

IMPORTÂNCIA DA DESCOMPRESSÃO COMO TERAPÊUTICA DE DEMORA NO TRATAMENTO DE CISTO PERIAPICAL RESIDUAL A PROPÓSITO DE CASO CLÍNICO DE PACIENTE USUÁRIO DE DROGAS ANTIRREABSORTIVAS

IMPORTANCE OF DECOMPRESSION AS A DELAYED THERAPY IN THE TREATMENT OF RESIDUAL PERIAPICAL CYST - A CLINICAL CASE OF A PATIENT USING ANTIRESORPTIVE DRUGS

SÉRGIO BARTOLOMEU DE FARIAS **MARTORELLI**^{1*}, CAMILLO LELLIS CARNEIRO DIAS **LEITE**², DIEGO SAMPAIO GARCIA **LEITE**³, ALINE BEZERRA DOS SANTOS PININGA **DUQUE**⁴

1. Professor Titular das Disciplinas de Cirurgia e Traumatologia Bucamaxilofacial - Faculdade de Odontologia do Recife - FOR/FOPCB; 2. Acadêmico de Odontologia da Faculdade de Odontologia do Recife - FOR/FOPCB; 3. Acadêmico de Odontologia da Faculdade de Odontologia do Recife - FOR/FOPCB; 4. Graduada em Odontologia – Instituição UniFBV.

* Avenida Conselheiro Aguiar, 1360, Sala 128, Boa Viagem, Recife, Brasil. CEP: 51011-030. smartorelli_maxilofacial@hotmail.com

Recebido em 09/10/2023. Aceito para publicação em 26/10/2023

RESUMO

A marsupialização ou técnica de Partsch 1, consiste em uma técnica de tratamento muito comum utilizada em lesões mais extensas de cistos. É considerada um tratamento mais conservador e de fácil execução, muito embora a Cistectomia ou Partsch 2 seja a técnica de eleição para tratamento dos cistos odontogênicos. A marsupialização promove uma diminuição da pressão intracística existente, levando a uma redução do cisto e posteriormente uma neoformação óssea. Este artigo teve como objetivo apresentar uma breve revisão de literatura sobre a marsupialização e relatar um caso clínico. Relato de caso: Paciente do gênero masculino, melanoderma, 54 anos. O tratamento de eleição foi a marsupialização, principalmente pelo fato do paciente ser usuário de drogas antirreabsortivas como terapêutica coadjuvante do câncer de próstata, minimizando o risco de exposição óssea. O resultado do exame anatomopatológico foi compatível com cisto periapical. Conclusão: Após o acompanhamento de um ano pudemos constatar a total regressão da deformidade da face antes vista intra e extraoral.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia bucal, Cisto Periapical, Marsupialização, Descompressão cirúrgica.

ABSTRACT

Marsupialization, or Partsch 1 technique, is a very common treatment technique used in more extensive cyst lesions. It is considered a more conservative and easy-to-perform treatment, although cystectomy or Partsch 2 is the technique of choice for treating odontogenic cysts. Marsupialization promotes a reduction in the existing intracystic pressure, leading to a reduction in the cyst and subsequently bone neoformation. The aim of this article was to present a brief literature review on marsupialization and to report a clinical case. Case report: Male, melanodermic, 54 years old. The treatment of choice was marsupialization, mainly because the patient was a user of antiresorptive drugs as an adjuvant therapy for prostate cancer,

minimizing the risk of bone exposure. The result of the anatomopathological examination was compatible with a periapical cyst. Conclusion: After one year's follow-up, we were able to see total regression of the facial deformity previously seen intraorally and extraoral.

KEYWORDS: Oral surgery; Periapical cyst; Marsupialization; Surgical decompression.

1. INTRODUÇÃO

Na prática clínica o Cirurgião-Dentista por vezes se depara ante casos de lesões ósseas do complexo bucomaxilofacial, onde é imperioso o diagnóstico preciso além de um bom planejamento e execução da terapêutica adequada para dar resolatividade à patologia.

