OTTO, S. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: prevention, diagnosis and management. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, [S. l.], v. 49, n. 2, p. 165–173, 2021.

PICHARDO, S. E. C. et al. Dental implants as risk factors for patients with medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, [S. l.], v. 58, n. 7, p. 771-776, 2020.

RUGGIERO, S. 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, [S. l.], v. 80, n. 5, p. 920-943, 2022.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. Revista Latino-Americana de Enfermagem, [S. l.], v. 15, n. 3, p. 508-511, 2007.

SHER, J. et al. Dental implant placement in patients with a history of medications related to osteonecrosis of the jaws: a systematic review. Journal of Oral Implantology, [S. l.], v. 47, n. 3, p. 249-268, 2021.

STAVROPOULOS, A. et al. The effect of antiresorptive drugs on implant therapy: systematic review and meta-analysis. Clinical Oral Implants Research, [S. l.], v. 29, supl. 18, p. 54-92, 2018.

TING, M. et al. Clinical impact on dental implant survival in patients taking antiresorptive medications: a systematic review and meta-analysis. Journal of Oral Implantology, [S. l.], v. 49, n. 6, p. 599-615, 2023.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, [S. l.], v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

---

[1] Odontologia do Centro Universitário INTA - UNINTA *Campus* Sobral.