



# **CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS**

*Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U nº 198, de 14/10/2016*  
ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

Eduarda de Oliveira Ramalho Vargas

## TERAPÊUTICA COM BIFOSFONATOS: COMPLICAÇÕES E CONDUTAS NA IMPLANTODONTIA

Palmas - TO

2021

Eduarda de Oliveira Ramalho Vargas

TERAPÊUTICA COM BIFOSFONATOS: COMPLICAÇÕES E CONDUTAS NA  
IMPLANTODONTIA

Trabalho de conclusão de curso (TCC) II elaborado e apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã Dentista pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA)

Orientador: Prof. Dr. Danilo Flamini Oliveira

Palmas - TO

2021

Eduarda de Oliveira Ramalho Vargas

TERAPÊUTICA COM BIFOSFONATOS: COMPLICAÇÕES E CONDUTAS NA  
IMPLANTODONTIA

Trabalho de conclusão de curso (TCC) II elaborado e  
apresentado como requisito parcial para obtenção do título  
de Cirurgiã Dentista pelo Centro Universitário Luterano  
de Palmas (CEULP/ULBRA)

Orientador: Prof. Dr. Danilo Flamini Oliveira

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Danilo Flamini Oliveira

Orientador

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

---

Profa. Ma. Christiane Colombo dos Santos

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

---

Prof. Me. Igor Fonseca dos Santos

Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Palmas – TO

2021

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por me sustentar durante toda essa caminhada até aqui e permitir esse momento ímpar na minha vida.

Agradecer a minha família (mamãe, padrasto, vó, tt e rafa meus maninhos e meu namorado) que sempre acreditaram no meu potencial, me apoiaram e abraçaram todos os meus sonhos. Aos meus 6 doguinhos que fazem meus dias mais felizes e são a cura para os dias difíceis na faculdade.

Agradeço a todos os excelentes professores que compartilharam seu conhecimento e contribuíram para a minha formação, em especial ao meu orientador Prof. Dr. Danilo Flamini que aceitou com carinho meu convite para a composição desse trabalho, obrigada por toda ajuda.

Sou grata a todas as dificuldades, fases boas e ruins que passei até aqui, foram elas que moldaram e me prepararam para ser a profissional que almejo ser.

Agradeço a todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para eu me tornar a pessoa que sou hoje, incentivos e até mesmo as críticas, elas me deram forças para continuar e me superar a cada dia.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>07</b>
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>08</b>
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>09</b>
<b>4 DISCUSSÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>19</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>20</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>22</b>

## **TERAPÊUTICA COM BIFOSFONATOS: COMPLICAÇÕES E CONDUTAS NA IMPLANTODONTIA**

Eduarda de Oliveira Ramalho Vargas<sup>1</sup>; Danilo Flamini Oliveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Luterano de Palmas;  
E-mail: eduardaa15vargas@gmail.com

<sup>2</sup> Docente do curso de Odontologia do Centro Universitário Luterano de Palmas;  
E-mail: danilo.flamini@ceulp.edu.br

### **RESUMO**

Os bifosfonatos são fármacos que atuam na redução da reabsorção óssea. Podem ser empregados no controle de desordens ósseas malignas, em casos de osteoporose e na doença de Paget. Intervenções cirúrgicas, incluindo a colocação de implantes, em pacientes em terapia com bifosfonatos, podem levar à manifestação oral denominada osteonecrose dos maxilares. Apesar da alta taxa de sobrevivência de implantes em pacientes que fazem a utilização de medicamentos antirreabsortivos, ainda são descritos inúmeros casos desta condição, ensejando atenção. Esta revisão de literatura tem o objetivo de apresentar o mecanismo de ação do fármaco, suas indicações, complicações em pacientes sob seu uso, assim como estabelecer a conduta adequada para atendimento de pacientes em tratamento, prevenindo a manifestação da osteonecrose ou orientando o tratamento diante de sua incidência. Por fim, esclarecer a possibilidade de reabilitação com implantes dentários em pacientes sob uso de bifosfonatos. Foram avaliados 28 artigos científicos obtidos nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. Frente aos achados, não há contraindicação absoluta em relação à reabilitação com implantes dentários em pacientes sob terapia com bifosfonatos orais, mas precauções devem ser tomadas principalmente em pacientes tratados por via intravenosa. O cirurgião dentista deve ter conhecimento sobre o fármaco e seus efeitos adversos, visto que estes podem levar ao insucesso reabilitador, a depender do quadro de saúde e tipo de bifosfonato empregado. A avaliação odontológica prévia ao início da terapia com drogas antirreabsortivas constitui-se o melhor manejo, prevenindo o aparecimento da osteonecrose e conferindo aos pacientes maior qualidade de vida.

**PALAVRAS- CHAVE:** bifosfonatos, osteonecrose, implantes dentários.

## 1 INTRODUÇÃO

Os Bifosfonatos (BFs) são fármacos sintéticos análogos ao pirofosfato (substância endógena, inibidor natural da reabsorção óssea) e possuem alta afinidade pelo tecido ósseo <sup>1</sup>. São utilizados há décadas na medicina, sendo empregados no tratamento de várias doenças ósseas como, doença de Paget, osteoporose, osteopenia, na prevenção de metástases ósseas e hipercalcemia associada a neoplasias. Estima-se que mais de 190 milhões de bifosfonatos sejam prescritos anualmente em todo o mundo <sup>2</sup>.

Em 1969, surgiram as primeiras publicações sobre a osseointegração dos implantes dentários <sup>3</sup>. Atualmente, a reabilitação de pacientes com implantes dentários é rotineira nos consultórios odontológicos, funcionando como estratégia para reabilitar elementos dentais perdidos, restaurando função e estética. Grande número de pacientes submetidos à cirurgia para colocação de implantes estão na faixa etária superior aos 60 anos de idade, sendo a faixa etária de maior prevalência de indivíduos com quadros de doenças sistêmicas e ósseas e que realizam algum tipo de tratamento para controle da sua condição <sup>2</sup>.