Neste sentido, para diagnosticar com precisão, após o imprescindível exame clínico (anamnese associada ao exame físico) complementada pelos exames de imagens, é possível se firmar hipóteses diagnósticas, sendo o exame anatomopatológico o único que definirá com segurança o tipo de lesão, permitindo ao profissional a escolha da melhor forma de abordagem terapêutica do processo patológico instalado.

Como tratamento dos cistos, Partsch em 1892 propôs dois procedimentos: A intervenção de Partsch 1, a marsupialização e a intervenção de Partsch 2, a enucleação “in totum” da cápsula com fechamento primário^{1,4}.

A marsupialização está indicada principalmente nos casos de cistos extensos, onde a cirurgia para remoção completa da lesão (enucleação) poderia exigir anestesia geral do paciente e aumentaria o risco de comprometimento de estruturas nobres próximas ao campo operatório como dentes, feixes vasos-nervosos, seio maxilar, cavidade nasal, etc¹.

A marsupialização consiste em estabelecer

cirurgicamente uma comunicação entre a cavidade patológica e o meio bucal, eliminando a pressão hidrostática no interior do cisto, o que invariavelmente leva a redução progressiva da lesão^{2,4}. Dependendo do tamanho da comunicação estabelecida pela cirurgia e da sua localização, poderá ser necessária a confecção de um obturador para manutenção da patência de abertura cirúrgica. Em alguns casos a marsupialização leva a remissão completa da lesão, enquanto que em outros, apesar da diminuição da lesão, há a necessidade de um segundo procedimento para enucleação do remanescente cístico^{2,3,5}.

Em casos de pacientes usuários de drogas antirreabsortivas como os bisfosfonatos e denosumabe que são frequentemente usadas no tratamento da osteoporose e outras condições que levam a perda óssea. Essas drogas são projetadas para inibir atividade dos osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea. Embora essas drogas sejam úteis na prevenção e tratamento de fraturas ósseas, elas também pode afetar a cicatrização óssea após uma cirurgia. Existe alguns estudos, que sugerem o uso de bisfosfonatos pode estar associado a um risco aumentado de complicações pós cirúrgicas, como osteonecrose da maxila (ONJ) e retardo na cicatrização de feridas ósseas⁶.

Os cistos são cavidades patológicas, revestidas por epitélio possuindo conteúdo líquido ou semi-sólido em seu núcleo. Sua etiopatogenia mais aceita, considera que sejam oriundos da proliferação dos restos epiteliais de Malassez presentes na região apical, que é inadvertidamente mantida após a exodontia da unidade acometida, sendo responsável pelo desenvolvimento dessa lesão^{7,8}.

O cisto residual é considerado o terceiro tipo mais comum dos cistos odontogênicos, com características assintomáticas e silenciosas, assumindo dimensões que levam à expansão de corticais ósseas, atingindo grandes proporções em áreas edêntulas, com presença de dor, resultando em reabsorção radiculares e fraturas ósseas⁹.

Os métodos diagnósticos empregados para detecção de cistos periapicais residuais, incluem desde exame clínico detalhado, exame radiográfico, tomografia computadorizada (TC), tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) e exame histopatológico. Os cistos periapicais residuais, em exame clínico podem ser evidenciados sinais de sensibilidade mobilidade e deslocamento dos dentes adjacentes abaulamento na região afetada, além de assimetria facial, dor à palpação e à mastigação¹⁰.

Radiograficamente os cistos residuais apresentam uma imagem radiolúcida circular ou ovalada, de tamanho variável, apresentando radiopacidade central e a ausência do elemento dentário associado ao desenvolvimento da lesão¹⁰. Histologicamente apresenta cavidade patológica revestida por epitélio escamoso estratificado, cápsula fibrosa com regiões de infiltrado inflamatório, cristais de colesterol e calcificações distróficas¹⁰.

