

**Implantes dentários e a osteonecrose dos maxilares associado ao bifosfonato: uma
revisão integrativa**

**Dental implants and osteonecrosis of maxillaries associated with biphosphonate: an
integrative review**

**Implantes dentales y osteonecrosis de maxilarios asociados con bifosfonato: una revisión
integradora**

Recebido: 22/09/2020 | Revisado: 24/09/2020 | Aceito: 11/10/2020 | Publicado: 12/10/2020

Isaías Lopes de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8771-0774>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: isaiaslopesm@gmail.com

Sidney Cezar Rodrigues Rebouças

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5010-7795>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: sidney_reboucas@hotmail.com

Francisco de Assis de Souza Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3834-2690>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: souzajuniorfa@hotmail.com

Gentil Homem de Araújo Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1981-0017>

Universidade Estadual do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: gentilhaneto@hotmail.com

Silvano Santos Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7093-3610>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

E-mail: sscirurgia@gmail.com

Maria Luisa Faria Barroso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2818-6594>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: luisafariaa@outlook.com

Resumo

O grande avanço da implantodontia nos últimos 50 anos, levou a uma grande procura para utilização na reabilitação oral, contudo vem sendo observado uma grande quantidade de prescrições de medicamentos antirreabsortivos, por exemplo o bifosfonato, que estão relacionados a efeitos adversos como a osteonecrose. Esta revisão integrativa tem o objetivo de avaliar os efeitos adversos da reabilitação oral com implantes dentários em pacientes submetidos a terapia com o bifosfonato. Foi pesquisado estudos que compreendiam o período de 2008 a 2018, nas seguintes bases de dados *PubMed*, *Scienc Direct* e Biblioteca virtual em saúde. Encontrados 193 artigos sobre o tema, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e retirada dos duplicados, a revisão contou com 8 artigos para análise. Com amostra total de 805 pacientes e 705 implantes colocados, obtivemos uma taxa de acometimento da osteonecrose em 10,18% dos pacientes, destes 82,92% do sexo feminino e observado uma predileção de desenvolvimento na mandíbula. Com estes resultados podemos observar que existe um efeito adverso na reabilitação com implantes dentários nesses pacientes, sendo necessário uma avaliação individual para a prevenção de casos de osteonecrose.

Palavras-chave: Implantação dentária endo-óssea; Osteonecrose da arcada Osseodentária associada a difosfonatos; Bifosfonatos.

Abstract

The great advancement of implantology in the last 50 years has led to a great demand for oral rehabilitation, however, a great number of prescriptions of antireabsorption drugs, such as bisphosphonate, have been observed, which are related to adverse effects such as osteonecrosis. This integrative review aims to evaluate the adverse effects of oral rehabilitation with dental implants in patients undergoing therapy with bisphosphonate. We investigated studies that included the period from 2008 to 2018, in the following *PubMed*, *Scienc Direct* and *Biblioteca virtual em saúde*. A total of 193 articles on the subject were found, after the application of the inclusion and exclusion criteria and the removal of the duplicates, the review had 8 articles for analysis. With a total sample of 805 patients and 705 implants placed, we had a rate of osteonecrosis in 10.18% of the patients, of which 82.92% were females and a developmental preference was observed in the mandible. With these results we can observe that there is an adverse effect on the rehabilitation with dental implants in these patients, being necessary an individual evaluation for the prevention of cases of osteonecrosis.

Keywords: Dental implantation, Endosseous; Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw; Biphosphonates.

Resumen

El gran avance de la implantología en los últimos 50 años ha provocado una gran demanda de rehabilitación oral, sin embargo, se han observado un gran número de prescripciones de fármacos antirreabsorción, como los bisfosfonatos, que se relacionan con efectos adversos como la osteonecrosis. Esta revisión integradora tiene como objetivo evaluar los efectos adversos de la rehabilitación oral con implantes dentales en pacientes sometidos a terapia con bisfosfonatos. Investigamos estudios que incluyeron el período de 2008 a 2018, en los siguientes PubMed, Scienc Direct y Biblioteca virtual em saúde. Se encontraron un total de 193 artículos sobre el tema, luego de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión y la remoción de los duplicados, la revisión contó con 8 artículos para análisis. Con una muestra total de 805 pacientes y 705 implantes colocados, tuvimos una tasa de osteonecrosis en el 10,18% de los pacientes, de los cuales el 82,92% eran mujeres y se observó una preferencia de desarrollo en la mandíbula. Con estos resultados podemos observar que existe un efecto adverso sobre la rehabilitación con implantes dentales en estos pacientes, siendo necesaria una evaluación individual para la prevención de casos de osteonecrosis.