Com o crescimento da utilização dos bifosfonatos, surgiram os primeiros relatos de reação adversa associada ao seu uso. Marx (2003) quem descreveu o primeiro relato de osteonecrose e associou tal manifestação a terapia com este fármaco<sup>4</sup>. Embora seja comprovado o excelente desempenho da utilização dos bifosfonatos no tratamento de doenças ósseas, quando administrados por longo prazo principalmente por via intravenosa, por período maior que três anos, podem predispor ao surgimento de osteonecrose <sup>5-6-7-8</sup>.

Alguns fatores devem ser levados em consideração como: fármaco utilizado, dose, via de administração e o tempo de tratamento. A maior incidência da Osteonecrose associada aos bifosfonatos está associada aos BFs nitrogenados administrados por via intravenosa, acometendo a mandíbula em sua maioria <sup>9-10-11</sup>.

Devido ao seu mecanismo de ação atuar diminuindo a atividade osteoclástica diminuindo assim a reabsorção óssea mediada pelos mesmos, interfere consequentemente no remodelamento ósseo propiciando o desenvolvimento da osteonecrose em situações que ocorram trauma na região óssea, a exemplo, exodontias, trauma crônico na utilização de próteses totais e cirurgias para colocação de implantes <sup>9-10-11</sup>.

Diante do exposto, este artigo teve como objetivo esclarecer as condutas diante de pacientes em terapia com os bifosfonatos, a fim de esclarecer a possibilidade de reabilitação com implantes dentários em pacientes sob tratamento ou que irão dar início à terapia com o fármaco.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

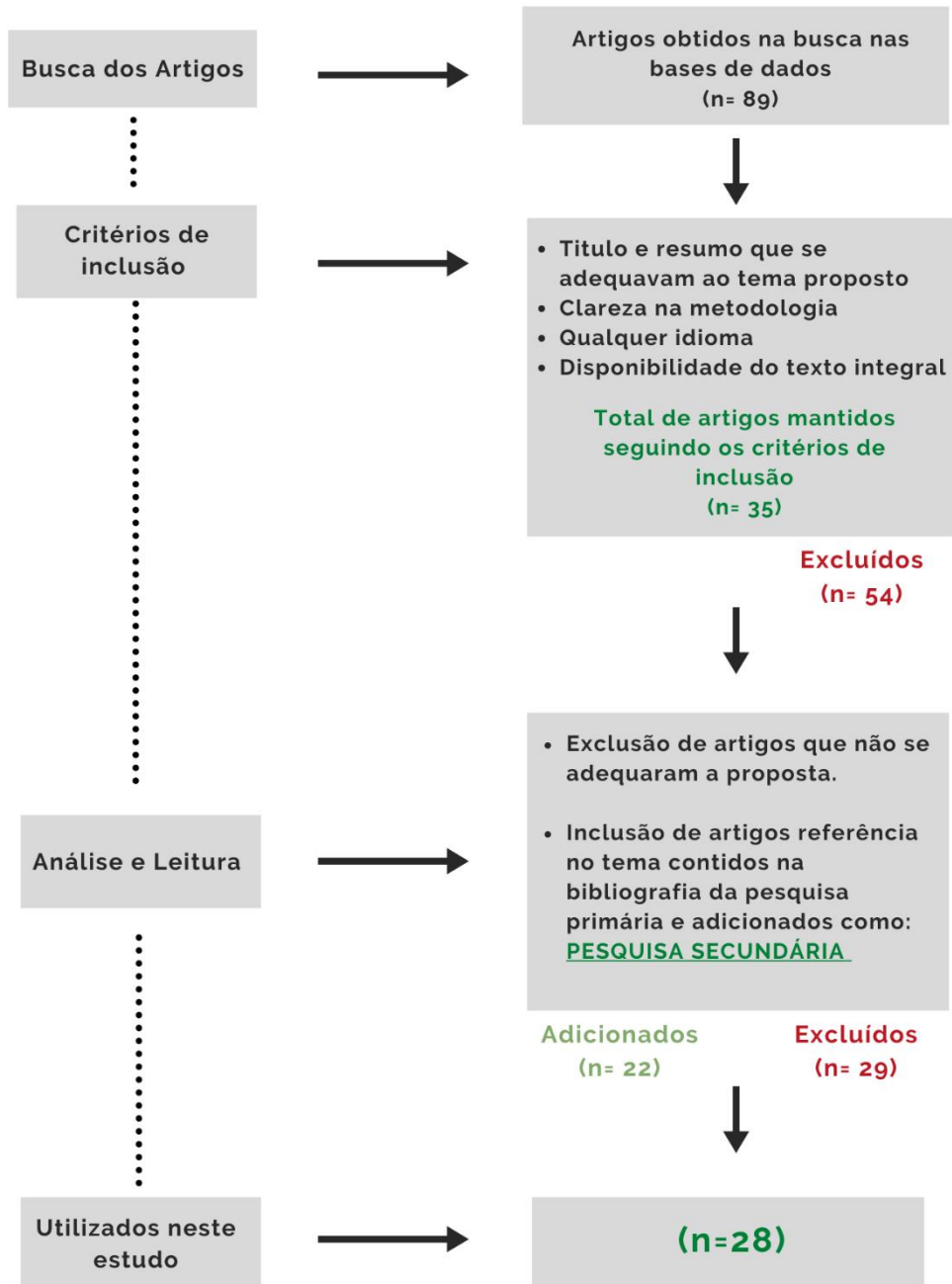
Trata-se de uma revisão de literatura com análise qualitativa, tendo como suporte para o levantamento bibliográfico artigos extraídos das bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Acadêmico e Pubmed, empregando as palavras-chave “Diphosphonates”, “Osteonecrosis” e “Dental implants” com adição do operador booleano “AND” entre elas. Foram incluídos os artigos que se adequaram ao tema proposto, com clareza metodológica, disponibilidade do texto integral, em qualquer idioma.