O diagnóstico diferencial é a presença da cápsula cística composta por tecido conjuntivo fibroso e revestida por epitélio escamoso estratificado não queratinizado, o aspecto que mais distingue o cisto residual do apical, no entanto o cisto residual é uma lesão persistente mesmo

após a extração do dente associado. O tratamento do cisto residual é similar ao do cisto periapical, sendo a terapêutica de eleição é a enucleação total¹⁰.

A enucleação é a terapia de escolha para cistos de dimensões menores e quando não há continuidade com estruturas anatômicas importantes, pois essa modalidade é um tratamento definitivo e sem necessidade de outras intervenções; além disso, oferece a possibilidade de um estudo histológico por completo da lesão¹¹. Existem outras modalidades de tratamento, como a descompressão e marsupialização que tem como objetivo a comunicação da lesão com a cavidade bucal e o consequente alívio da pressão interna cística e são consideradas técnicas cirúrgicas menos invasivas, pois podem manter o dente impactado em sua cavidade, promover a sua erupção e minimizar o risco de danos a estruturas anatômicas importantes¹². Especialmente para indivíduos jovens, o tratamento deve ser tão conservador quanto possível, a fim de diminuir os prováveis problemas para o desenvolvimento de estruturas adjacentes, já em lesões grandes, com expansão e adelgaçamento de corticais e envolvimento de estruturas importantes, estas modalidades tornam-se de primeira escolha, independentemente da idade¹³.

A descompressão pode ser ainda realizada mediante colocação de um tubete de polietileno no interior do cisto, comunicando-se com a cavidade bucal, eliminando-se assim, sua pressão interna, fazendo com que a cavidade diminua consideravelmente e a membrana cística solte-se com facilidade. A grande vantagem da descompressão prévia, indo até o momento oportuno para a cirurgia onde realizar-se-á a enucleação da cápsula róta, é que não ocorre quase nenhum risco de fraturas no trans e pós-operatórios¹⁴.

A desvantagem seria o risco sempre presente de infecções e a manutenção de epitélio patológico no sítio, também é uma das desvantagens do tratamento conservador. Já a marsupialização é indicada para lesões extensas, principalmente quando há risco de fratura, devido à fragilidade da estrutura óssea¹⁵.

A marsupialização diminui a pressão intracística, viabilizando a redução do cisto e uma favorável neoformação óssea, sendo um procedimento cirúrgico menos invasivo, reduzindo o risco de ocorrência de grandes defeitos ósseos e parestesia e as desvantagens da marsupialização são as possíveis modificações neoplásicas e a resistência da lesão ou sua possível recorrência¹⁵. Entretanto, as vantagens dessa técnica consistem na facilidade de execução, boa visualização da cavidade, superficialização óssea pelo epitélio, evitando-se infecção óssea e lesão dos dentes vizinhos, pela conservação parcial da membrana cística¹⁶.

Em casos de usuários de bisfosfonatos e com comorbidades, há uma associação entre a medicação e o desenvolvimento de forma peculiar de osteonecrose dos maxilares, onde tem sido relatada, principalmente, em pacientes submetidos a exodontias e/ou colocação de implantes dentários ou até mesmo em pacientes sem história de intervenção nessas estruturas. Apesar de serem necessários novos estudos para elucidar a interrelação existente entre osteonecrose dos maxilares e o uso de bisfosfonatos, não se pode ignorar a correlação direta existente¹⁷.

Os pacientes que recebem a droga por via oral,

necessitam de um tempo maior de uso do medicamento para apresentar exposição óssea, a qual é geralmente menor em comparação aos que recebem a droga sistematicamente. Os sintomas são menos intensos, e há chance de melhora dos mesmos fazendo um intervalo no uso do medicamento¹⁸. Mas a afirmação de que a suspensão de BF por três meses antes da cirurgia, como indicado pela AAOMS21 e pela ADA, poderia modificar ou não o risco de o paciente desenvolver ONMB é controversa¹⁹.