Palabras clave: Implantación dental, endoósea; Osteonecrosis de la mandíbula asociada a bisfosfonatos; Bifosfonatos.

1. Introdução

A implantodontia como uma parte integrante da reabilitação oral começou a ser discutida após Brånemark et al. (1969) publicar o primeiro artigo relatando a ósseointegração satisfatória de implantes. Nos últimos 50 anos a preocupação por estética e função cresceram, tendo um importante valor social agregado, fazendo com que edêntulos, parcial ou total, procurassem tratamentos reabilitadores seguros e satisfatórios por meio da implantodontia.

Com o aumento generalizado da reabilitação oral com implantes dentários e uma quantidade estimada, segundo a *American Association of Oral and Maxilofacial Surgeons* (AAOMS, 2007), de prescrições em torno de 190 milhões em todo o mundo, a osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (OMAM) vem sendo discutida cada vez mais, desde o seu primeiro caso relatado. (Marx, 2003)

Os bifosfonatos (BF), estão sendo amplamente utilizados por serem potentes inibidores da ação dos osteoclastos e considerados os medicamentos de primeira escolha para o tratamento de diversas doenças ósseas, como osteoporose, doença de Paget, e osteogênese imperfeita, além de fazer parte do tratamento para tumores malignos, como mieloma múltiplo, hipercalemia maligna e outros com metástases óssea, como câncer de próstata e câncer de mama. (Grant et al., 2008, Madrid & Sanz, 2009, Lazarovici et al., 2010)

Por alta afinidade com os cristais de hidroxiapatita a deposição ocorre com grande seletividade nos ossos. Durante o *turnover* ósseo ocorre uma pequena liberação de BFs na corrente sanguínea, fazendo com que a meia-vida do medicamento seja estimada em anos nos ossos. Sua ação anti-reabsortiva se dá por uma inibição do recrutamento de osteoclastos pelos osteoblastos, diminuição da vida dos osteoclastos e induzindo a apoptose dessas células. Outros efeitos celulares também são descritos, como efeitos anti-invasivos, anti-angiogênicos e anti-migração. (Madrid & Sanz, 2009, Chaha et al., 2013, Tallarico et al. 2015, de-Freitas et al., 2016)

Um dos efeitos colaterais dessa medicação é o desenvolvimento de osteonecrose, que foi definida como sendo: uma área de exposição de osso necrótico que afeta mandíbula e maxila e que persiste por mais de 8 semanas em pacientes que estão tomando ou tomaram bifosfonatos, mas que não tiveram o osso irradiado. (Ruggiero et al., 2009)

A OMAM pode ser relatado espontaneamente, porém estudos demonstram que ele tem uma associação típica com a manipulação de tecidos orais, como exodontia, cirurgia para colocação de implantes dentários, cirurgias periodontais e também com fatores de risco como periodontite crônica, terapia contínua com corticoesteróides, diabetes, tabagismo e etilismo. (Grant et al., 2008, López-Cedrón et al., 2013)

A primeira publicação feita para alertar sobre o risco de OMAM foi em 2003 em uma carta ao editor do *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, onde Marx (2003), em um relato de 36 casos, falou sobre a possível relação entre a terapia com bifosfonatos intravenosos (I.V.) e a necrose mandibular. Após essa publicação começaram estudos sobre essa relação e também com a classe de bifosfonatos nitrogenados que tem sua administração por via oral (V.O.).

Esta revisão integrativa tem como objetivo, a partir dos dados extraídos dos trabalhos selecionados, avaliar se a realização de reabilitação oral por meio de implantes dentários pode desencadear a OMAM.

2. Metodologia

Os artigos selecionados obtiveram responder a seguinte PICO Question: Pacientes que fazem o uso de bifosfonato, após a reabilitação por meio de implantes dentários podem apresentar osteonecrose dos maxilares?

Para a obtenção dos artigos foi consultada a literatura online disponível nas bases de dados: PubMed; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Science Direct. Os artigos nos idiomas inglês e português foram pesquisados sendo datados de 01 de janeiro de 2008 a 25 de março de 2018 com os seguintes critérios de pesquisa, usando essas palavras-chaves de acordo com o MeSH e DeCS na seguinte ordem: Diphosphonates AND (Osteonecrosis OR biphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw) AND Dental Implants.