### 3 RESULTADOS

A análise dos estudos obtidos nas bases de dados e os critérios de inclusão e exclusão podem ser observados na Figura 1.

**Figura 1. Critérios de inclusão dos artigos selecionados para o trabalho**



Taxas de sobrevida dos implantes dentários são consideradas altas, de até 90% após 10 anos de sua instalação <sup>12-13</sup>. Entretanto, trabalhos que apontam altas taxas de sucesso consideram critérios de inclusão e exclusão de pacientes que não se adequam à prática clínica rotineira, com resultados que podem variar de indivíduo para indivíduo, dependendo inteiramente do quadro sistêmico que os pacientes se encontram <sup>12</sup>.

O quadro 1 apresenta dados quanto à incidência de osteonecrose e a perda de implantes dentários decorrentes desta manifestação.

**Quadro 1 – Incidência de osteonecrose e/ou perda de implantes dentários em pacientes sob uso de bifosfonatos. <sup>14</sup>**

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Nº de pacientes</b>	<b>Nº de implantes instalados</b>	<b>Modo de administração</b>	<b>Duração da terapia</b>	<b>Incidência de Osteonecrose/Perda de implantes</b>
MARX <sup>15</sup>	2005	119 casos acompanhados	-	VO	< 3 anos	119 manifestações, 4 associados aos implantes
GRANT <sup>16</sup>	2008	115	468	VO	Maioria >3 anos	0
MANFREDI <sup>2</sup>	2011	25	3	VO e IV	-	18 manifestações, 2 associados aos implantes
YIP <sup>17</sup>	2012	337	1181	VO e IV	-	163 falhas de implantes
DE – FREITAS <sup>18</sup>	2016	1339	3748	VO e IV	-	78 casos (152 implantes perdidos)
MATTIS <sup>19</sup>	2016	1	1	VO	2 anos	Sim
STRAMANDIN OLI – ZANICOTTI <sup>20</sup>	2018	3	10	VO e IV	1-2 anos	3 casos (7 implantes perdidos)

## 4 DISCUSSÃO

Em 2003 foi relatada uma manifestação oral associada ao uso dos BFs, que ficou conhecida como Osteonecrose dos Maxilares associada aos Bifosfonatos (OMAB), mostrando-se, desde então, de grande relevância para a odontologia reconhecer tal manifestação, seus fatores de risco, tratamento e condutas <sup>4</sup>. É considerada OMAB toda exposição persistente na região dos maxilares de osso necrótico que perdure por mais de 8 semanas, devendo os pacientes terem realizado ou estarem em tratamento com BFs, sem história pregressa de radioterapia na região de cabeça e pescoço <sup>21-22-23</sup>.

Análogos sintéticos do pirofosfato, um inibidor natural da reabsorção óssea, os BFs têm como diferencial a ligação dos grupos fosfatos, tendo um átomo de carbono no lugar do átomo de oxigênio, dando a esse fármaco inúmeras possibilidades de ligações e alta afinidade pela hidroxiapatita. Em virtude de seu mecanismo de ação e propriedades de atuar inibindo a reabsorção óssea, desempenham papel importante na prevenção da diminuição da densidade óssea mineral <sup>6, 17, 19</sup>.

Segundo autores, as principais indicações terapêuticas dos bifosfonatos são: tratamento de osteoporose pós-menopausa (sendo mais empregado o alendronato, que atua prevenindo fraturas patológicas), doença de Paget (para garantir melhoria da morfologia óssea e redução da dor), em pacientes com câncer de próstata e de mama com metástases ósseas (atuando no controle da dor, prevenção de fraturas e hipercalemia), nos casos de mieloma múltiplo (agindo na redução da manifestação de patologias ósseas associadas, fraturas e alívio da dor) <sup>6, 17, 19-20</sup>.

Estes fármacos atuam promovendo efeitos celulares diretamente na sua célula alvo, os osteoclastos. Seu mecanismo de ação consiste em impedir a perda de massa óssea inibindo a diferenciação e ativação osteoclástica e indução a apoptose celular <sup>20</sup>. Contudo, a atividade antirreabsortiva desse medicamento gera um efeito secundário afetando o turnover ósseo, visto que este necessita dos processos de reabsorção e aposição óssea trabalhando em conjunto <sup>10-11</sup>.

A ação dos BFs varia de acordo com seu tipo, sendo os BFs não nitrogenados os menos potentes (primeira geração), e os nitrogenados, mais potentes devido à sua modificação para obterem um melhor desempenho antirreabsortivo (segunda e terceira geração)<sup>10,11</sup>. Possuem duas formas de administração, por via oral (VO) ou pela via intravenosa (IV). Bifosfonatos intravenosos são empregados em casos mais graves, no tratamento de pacientes oncológicos <sup>7</sup>.

Ainda é controverso o potencial dos BFs na sobrevida ao câncer, entretanto esses fármacos tiveram bom desempenho na melhoria da qualidade de vida em pacientes com quadro avançado de câncer com acometimento dos ossos. Os fármacos administrados por via oral são potentes inibidores de atividade osteoclástica, entretanto são menos eficientes no tratamento de doenças malignas, sendo empregados somente no tratamento de pacientes portadores de osteoporose, osteopenia e doença de Paget <sup>7,20</sup>.

Suspeita-se que a etiologia da OMAB esteja relacionada com a supressão excessiva dos osteoclastos, pois como os BFs agem diretamente nesta célula inibindo a reabsorção óssea, acabam gerando um efeito secundário prejudicando o turnover ósseo. Dessa maneira, todos os microtraumas e injúrias ao tecido ósseo, instalações de implantes e principalmente exodontias impedem a reparação tecidual promovendo necrose óssea <sup>18</sup>.