Isso porque a meia-vida dos BFs é de aproximadamente 10 anos, e seu uso prolongado resulta em acúmulo substancial da droga no esqueleto. Dessa forma, seria necessário um longo período de interrupção para eliminar o fármaco do organismo. Essa suspensão de medicação muitas vezes não é possível devido aos benefícios que a droga proporciona para o tratamento na prevenção de osteoporose e de metástases ósseas¹⁹.

O principal objetivo da atuação preventiva para os pacientes que apresentam risco, ou do tratamento para aqueles que já desenvolveram a ONMB, é a preservação da qualidade de vida, controlando a dor e os quadros de infecção e prevenindo o desenvolvimento de novas áreas de necrose¹⁹. O risco está associado ao acúmulo das doses da droga, ocorrido por anos de tratamento. Os pacientes devem receber avaliação odontológica cuidadosa, incluindo exames radiográficos, e orientação quanto à possibilidade de desenvolvimento de ONMB. Quando há necessidade de algum procedimento cirúrgico, alguns autores sugerem que os indivíduos assinem um termo de ciência de riscos concordando com o tratamento²⁰.

2. CASO CLÍNICO

Paciente melanoderma, gênero masculino, motorista de aplicativo, 54 anos, procurou a clínica escola da Faculdade de Odontologia do Recife tendo queixa principal um “caroço na boca”. Referiu na história clínica que o caroço aumentou de tamanho e deformou a face. Negou dor ou supuração na região. Decidiu então, procurar atendimento. Referiu histórico recente de câncer de próstata e uso de alendronato a cerca de 02 anos.



Figura 1. Aspecto inicial da lesão. Fonte: (Autores, 2021).

Encaminhado à clínica de Cirurgia Bucomaxilofacial da Clínica-escola da Faculdade de Odontologia do Recife

– FOPCB, apresentava ao exame físico deformidade facial com aumento de volume no lábio superior, sobrelevando a asa esquerda do nariz. Exame intraoral exibia lesão globosa na região anterior da maxila, de consistência mole à palpação, com flutuação à pressão digital.

Solicitou-se exame de imagem (tomografia de feixe cônico), que evidenciou lesão expansiva, radiolúcida, bem circunscrita e bem delimitada, circundada por halo esclerótico na região da maxila esquerda, estendendo-se da região do 11 ao 14. Presença de implantes na região do 13, 14 e 15.

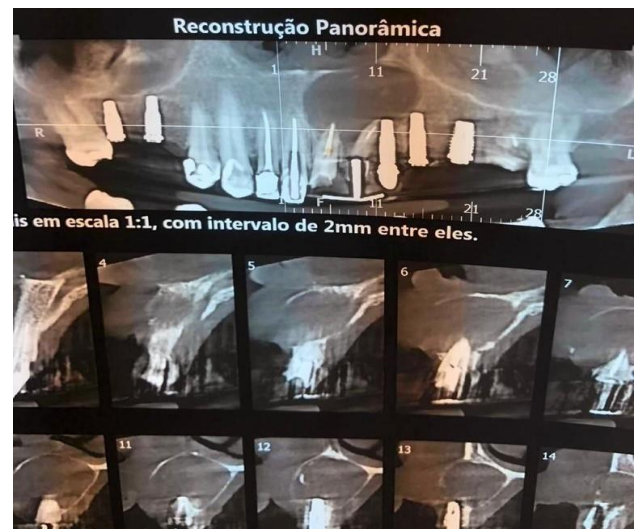


Figura 2. Tomografia volumétrica evidenciando tamanho e os limites da lesão. Fonte: (Autores, 2021).

Confrontando os dados clínicos na anamnese, associado ao exame clínico e exames de imagem, firmamos um diagnóstico inicial de cisto periapical.

Foi proposto para o paciente realizar biópsia com fins de descompressivos e de diagnóstico e preservação da lesão, principalmente pelo uso de drogas antirreabsorptivas. Após leitura, concordância e assinatura do TCLE (Termo de consentimento livre e Esclarecido) os exames pré-operatórios foram solicitados e a cirurgia programada.