Os artigos foram selecionados, primeiramente, de acordo com o título, de modo que tivesse:

- “Dental implants” em conjunto com “diphosphonates, bisphosphonates, alendronate, risedronate, zoledronic acid”

- Dental implants em conjunto com “osteonecrosis of the Jaw, BRONJ, MRONJ”

Após a seleção pelos títulos os critérios de inclusão e exclusão, abaixo, foram utilizados:

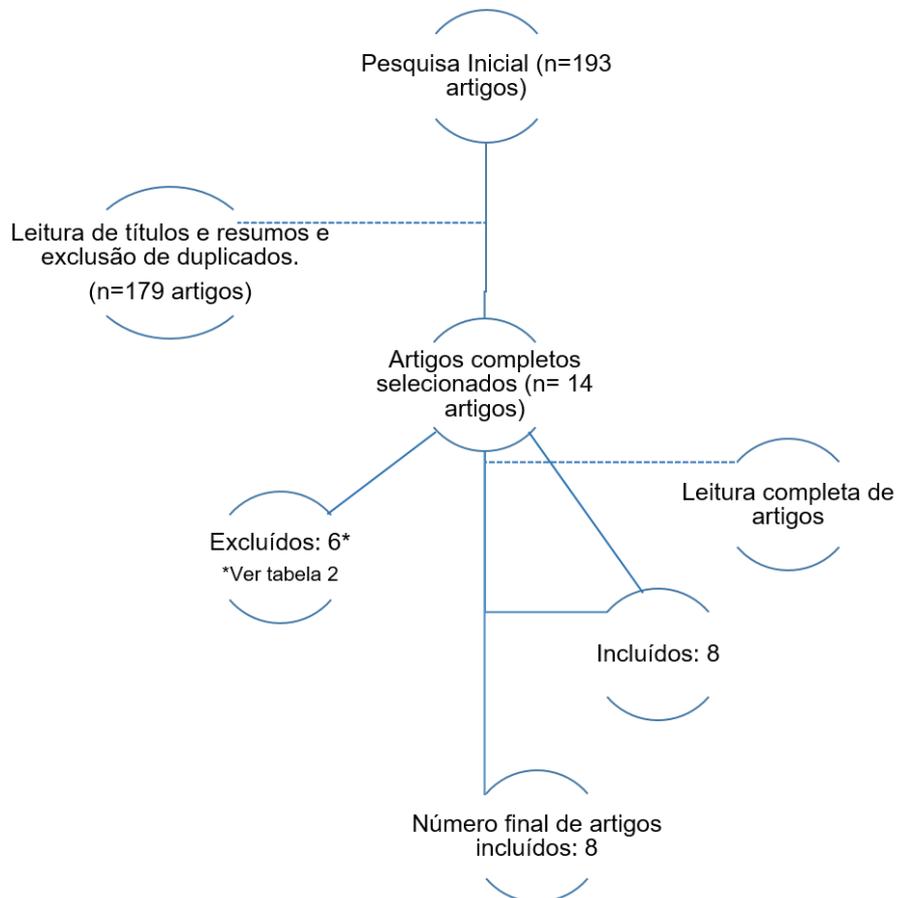
- Critério de inclusão:

(a) Artigos que incluem pacientes submetidos a terapia com bifosfonatos (oral e intravenosa) e submetidos ao procedimento de implantes dentários; (b) série de casos acima de 6 pacientes; (c) estudos retrospectivos; (d) estudos prospectivos; (e) revisões sistemáticas; (f) revisões de literatura.

- Critério de exclusão:

(a) Artigos publicados em outro idioma que não o inglês ou o português; (b) estudos laboratoriais experimentais; (c) estudos em animais; (d) estudos que o tema principal não foi a relação entre implantes dentários e terapia sistêmica com bifosfonatos; (e) resumos; (f) letras para o editor; (g) comentários.

Imagem 1 – Fluxograma de trabalho.



Fonte: Autores.

3. Resultados

A busca da literatura de acordo com os critérios definidos no protocolo de pesquisa resultou em 193 trabalhos nas 3 bases de dados pesquisadas. Após isso, dois autores, selecionaram, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, oito artigos para a extração de dados a fim de responder a PICO Question.

A busca produziu 1 meta-análise, 3 séries de caso, 1 prospectivo, 2 retrospectivos e 1 clínico observacional. Os resultados são apresentados na tabela 1, que apresenta as seguintes informações: autores e ano de publicação, tipo de estudo, quantidade de pacientes, idade média, patologias tratadas com a medicação, quantidade de implantes, tipos de bifosfonato e sua posologia usada, tempo médio de uso da medicação, quantidade de ocorrências de OMAM e gênero, localização da OMAM.