No quadro 2 são apresentadas as diferentes gerações dos bifosfonatos e suas indicações:

<b>Quadro 2- Bifosfonatos mais utilizados e suas características <sup>6</sup></b>						
<b>Princípio ativo</b>	<b>Nome comercial</b>	<b>Geração</b>	<b>Indicação</b>	<b>Dose</b>	<b>Via de administração</b>	<b>Potência relativa *</b>
Etidronato	Didronel®	1º	Doença de Paget	5mg/Kg/dia 400mg/dia	Oral	1
Alendronato	Fosamax®	2º	Osteoporose	10 mg/dia 70mg/semana	Oral	1.000
Pamidronato	Aredia®	2º	Metástases ósseas	90mg/3semanas	IV	1.000- 5.000
Zoledronato	Zometa® Aclasta®	3º	Metástases ósseas	4mg/3semanas	IV	>10.000
Ibandronato	Boniva®	3º	Osteoporose	2,5 mg/dia 150 mg/mês  3mg/3 meses	Oral  IV	1.000
Risedronato	Actonel®	3º	Osteoporose	5 mg/ dia 35 mg/ semana	Oral	1.000

*\*Potência relativa ao etidronato usado como referência (potência = 1).*

A ação farmacológica do BFs, metabolismo ósseo, hipovascularização, infecção, trauma local, vias de administração, duração de uso e fatores sistêmicos, tais como uso de outras medicações simultaneamente, imunossupressão, diabetes, etilismo e tabagismo, são fatores que quando associados aparentam contribuir para o aparecimento da OMAB <sup>1</sup>.

Estudos estimam que a incidência de pacientes acometidos pela OMAB que realizam terapia com BFs intravenosos é significativamente superior quando comparado aos pacientes que utilizam por via oral <sup>8,20,24</sup>. Desta forma, a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) recomenda que a instalação de implantes e cirurgias dentoalveolares invasivas sejam evitadas em pacientes oncológicos que fazem o uso de BFs intravenosos <sup>21, 24</sup>.

De acordo com a AAOMS, a osteonecrose pode afetar ambos os sexos, porém há maior predileção pelo gênero feminino devido à indicação dos BFs para tratamento de doenças como osteoporose e câncer de mama que predominantemente afetam mulheres <sup>2,16, 18, 25</sup>.

A osseointegração é indispensável para o sucesso da reabilitação com implantes dentários. É definida como uma conexão direta entre o osso vivo e a superfície do implante, que ocorre devido à migração das células ósseas para a superfície do metal obtendo-se uma união estável e funcional entre osso e implante. Pesquisas iniciadas na década de 60, pelo médico ortopedista sueco Per-Ingvar Branemark, possibilitou a descoberta do fenômeno, tendo como material eleito para se integrar ao osso o titânio, por suas propriedades físicas e biológicas <sup>3</sup>.

Os principais fatores de riscos que podem comprometer o sucesso da osseointegração são: tabagismo, diabetes, radioterapia, doença periodontal ativa, osteoporose, idade do paciente e densidade óssea deficiente, sendo o tabagismo o principal fator contribuinte para o insucesso da osseointegração <sup>26</sup>.

Um estudo avaliou a colocação de implantes em 115 pacientes que faziam ou iniciaram a terapia com BFs após o procedimento. Foram instalados 468 implantes no total, considerando a perda dos mesmos em associação ao uso do BFs. Nenhum paciente submetido à cirurgia para colocação de implantes manifestou OMAB <sup>16</sup>.

Devido ao mecanismo de ação dos bifosfonatos, acredita-se que a alta concentração de BFs no osso circundante ao implante dentário possa prejudicar a remodelação óssea ocasionando em necrose. A inibição da atividade osteoclástica pelos BFs afeta consequentemente a remodelação óssea. Estudos relatam que a OMAB tem predileção pela mandíbula devido aos BFs fortalecerem a matriz óssea, minimizando os riscos de fratura. Quando há formação excessiva de osso cortical ocorre diminuição da nutrição na mandíbula via osso medular. Pela dificuldade de nutrição, após intervenções cirúrgicas invasivas o osso tende a necrosar <sup>27- 28</sup>.

É descrito na literatura que a osteonecrose pode manifestar-se pelo uso de outros medicamentos antirreabsortivos além dos BFs, como o Denosumab e medicamentos antiangiogênicos, sendo denominada Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (MRONJ) <sup>7</sup>.

A OMAB é classificada em cinco estágios, definida pela AAOMS em 2014 para o entendimento dos profissionais sobre sua progressão e conduta diante de cada caso <sup>7</sup>. O protocolo estabelecido pela AAOMS para o tratamento da osteonecrose está descrito no quadro 3.

<b>Quadro 3 - Estágios da Osteonecrose e tratamento estabelecido pela AAOMS</b>		
<b>Estágio</b>	<b>Manifestação clínica</b>	<b>Conduta</b>
Paciente de risco	Não apresenta nenhuma alteração ou aparecimento de osso necrótico, entretanto estão em tratamento com BFs oral ou intravenoso.	Nenhum tratamento é indicado nesse caso.
0	Paciente com ausência de osso necrótico exposto clinicamente, entretanto apresenta alterações radiográficas e sintomatologia dolorosa.	A conduta se baseia na utilização de analgésicos e antibióticos para controle sistêmico.
1	Clinicamente apresenta osso necrótico exposto ou fistula, ausência de sintomatologia dolorosa e sem evidências de infecção instalada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bochechos com colutórios antibacterianos</li> <li>• Instrução ao paciente sobre a possibilidade de descontinuação do uso dos BFs, avaliar juntamente com o médico.</li> <li>• Acompanhamento trimestral para avaliar chances de evolução.</li> </ul>
2	Presença de osso necrótico exposto ou fistula associada a processo infeccioso instalado, paciente apresenta sintomatologia dolorosa, eritema, com ou sem drenagem purulenta.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controle sistêmico com analgésicos e antibióticos</li> <li>• Enxaguantes bucais antibacterianos</li> <li>• Procedimentos cirúrgicos para eliminação de agentes irritantes ao tecido mole possibilitando o controle da infecção.</li> </ul>