Foi realizada anestesia local do tipo infiltrativa com cloridrato de mepivacaína a 2% com epinefrina na proporção de 1:100.000. Com uma seringa tipo Luer foi feita inicialmente uma punção aspirativa exploratória que resultou em coleta de líquido citrino, aumentando as expectativas quanto a tratar-se de uma lesão tipo cística.



Figura 3. Anestesia intraoral. Fonte: (Autores, 2021).

A seguir, com o bisturi de Bard-Paker municiado por uma lâmina 15-C, foi realizada uma incisão circunferencial

de profundidade total que permitiu a remoção da mucosa associada a cápsula da lesão. As bordas da ferida foram suturadas à casula da lesão e a cavidade tamponada com gaze medicamentosa impregnada em pomada de Neomicina e Bacitracina.



Figura 4. Punção aspirativa exploratória. Fonte: (Autores, 2021).



Figura 5. Peça operatória fixada em solução formol. Fonte: (Autores, 2021).

Foi realizado acompanhamento pós-operatório com 30 dias e, posteriormente com 03 meses, 06 meses e um ano de pós-operatório, onde pode ser observada total regressão da deformidade, tanto no aspecto intra como extrabucal. O aspecto clínico e radiográfico com 01 ano do procedimento pode ser visualizado nas seguintes imagens.

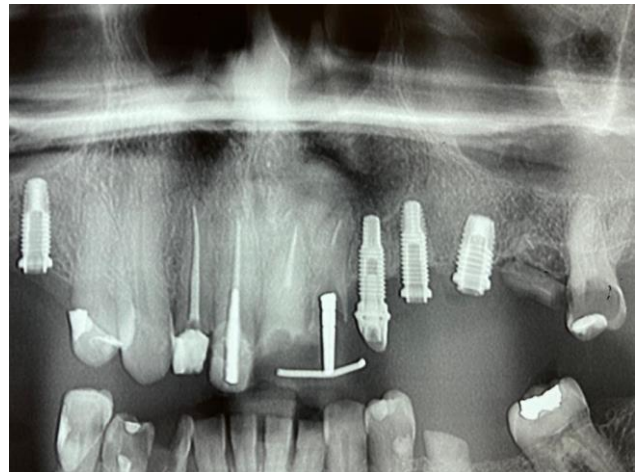


Figura 6a e 6b. Aspecto clínico e radiográfico com 01 ano de pós-operatório. Fonte: (Autores, 2021).

A peça operatória foi fixada em solução de formol a 10% em volume 20 vezes maior que o volume da peça, e foi encaminhada para exame anatomopatológico, cujo resultado foi compatível com cisto periapical residual. Uma semana após, o paciente retornou para revisão e remoção dos pontos. A gaze foi então removida e o paciente orientado com relação aos cuidados de higiene da loja residual.

3. DISCUSSÃO

Somos concordes com Neville, quando afirma que a enucleação “in totum” é a opção terapêutica de eleição no tratamento dos cistos verdadeiros, do complexo maxilofacial, principalmente nos casos de cistos de tamanho reduzido e quando não há conexão com estruturas anatômicas significativas¹¹. Dessa forma, consideramos que a intervenção de Partsch 2, é um procedimento que representa um tratamento definitivo, eliminando a necessidade de intervenções adicionais. Além disso, possibilita a realização completa de um estudo histológico da lesão.

O cisto radicular periapical e o periapical residual, são entidades silenciosas, assintomáticas, que só apresentam sintomatologia clínica, quando infectados secundariamente, segundo Santos⁹. No caso relatado, a única queixa do paciente, era a deformidade facial, não referindo a dor, o que corrobora com os relatos da literatura consultada.