A pesquisa resultou, de acordo com os dados disponíveis, em um total de 805 pacientes avaliados, com 705 implantes colocados, tendo incidência de OMAM em 10,18%, destes 82,92% ocorreu em pacientes do sexo feminino e 17,08% em pacientes do sexo masculino. O local de maior incidência foi na mandíbula com 71,95%, seguido pela maxila com 21,95% e 6,1% tiveram em ambos maxilares.

O bifosfonato mais utilizado foi o Alendronato (127 pacientes), seguido pelo Zolendronato (30 pacientes), Risendronato (22 pacientes), Pamidronato (9 pacientes), Ibandronato (7 pacientes) e 10 pacientes fizeram uso de uma combinação com dois destes medicamentos, sendo utilizado por 6 pacientes a combinação de pamidronato + zolendronato. Ainda podemos citar, de acordo com os dados colhidos e disponíveis, que a incidência de OMAM em pacientes que utilizaram o bifosfonato por via oral foi de 21,79% e todos os pacientes, ou seja 100%, que foram submetidos a terapia com bifosfonatos intravenosos desenvolveram a OMAM.

Tabela 1 – Resultados de pesquisa.

Autores	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Média de Idade (A)	Patologias (pacientes)	Implantes	Tipos de bifosfonatos e posologia (pacientes)	Medicação e Tempo médio de uso (meses)	Osteonecrose (%)	Localização
Grant et al. (2008)	Análise retrospectiva	115	67,4	N/I	468	(66) Alendronato V.O. (21) Risedronato V.O. (2) Ibandronato V.O.	38	0	-
Lazarovici et al. (2010)	Série de casos	145	70	(11) Osteoporose (7) Mieloma múltiplo (2) Câncer de próstata (7) Câncer de mama	N/I	(11) Alendronato V.O – 70mg/1 vez por semana ou 10mg/01 vez ao dia (7) Zolendronato I.V. – 4 mg/01 vez a cada 3 ou 4 semanas (5) Pamidronato I.V. – 90mg/01 vez a cada 3 ou 4 semanas (4) Combinação ¹	Alendronato (68) Zolendronato (16,4) Pamidronato (50,2) Combinação (53)	27 (18,6%) 7 H; 20 M	20 mandíbula (74,07%) 07 maxila (25,93%)
Jacobsen et al. (2012)	Clinico observacional	110	N/I	(5) Osteoporose (2) Mieloma múltiplo (5) Câncer de mama (1) Câncer de próstata (1) Câncer de pulmão	23	(2) Alendronato V.O. (1) Pamidronato I.V. (1) Ibandronato I.V. (8) Zolendronato I.V. (1) Combinação ¹ I.V. (1) Combinação ⁵ V.O.+ I.V.	N/I	12 (10,90%) 10 M; 2 H	8 mandíbula (66,67%) 4 maxila (33,33%)
López-cedrún	Retrospectivo	9	66	(7) Osteoporose	57	(6) Alendronato V.O.	Alendronato (71)	9 (100%)	8

et al. (2013)	multicêntrico			(1) Polimialgia reumática (1) Osteoartrite		(2) Ibandronato V.O. (1) Risedronato V.O.	Ibandronato (34) Risedronato (48)	8 M ; 1 H	mandíbula (88,89%) 1 maxila (11,11%)
Tam et al. (2013)	Série de casos	6	71,83	(4) Osteoporose (1) Câncer de mama (1) Mieloma múltiplo	15	(3) Alendronato V.O. (2) Zolendronato I.V. (1) Combinação ³ V.O + I.V.	Alendronato (46) Zolendronato (18) Combinação ³ (48)	6 (100%) 6 M	4 mandíbula (66,67%) 2 maxila (33,33%)
Holzinger et al. (2014)	Meta-analise	138	65,7	(5) Osteoporose (3) Câncer de mama (3) Mieloma múltiplo (1) Câncer de pulmão (1) Histiocitose de células de Langerhans	47	(7) Zolendronato I.V. – 04mg/01 vez ao mês (3) Alendronato V.O. – 70mg/01 vez por semana (2) Pamidronato V.O. – 90mg/01 vez por semana (1) Ibandronato I.V. – 3mg/01 vez a cada 3 meses	N/I	13 (9,42%) 13 M	12 mandíbula (92,30%) 1 maxila (7,7%)
Tallarico et al. (2015)	Prospectivo observacional	32 32 M	64,6	(32) Osteoporose	98	(32) Alendronato V.O. - 70mg/01 vez por semana ou 5-10mg/01 vez ao dia	X>36	0	-
Giovannacci et al. (2016)	Série de casos	250	64,17	(6) Osteoporose (5) Câncer de mama (3) Mieloma múltiplo (1) Câncer de renal	34	(4) Alendronato V.O. (1) Ibandronato V.O. (6) Zolendronato I.V. (1) Pamidronato I.V.	Alendronato (67,66) Ibandronato (60) Pamidronato (60) Zolendronato (21,1)	15 (6%) 11M ; 4H	7 mandíbula (46,66%) 3 maxila (20%)