3	Exposição extensa de osso necrótico ou fistula associado à infecção instalada. A progressão da área de osso necrótico pode se estender além da região alveolar, tais como borda inferior ou ramo mandibular, seio maxilar e arco zigomático, ocasionando complicações mais severas como fraturas patológicas, comunicação bucosinusal, fistula extraoral ou extensas osteólises até a borda inferior da mandíbula ou assoalho do seio maxilar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administração via oral de antibióticos e analgésicos</li> <li>• Bochechos com colutórios antibacterianos</li> <li>• Debridamento cirúrgico e ressecção para alívio da dor e infecção</li> </ul>
---	--	--

A AAOMS indica a interrupção do tratamento com BFs como alternativa para o tratamento de pacientes que manifestaram a OMAB. Acredita-se que a paralisação do uso dos BFs promove melhor prognóstico da osteonecrose, ocorrendo regressão da lesão. No entanto, a escolha de interrupção ainda é controversa<sup>6-7</sup>. A conduta de descontinuação do uso dos BFs em pacientes oncológicos deve ser criteriosamente avaliada pelo médico responsável, pois esse fármaco promove controle de dor óssea e diminui o risco de fraturas patológicas<sup>6-7</sup>.

O possível desenvolvimento da OMAB em indivíduos sob tratamento com BFs se caracteriza como um dos principais fatores a ser levado em consideração no planejamento reabilitador com implantes dentários. Sendo assim, é fundamental que o cirurgião-dentista esteja informado e atualizado sobre o desenvolvimento da OMAB, seus fatores de risco, métodos preventivos e condutas perante seu aparecimento.

A AAOMS propõe que para pacientes que utilizem o fármaco por períodos superiores a 3 anos, seja realizado a descontinuação de seu uso pelo menos 3 meses antes da colocação dos implantes. Após completa cicatrização, pode ser retomada o uso do fármaco<sup>24</sup>. Em pacientes que irão iniciar a terapia, o protocolo de atendimento odontológico baseado no documento da AAOMS recomenda que sejam realizadas avaliação e reabilitação odontológica completa antes de iniciar a terapia com BFs<sup>6-7</sup>.

A avaliação odontológica e realização de todos os procedimentos cirúrgicos necessários, bem como a adequação do meio bucal previamente ao início do tratamento com BFs são eficazes em diminuir o risco de desenvolvimento da OMAB, sendo a prevenção a melhor conduta nesses pacientes<sup>6-7-8</sup>.

Profilaxias, tratamentos restauradores e controle de cárie devem ser realizados continuamente. Próteses dentárias devem ser avaliadas, observando má adaptação ou áreas de trauma. Quanto à instalação de implantes, por se tratar de um procedimento cirúrgico, o início da terapia com BFs só pode ser iniciado após sua completa cicatrização. A terapia com BFs deve ser adiada até a completa saúde bucal ser atingida, considerando se o quadro sistêmico permite o adiamento para uso do fármaco, decisão que deve ser tomada de forma conjunta entre o médico e o cirurgião dentista <sup>6-7-8</sup>.

Em pacientes assintomáticos que já fazem o uso dos BFs intravenosos, deve-se evitar procedimentos invasivos que provoquem injúrias ósseas. A reabilitação com implantes dentários deve ser evitada em pacientes utilizando BFs intravenosos pela maior probabilidade de desenvolvimento da OMAB, do que por BFs orais <sup>6-7-8</sup>.

Pacientes sob administração de BFs orais, apesar de apresentarem risco para o desenvolvimento da OMAB, estes são relativamente baixos quando comparados aos intravenosos. Este risco aumenta de acordo com o tempo em que o fármaco é utilizado, tendo maiores chances de manifestarem a OMAB pacientes que utilizem os BFs orais por um período superior a 3 anos e quando outros fatores de risco estiverem associados, como por exemplo, uso crônico de corticosteroides e antiangiogênicos. Podem ser realizadas cirurgias dentoalveolares, contudo o paciente deve ser orientado pelo profissional sobre o risco para desenvolvimento da OMAB, mesmo que este seja baixo <sup>5- 6-7-8</sup>.

Para indivíduos sob uso de BFs com quadro de osteonecrose, a conduta requer eliminação da dor e controle da infecção nos tecidos duros e moles, evitando sua progressão e necrose. O controle sistêmico deve ser empregado com administração de antibióticos, bem como a implementação de soluções antissépticas. Em quadros com sequestros ósseos soltos, bem definidos e osteonecrose em estágio 3, o tratamento cirúrgico deve ser realizado <sup>6-7</sup>.



## 5 CONCLUSÃO

A reabilitação com implantes dentários em pacientes sob terapia com bifosfonatos é possível, considerando a baixa incidência de osteonecrose em pacientes tratados com bifosfonatos orais, a decisão da suspensão do uso do fármaco previamente a instalação do implante deve ser avaliada pelo médico responsável. Em pacientes sob tratamento com bifosfonatos intravenosos é indicado evitar a instalação de implantes devido a maior incidência de osteonecrose nesses indivíduos que conseqüentemente pode acarretar na perda do implante. Pacientes que irão iniciar a terapia com o fármaco devem ser instruídos a procurarem um cirurgião-dentista para realizar completa adequação do meio bucal e procedimentos cirúrgicos como a instalação dos implantes previamente ao início da terapia com os bifosfonatos, visto que a prevenção é a melhor conduta nesses casos.

## **NOTA DE ESCLARECIMENTO**

Nós, os autores deste trabalho, não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou royalties, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nessa área.