Radiograficamente, o cisto apresentou-se como uma área radiolúcida bastante extensa, bem circunscrita e bem delimitada, envolvendo a região anterior direita da maxila até o primeiro pré molar, levando-se primeiramente a hipótese de cisto periapical, haja visto as relações com as raízes dos 21 e 22, sem descartar a hipótese de cisto residual dos elementos extraídos que foram substituídos por implantes na região. Mas, após o tratamento, observou-se que houve total neoformação óssea na região periapical desses elementos, o que nos fez aventar maior hipótese diagnóstica de cisto residual, ao invés de cisto periapical, vez que ainda persiste discretíssima área de lesão residual observável na última tomografia de controle realizada. Meramente baseado na histopatologia é impossível distinguir o cisto periapical radicular do residual, já que são a mesma entidade, diferenciando-se apenas o fato que o dente causal foi extraído no caso do cisto residual. O exame histológico da peça operatória, foi compatível com cisto periapical, onde

o diagnóstico residual foi determinado pela evolução pós operatória.

Ambos histologicamente apresentam cavidade patológica revestida por epitélio escamoso estratificado, cápsula fibrosa com regiões de infiltrado inflamatório, cristais de colesterol e calcificações distróficas, achados estes compatíveis com o aspecto histopatológico da peça cirúrgica do caso relatado. Somos concordes com Santos, que o revestimento epitelial dos cistos inflamatórios deriva da proliferação de pequenos resíduos epiteliais de Malassez, fato este amplamente discutido na literatura. Neste caso relatado, foi realizado uma prévia punção aspiratória simples onde a aspiração de líquido citrino, corroborou com a elaboração de hipótese diagnóstica de cisto. Tal fato reforçou a proposição de realizar-se uma biópsia, com fins descompressivos e com fins diagnósticos, principalmente pelo fato do paciente ser usuário de drogas antirreabsortivas para evitar exposição óssea e possível fomentação de osteonecrose dos maxilares por uso de drogas antirreabsortivas.

4. CONCLUSÃO

A marsupialização é uma opção de tratamento conservadora, pouco invasiva, podendo ser usada como uma técnica cirúrgica única ou associada a outros tratamentos. Este caso clínico corrobora com a literatura consultada, onde a marsupialização promove com êxito a remissão de lesões císticas extensas, esvaziando o conteúdo interno da lesão progressivamente. Diante do caso exposto conclui-se também que a descompressão via marsupialização é uma boa opção de tratamento em pacientes usuários de drogas antirreabsortivas já que não expõe a estrutura óssea, minimizando o risco de instalação de osteonecrose dos maxilares induzidas por drogas antirreabsortivas.