(1) Combinação ¹ I.V.	Combinação ¹ (35)	5 ambos (33,33%)
(1) Combinação ² V.O.	Combinação ² (108)	
(1) Combinação ⁴ I.M. + I.V.	Combinação ⁴ (131)	

Combinação1: Pamidronato + Zolendronato (I.V.); Combinação2: Alendronato + Ibandronato (V.O.); Combinação3: Alendronato + Ibandronato (V.O.+ I.V.); Combinação4: Ibandronato + Zolendronato (I.M.+ I.V.); Combinação5: Alendronato + Pamidronato (V.O. + I.V.); N/I = não informado; H = homem; M = mulher; V.O. = Via Oral; I.V. = intravenoso; I.M. = intramuscular
Fonte: Autores.

4. Discussão

Nesta revisão a maioria dos artigos incluídos foram estudos retrospectivos ou séries de casos tendo uma força de evidência moderada a fraca. Com o viés relacionado a esse estudo, os resultados devem ser interpretados com cautela e dentro desse contexto. Os estudos têm tamanhos de amostras pequenas e restritas, sendo difícil uma quantificação de incidência de OMAM e a indicação ou contraindicação de reabilitação oral com uso de implantes dentários em pacientes que utilizam bifosfonato.

Lazarovici et al. (2010) em seu estudo avaliou 145 pacientes, relatando uma série de 27 pacientes, sendo 20 do sexo feminino e 7 do sexo masculino, que sofreram com OMAM em decorrência da colocação de implantes dentários, dos quais 41% faziam terapia com BF V.O. e 59% faziam uso de BF IV. A região mais acometida foi a mandíbula 74,07%, a maxila teve uma incidência de 25,93%.

Corroborando com os resultados de Lazarovici et al. (2010) os estudos publicados por Holzinger et al. (2014) e Jacobsen et al. (2012) avaliaram, respectivamente, 138 pacientes e 110 pacientes, onde relataram uma incidência de OMAM em 9,42% e 10,90% dos pacientes. Também é observado uma maior prevalência em pacientes que utilizavam o BF I.V., no primeiro 61,54% e no segundo 83,34%. Mesmo com uma incidência menor, 6% de uma amostra de 250 pacientes, o estudo realizado por Giovannacci et al. (2016) também apresentam resultados semelhantes aos estudos citados acima.

Na sua série de casos de apenas 6 pacientes, Tam et al. (2013) relatou uma incidência de 100% de OMAM, também levando a uma interpretação que pacientes em terapia com bifosfonato, seja ele por administração oral ou intravenosa, é susceptível a desenvolverem a osteonecrose.

López-cedrún et al. (2013) por sua vez, fez um estudo envolvendo apenas pacientes com a terapia oral do BF, teve uma amostra de 9 pacientes e 100% de incidência de OMAM.

Todos esses estudos chegam a conclusão que a colocação de implantes dentários em pacientes, principalmente mulheres, que estão sob a terapia com bifosfonatos, em maior risco os com terapia intravenosa, podem desenvolver algum grau de osteonecrose nos maxilares. Eles também apontam uma grande incidência de acometimento da mandíbula para o desenvolvimento da patologia.

De encontro ao resultado apresentado pelos demais estudos, principalmente ao estudo de López-cedrún (2013), em relação a incidência de OMAM em pacientes submetidos a terapia oral de BF, podemos citar os estudos de Grant et al. (2008) e Tallarico et al. (2015),

onde em ambos todos os pacientes foram tratados apenas com a terapia oral de BF e a taxa de OMAM foi de 0%. No primeiro os autores tiveram uma amostra com 115 pacientes e 468 implantes e no segundo uma amostra com 32 pacientes e 98 implantes.