## **ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA**

Eduarda de Oliveira Ramalho Vargas, Rua Vitor Meireles, Nº 266, setor jardim paulista –  
Paraíso do Tocantins – TO

Tel: (63) 99108-0560

Email: [eduardaa15vargas@gmail.com](mailto:eduardaa15vargas@gmail.com)

**TITULO EM INGLÊS****RESUMO EM INGLÊS (ABSTRACT)****PALAVRAS CHAVE EM INGLÊS (KEYWORDS)****BIOPHOSPHONATE THERAPY: COMPLICATIONS AND CONDUCT IN THE  
IMPLANTOLOGY**

Bisphosphonates are drugs that act to reduce bone resorption. They can be used to control malignant bone disorders, in cases of osteoporosis and in Paget's disease. Surgical interventions, including implant placement, in patients undergoing bisphosphonate therapy, can lead to an oral manifestation called osteonecrosis of the jaw. Despite the high rate of survival of implants in patients who use antiresorptive drugs, countless cases of this condition are still described, requiring attention. This literature review aims to present the mechanism of action of the drug, indications, complications in patients under its use, as well as to establish the appropriate conduct for the care of patients undergoing treatment, preventing the manifestation of osteonecrosis, or guiding the treatment in the face of its incidence. Twenty-eight scientific articles obtained from the SciELO, Pubmed and Google Scholar databases were evaluated. Finally, clarify the possibility of rehabilitation with dental implants in patients using bisphosphonates. The dentist must have knowledge about the drug and its adverse effects, since these effects can lead to rehabilitation failure, depending on the health status and type of bisphosphonate used. Dental evaluation prior to the start of therapy with anti-resorptive drugs is the best management, preventing the onset of osteonecrosis and providing patients with a better quality of life.

**KEYWORDS:** bisphosphonates, osteonecrosis, dental implants.

## REFERÊNCIAS

1. Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo S-B. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *J Am Dent Assoc.* 2005;136(2009):1658–68.
2. Manfredi M, Merigo E, Guidotti R, Meleti M VP. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: A case series of 25 patients affected by osteoporosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2011;40(3):277–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2010.11.002>
3. Brånemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson B., Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* [Internet]. 1969;3(2):81–100. Available from: <https://doi.org/10.3109/02844316909036699>
4. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(4):1115–8.
5. De Jesus AP, Sousa Filho FS, Cardoso JA, Cândia AV, Simões CC, De Farias JG. Tratamento cirúrgico para osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: relatos de casos. *Rev da Fac Odontol - UPF.* 2019;24(1):22–30.
6. Oliveira MA de., Martins FM e., Asahi DA, Santos PS da S, Gallottini M. Osteonecrose induzida por bisfosfonatos: relato de caso clínico e protocolo de atendimento. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med St Casa São Paulo.* 2014;59(1):43–8.
7. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014;72(10):1938–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>
8. Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS. Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. *Lancet Oncol.* 2006;7(6):508–14.
9. Santos PSS, Gambirazi LM, Felix VB, Magalhães MHCG. Osteonecrose maxilar em pacientes portadores de doenças neoplásicas sob uso de bisfosfonatos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2008;30(6):501–4.
10. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: Mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(9):1032–45.
11. Abdou WM, Shaddy AA. The development of bisphosphonates for therapeutic uses, and bisphosphonate structure-activity consideration. In: *Eurasian Conference on Heterocyclic Chemistry.* 2009. p. 143–82.
12. Schmitt CM, Buchbender M, Lutz R, Neukam FW. Oral implant survival in patients with bisphosphonate (BP)/antiresorptive and radiation therapy and their impact on osteonecrosis of the jaws. A systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2018;11:s93–111.
13. Zavanelli RA, Guilherme AS, Castro AT de, Fernandes JMA, Pereira RE, Garcia RR. Fatores locais e sistêmicos relacionados aos pacientes que podem afetar a osseointegração. *RGORevista Gaúcha Odontol.* 2011;59:133–46.
14. Kalra S, Jain V. Dental complications and management of patients on bisphosphonate therapy: A review article. *J Oral Biol Craniofacial Res* [Internet]. 2013;3(1):25–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jobcr.2012.11.001>
15. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: Risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1567–75.
16. Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA. Outcomes of Placing Dental Implants in

- Patients Taking Oral Bisphosphonates: A Review of 115 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(2):223–30.
17. Yip JK, Borrell LN, Cho SC, Francisco H, Tarnow DP. Association between oral bisphosphonate use and dental implant failure among middle-aged women. *J Clin Periodontol.* 2012;39(4):408–14.
  18. De-Freitas N-R, Lima L-B, De-Moura M-B, Cizelene-do-Carmo-, Veloso-Guedes F, , Paulo-César Simamoto-Júnior D de-M. Bisphosphonate treatment and dental implants: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016;21(5):e644–51.
  19. Mattis F, Gomes FV, Mayer L. Perda tardia de implante dentário devido a osteonecrose associada ao uso de bisfosfonatos: Relato de casos clínico. *Rev da AcBO.* 2005;5(1).
  20. Roberta Targa Stramandinoli-Zanicotti, Tatiana Miranda Deliberador, Bruno Candido , Marcio Vinícius Hurczulack, Juliana Lucena Schussel, Cassius Torres-Pereira LMS. Implantes dentários em pacientes usuários de bifosfonatos: o risco de osteonecrose e perda dos implantes é real? Relato de três casos clínicos. *Rev Sul- Bras Odontol.* 2018;1(1):50.
  21. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws-2009 Update. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2009;67(5 SUPPL.):2–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2009.01.009>
  22. Mozzati M, Gallesio G, Arata V, Pol R, Scoletta M. Platelet-rich therapies in the treatment of intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A report of 32 cases. *Oral Oncol* [Internet]. 2012;48(5):469–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.12.004>
  23. López-Cedrún JL, Sanromán JF, García A, Peñarrocha M, Feijoo JF, Limeres J, et al. Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: A case series. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51(8):874–9.
  24. Fernández NP, Fresco RE, Urizar JMA. Bisphosphonates and oral pathology I. General and preventive aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(5):396–400.
  25. Cunha KS da, Lippert VF, Baldino MEL, Dreyer JW, Cunha RM da. Alternativa De Tratamento Reabilitador Para Pacientes Em Uso De Bisfosfonato Intravenoso: Relato De Caso Clínico. *Rev Odontológica Araçatuba.* 2019;40(1):29–34.
  26. Ruggiero SL, Drew SJ. Osteonecrosis of the jaws and bisphosphonate therapy. *J Dent Res.* 2007;86(11):1013–21.
  27. Coléte JZ, Hadad H, Momesso GAC, Santos Filho H dos, Fernandes B dos R, Garcia Júnior IR. Implantes em pacientes com osteonecrose dos maxilares associado ao uso de bifosfonatos. Relato de caso e revisão de literatura. *Arch Heal Investig.* 2019;8(1):20–7.
  28. Fernandes SL, Souza BM de, Sousa CR de, Gonçalves Júnior U, Carrijo MO, Tieghi Neto V, et al. Bisfosfonatos e a osseointegração. *J Multidiscip Dent.* 2020;10(1):25–8.