5. REFERÊNCIAS

- [1] BRIKI, Sodes. Cysts and tumors of the jaws treated by marsupialization: A description of 4 clinical cases. *J Clin Exp Dent.* 2019 Jun 1; 11(6):e565-e569.
- [2] Hanada K, Yoshimura Y. Clinical investigation of marsupialization for the cystic lesion of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41:274-276.
- [3] Pogrel MA, Jordan RCK. Marsupialization as a Definitive Treatment for the Odontogenic Keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:651-655
- [4] Borgonovo AE, Di Lascia S, Grossi G, Maiorana C, et al .Protocolo de tratamento em dois estágios do tumor odontogênico queratocístico em pacientes jovens com síndrome de Gorlin-Goltz: marsupialização e posterior enucleação com ostectomia periférica. Experiência de 5 anos de acompanhamento. *Int J Pediatr Otorrinolaringol.* 2011; 75:1565-71.
- [5] Rui H, Hongzhi Z. Artigos de marsupialização e descompressão em lesões císticas dos maxilares: uma revisão da literatura. *Jornal de Cirurgia Oral e Maxilofacial, Medicina e Patologia.* 2013; 25:299-304.
- [6] Ruggiero, S. L.. Task Force on American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw - 2009 update. *Aust Endod J.* 2009; 35(3):119-30
- [7] Titinchi F, Morkel J. Residual cyst of the jaws: A clinicopathologic study of this seemingly inconspicuous lesion. *PLoS One.* 2020; 15(12):e0244250. Published 2020 Dec 17. doi:10.1371/journal.pone.0244250.
- [8] Silva ID, Lobo F, Silva B G, Tolentino ES, Iwaki LCV, Silva MC, *et al.* Cistos odontogênicos inflamatórios e de desenvolvimento: Estudo observacional e retrospectivo de 23 anos. *Revista Da Faculdade De Odontologia, Pôrto Alegre.* 2020; 61(1):4-10.
- [9] Santos LC, Fialho P, Neto EO, Souza A, *et al.* Abordagem Cirúrgica De Cisto Residual Infectado Em Mandíbula: Relato De Caso. *Revista Uningá,* mar. 2019; 56(S3):113- 118.
- [10] Carvalho GAO, Souza JR de, Câmara JVF, Ribeiro A de OP, Pierote JJA, *et al.* Etiopatogenia e diagnóstico de cistos odontogênicos inflamatórios: revisão da literatura. *RSD.* 2 de junho de 2020; 9(7):e671974797.
- [11] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE, *et al.* *Patologia oral e maxilofacial.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- [12] Zhang LL, Yang R, Zhang L, Li W, MacDonald JD, Poh CF. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Sep; 39(9):878-82. PMID:20605411.http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2010.04.048
- [13] Goaz PW, Stuart CW. *Cysts of the jaws. Oral radiology, principles and interpretation.* 3rd ed. St Louis: Mosby; 1994.
- [14] Lacerda EPM, Martorelli SBF, Martorelli FO. Dentigerous cyst in the maxillary posterior region associated with an impacted deciduous molar. *RGO, Rev Gaúch Odontol.* 2018; 66(2):00-00.
- [15] Martorelli SBF, Andrade FBM, Medeiros ECP, Marechal BB, Martorelli FO, *et al* Management of dentigerous cysts associated with viable teeth – case reports. *Full Dent. Sci.* 2013; 4(14):269-275.
- [16] Martorelli SBF, Albuquerque R, Martorelli FO, Bravo F, Medeiros ECP, *et al.* Maxila double periapical cyst of uncommon size, occurrence and evolution - case report. *Full Dent. Sci.* 2011; 3(9):99-105.
- [17] Bezeruska C, Scariot De Moraes R, Müller PR, Klüppel LE, Barbosa Rebellato NL, Da Costa DJ, *et al.* Osteonecroses maxilo-mandibulares relacionadas à utilização de bisfosfonatos. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.* 2012; 12(1):109-114
- [18] Marx RE, Cillo JE Jr., Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTx testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(12):2397-410.
- [19] Ruggiero SL, Woo SB. Biophosponate-related osteonecrosis of the jaws. *Dent Clin North Am* 2008; 52(1):111-28
- [20] ADA. Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy: expert panel recommendations. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(8):1144-50.
- [21] Song M. Atendimento odontológico para pacientes em uso de drogas antirreabsortivas: uma revisão da literatura . *Restaurador Dent Endod.* 2019; 44(4):e42.
- [22] Eiken PA, Prieto-Alhambra D, Eastell R, Abrahamsen B, *et al.* Osteonecrose e osteomielite da mandíbula e da cavidade oral tratadas cirurgicamente em pacientes altamente aderentes ao tratamento com alendronato: um estudo de coorte nacional com mais de 60.000 usuários de alendronato .*Osteoporos Int.* 2017; 28(10):2921-2928.
- [23] Meira HC, Rocha MM, Noronha VRAS, Aguiar EG, Sousa AA, Rodrigues Neto DJ, *et al* Mandibular osteonecrosis associated with bisphosphonate use after implant placement: Case report. *Dental Press Implantol.* 2013 Apr-June; 7(2).
- [24] Gegler, Aderso. Cherubini, Karen. Figueiredo Z., Maria Antônia. Yurgel, Liliane. Azambuja, Alan, *et al.* Bisphosphonates and maxillary osteonecrosis: literature review and two case reports. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2006; 52(1).