Mediante ao exposto pode-se sugerir também que a taxa de osteonecrose pode estar associada também com a qualidade da cirurgia realizada, apesar de não haver a descrição cirúrgica dos casos, mas pode-se notar que quanto mais implantes foram instalados maior a taxa de osteonecrose, uma vez que quanto mais extensa a cirurgia maior será a manipulação dos tecidos, maior será o grau de lesão tecidual e maior o tempo de reparo necessário.

5. Considerações Finais

Pode concluir com o estudo que o tratamento reabilitador com implantes dentários em pacientes que foram submetidos a terapias com o bifosfonato deve ser avaliado criteriosamente de acordo com cada paciente, pois existe o risco em desencadear a OMAM. É possível notar um maior acometimento da patologia em pacientes submetidos a uso de bifosfonatos via intravenosa e em pacientes mulheres. A mandíbula é a localização mais acometida pela OMAM.

Sugere-se novos estudos para estabelecer medidas e protocolos eficazes para o tratamento oral reabilitador em pacientes submetidos a terapia com os bifosfonatos.

Referências

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. (2007), *65*(3), 369-376.

Brånemark, P., Breine, U., Adell, R., Hansson, B., Lindström, J., & Ohlsson, Å. (1969). Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses:I. Experimental Studies. *Scandinavian Journal Of Plastic And Reconstructive Surgery*, *3*(2), 81-100.

Chadha, G., Ahmadieh, A., Kumar, S., & Sedghizadeh, P. (2013). Osseointegration of Dental Implants and Osteonecrosis of the Jaw in Patients Treated With Bisphosphonate Therapy: A Systematic Review. *Journal Of Oral Implantology*, *39*(4), 510-520.

de-Freitas, N., Lima, L., de-Moura, M., Veloso-Guedes, C., Simamoto-Junior, P., & de-Magalhaes, D. (2016). Bisphosphonate treatment and dental implants: A systematic review. *Medicina Oral Patología Oral Y Cirugia Bucal*.

Giovannacci, I., Meleti, M., Manfredi, M., Mortellaro, C., Greco Lucchina, A., Bonanini, M., & Vescovi, P. (2016). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Around Dental Implants. *Journal Of Craniofacial Surgery*, 27(3), 697-701.

Grant, B., Amenedo, C., Freeman, K., & Kraut, R. (2008). Outcomes of Placing Dental Implants in Patients Taking Oral Bisphosphonates: A Review of 115 Cases. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 66(2), 223-230.

Holzinger, D., Seemann, R., Matoni, N., Ewers, R., Millesi, W., & Wutzl, A. (2014). Effect of Dental Implants on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 72(10), 1937.e1-1937.e8.

Jacobsen, C., Metzler, P., Rössle, M., Obwegeser, J., Zemann, W., & Grätz, K. (2012). Osteopathology induced by bisphosphonates and dental implants: clinical observations. *Clinical Oral Investigations*, 17(1), 167-175.

Lazarovici, T., Yahalom, R., Taicher, S., Schwartz-Arad, D., Peleg, O., & Yarom, N. (2010). Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw Associated With Dental Implants. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 68(4), 790-796.

López-Cedrún, J., Sanromán, J., García, A., Peñarrocha, M., Feijoo, J., Limeres, J., & Diz, P. (2013). Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series. *British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 51(8), 874-879.

Madrid, C., & Sanz, M. (2009). What impact do systemically administrated bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 20, 87-95.

Marx, R. (2003). Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 61(9), 1115-1117.

Ruggiero, S., Dodson, T., Assael, L., Landesberg, R., Marx, R., & Mehrotra, B. (2009). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—2009 Update. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 67(5), 2-12.

Tallarico, M., Canullo, L., Xhanari, E., & Meloni, S. (2015). Dental implants treatment outcomes in patient under active therapy with alendronate: 3-year follow-up results of a multicenter prospective observational study. *Clinical Oral Implants Research*, 27(8), 943-949.

Tam, Y., Kar, K., Nowzari, H., Cha, H., & Ahn, K. (2013). Osteonecrosis of the Jaw after Implant Surgery in Patients Treated with Bisphosphonates - A Presentation of Six Consecutive Cases. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 16(5), 751-761.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Isaias Lopes de Medeiros – 25%

Sidney Cezar Rodrigues Rebouças – 25%

Francisco de Assis de Souza Junior – 15%

Gentil Homem de Araújo Neto – 15%

Silvano Santos Pinheiro – 10%

Maria Luisa Faria Barroso – 10%