## ANEXO A– NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA IMPLANTNEWSPERIO

### Normas para envio e avaliação de trabalhos

A revista **ImplantNews Reabilitação Oral – ISSN 2675-5610** é um periódico científico publicado pela VM Cultural, com quatro edições em 2020, envolvendo as especialidades odontológicas de Implantodontia, Periodontia, Prótese Dentária e Tecnologia Aplicada.

### Manuscritos

#### Geral

A revista **ImplantNews Reabilitação Oral** recebe manuscritos sobre as áreas básicas e clínicas (pesquisa básica, revisões da literatura, séries de casos, relatos de casos inovadores, comunicações prévias etc.).

Todos os manuscritos devem ser formatados usando-se o sistema Vancouver (Sistema Numérico de Citação). A revista **ImplantNews Reabilitação Oral** usa o sistema de avaliação por pares e preza pela confidencialidade das avaliações.

#### Como enviar os trabalhos

Os autores podem enviar seus trabalhos ou tirar dúvidas através do e-mail [artigos@vmcom.com.br](mailto:artigos@vmcom.com.br). Para falar com a redação da **ImplantNews Reabilitação Oral**, entre em contato pelo telefone (11) 2168-3400.

Os trabalhos enviados que não seguirem rigorosamente as Normas de Publicação serão devolvidos automaticamente, e os motivos apontados. Esses trabalhos não serão considerados para avaliação.

### NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

#### 1. OBJETIVO

A revista **ImplantNews Reabilitação Oral** destina-se à publicação de trabalhos inéditos de pesquisa aplicada, bem como artigos de atualização, relatos de casos clínicos e revisão da literatura na área de Implantodontia, Periodontia, Prótese Dentária e Tecnologia Aplicada.

#### 2. NORMAS

2.1. Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida a sua apresentação/publicação/postagem simultânea ou não em outro periódico, mídia/rede social.

2.2. A revista **ImplantNews Reabilitação Oral** reserva todos os direitos autorais do trabalho publicado.

2.3. A revista **ImplantNews Reabilitação Oral** receberá para publicação trabalhos redigidos em português.

2.4. A revista **ImplantNews Reabilitação Oral** submeterá os originais à apreciação do Conselho Científico (avaliação por pares), que decidirá sobre a sua aceitação.

Os nomes dos relatores/avaliadores permanecerão em sigilo e estes não terão ciência dos autores do trabalho analisado.

2.5. Além das informações relativas ao trabalho, o autor responsável deverá submeter, via sistema, o **Termo de Cessão de Direitos Autorais** e o **Formulário de Conflito de Interesses** com assinatura de todos os autores do manuscrito.

2.6. Também será necessária uma nota de esclarecimento, conforme abaixo.

#### Nota de esclarecimento:

Nós, os autores deste trabalho, não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por

organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou royalties, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área.

2.7. Os trabalhos desenvolvidos em instituições oficiais de ensino e/ou pesquisa deverão conter, no texto, referências à aprovação pelo Comitê de Ética local. As experimentações envolvendo pesquisa com humanos devem ser conduzidas de acordo com princípios éticos (Declaração de Helsinki, versão 2008). As experimentações envolvendo pesquisa em animais devem seguir os princípios do Coeba (Brazilian College on Animal Experimentation – [www.coeba.org.br](http://www.coeba.org.br)).

2.8. Todos os trabalhos com imagens de pacientes, lábios, dentes, faces etc., com identificação ou não, deverão ser submetidos, via sistema, acompanhados do **Formulário de Consentimento do Paciente**, assinado pelo próprio paciente ou responsável.

### 3. APRESENTAÇÃO

#### 3.1. Estrutura

3.1.1. **Trabalhos científicos originais** – (pesquisas) – Deverão conter título, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo, palavras-chave, introdução, proposição, material(ais) e método(s), resultados, discussão, conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (key words) e referências bibliográficas. **Não serão aceitos trabalhos já postados em redes sociais de acesso público ou privado.**

Limites: texto com, no máximo, 35.000 caracteres (com espaços), 4 tabelas ou quadros e 16 imagens (sendo, no máximo, 2 gráficos e 14 figuras).

3.1.2. **Relato de caso(s) clínico(s)** – Deverão conter título, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo, palavras-chave, introdução, relato do(s) caso(s) clínico(s), discussão, conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável, título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (key words) e referências bibliográficas.

Limites: texto com, no máximo, 18.000 caracteres (com espaços), 2 tabelas ou quadros e 27 imagens (sendo, no máximo, 2 gráficos e 25 figuras).

3.1.3. **Revisão da literatura** – Deverão conter título em português, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo estruturado, palavras-chave, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão e conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável, título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (keywords) e referências bibliográficas.

Limites: texto com, no máximo, 25.000 caracteres (com espaços), 3 tabelas e 1 figura.

Recomenda-se que os autores sigam as orientações do ***Prisma Statement Guidelines***.

## REVISÃO DA LITERATURA – ESTRUTURA DAS SEÇÕES

### TÍTULO

**RESUMO ESTRUTURADO (Objetivos, Material e Métodos, Resultados, Conclusão)**

### PALAVRAS-CHAVE

### INTRODUÇÃO

– finalizar a introdução com a pergunta da revisão

### MATERIAL E MÉTODOS

*Estratégia de busca*

*Crítérios de inclusão /exclusão*

*Escalas quantitativas e qualitativas usadas para avaliação dos trabalhos*

*Desfecho primário e/ou desfecho secundário*

### RESULTADOS

– dizer o desenho e quantificar: prospectivo, retrospectivo, caso-controle, transversal, relato de caso

– dizer se é estudo em animal ou ser humano, ou de bancada de laboratório (biomecânica, por exemplo)

– dizer a qualidade geral do material selecionado (muitos vieses, etc.)

– colocar Tabelas descritivas contendo (autor (ano), desenho do estudo, resultados (desfechos primários e/ou secundários) e comentários quando pertinente.

### DISCUSSÃO

– abrir os tópicos por seções e fazer os comentários.

### CONCLUSÃO

Olhar a pergunta feita e concluir.

### 3.2. Formatação:

a. Título em português: máximo de 90 caracteres

b. Titulação e Orcid do(s) autor(es): citar até 2 títulos principais

c. Palavras-chave: máximo de cinco. Consultar Descritores em Ciências da Saúde – Bireme ([www.bireme.br/decs/](http://www.bireme.br/decs/))

### 3.3 Citações de referências bibliográficas

a. No texto, seguir o **Sistema Numérico de Citação**, no qual somente os números índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados no texto.

b. Números sequenciais devem ser separados por hífen (ex.: 4-5); números aleatórios devem ser separados por vírgula (ex.: 7, 12, 21).

c. **Não citar os nomes dos autores e o ano de publicação.**

## 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

4.1. Quantidade máxima de 30 referências bibliográficas por trabalho. Revisões de literatura poderão conter mais referências.

4.2. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade única e exclusiva dos autores.

4.3. A apresentação das referências bibliográficas deve seguir a normatização do estilo Vancouver, conforme orientações fornecidas pelo International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) no “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

4.4. Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o “List of Journals Indexed in Index Medicus” e digitados sem negrito, itálico, grifo/sublinhado ou pontuações (ponto,



vírgula, ponto e vírgula). **Os autores devem seguir também a base de dados PubMed/MEDLINE para abreviação dos periódicos.**

4.5. As referências devem ser numeradas **em ordem de entrada no texto** pelos sobrenomes dos autores, que devem ser seguidos pelos seus prenomes abreviados, sem ponto ou vírgula. A vírgula só deve ser usada entre os nomes dos diferentes autores. Incluir ano, volume, número/edição e páginas do artigo logo após o título do periódico.

Exemplo: “Schmidlin PR, Sahrman P, Ramel C, Imfeld T, Müller J, Roos M et al. Peri-implantitis prevalence and treatment in implant oriented private practices: A cross-sectional postal and Internet survey. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2012;122(12):1136-44.”

4.5.1. Nas publicações com até seis autores, citam-se todos.

4.5.2. Nas publicações com sete ou mais autores, citam-se os seis primeiros e, em seguida, a expressão latina et al.

4.6. Deve-se evitar a citação de comunicações pessoais, trabalhos em andamento e os não publicados; caso seja estritamente necessária sua citação, as informações não devem ser incluídas na lista de referências, mas citadas em notas de rodapé.

4.7. Exemplos

*Brånemark P-I, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience form a 10-year period. Stockholm: Alqvist & Wiksell International, 1977 .*

4.7.2. Capítulo de livro:

*Baron R. Mechanics and regulation on osteoclastic bone resorption. In: Norton LA, Burstone CJ. The biology of tooth movement. Florida: CRC, 1989. p.269-73.*

4.7.3. Editor(es) ou compilador(es) como autor(es):

*Brånemark PI, Oliveira MF (eds). Craniofacial prostheses: anaplastology and osseointegration. Chicago: Quintessence; 1997. 4.7.4.*

Organização ou sociedade como autor:

*Clinical Research Associates. Glass ionomer-resin: state of art. Clin Res Assoc Newsletter 1993;17:1-2.*

4.7.5. Artigo de periódico:

*Diacov NL, Sá JR. Absenteísmo odontológico. Rev Odont Unesp 1988;17(1/2):183-9.*

4.7.6. Artigo sem indicação de autor:

*Fracture strength of human teeth with cavity preparations. J Prosthet Dent 1980;43(4):419-22.*

4.7.7. Resumo:

*Steet TC. Marginal adaptation of composite restoration with and without flowable liner [abstract]. J Dent Res 2000;79:1002.*

4.7.8. Dissertação e tese:

*Molina SMG. Avaliação do desenvolvimento físico de pré-escolares de Piracicaba, SP [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas;1997.*

4.7.9. Trabalho apresentado em evento:

*Buser D. Estética em implantes de um ponto de vista cirúrgico. In: 3º Congresso Internacional de Osseointegração: 2002; APCD – São Paulo. Anais. São Paulo: EVM; 2002. p. 18.*

4.7.10. Artigo em periódico on-line/internet:

*Tanriverdi et al. Na in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected whith enterococcus faecalis. Braz Dent J 1997,8(2):67- 72. [Online] Available from Internet. [cited 30-6-1998]. ISSN 0103-6440.*

## **5. TABELAS OU QUADROS**

- 5.1. Devem constar sob as denominações “Tabela” ou “Quadro” no arquivo eletrônico e ser numerados em algarismos arábicos.
- 5.2. A legenda deve acompanhar a tabela ou o quadro e ser posicionada abaixo destes.
- 5.3. Devem ser autoexplicativos e, obrigatoriamente, citados no corpo do texto na ordem de sua numeração.
- 5.4. Sinais ou siglas apresentados devem estar traduzidos em nota colocada abaixo do corpo da tabela/quadro ou em sua legenda.

## **6. IMAGENS (Figuras e Gráficos)**

### **6.1. Figuras**

- 6.1.1. Devem constar sob a denominação “Figura” e ser numeradas com algarismos arábicos.
- 6.1.3. Devem, obrigatoriamente, ser citadas no corpo do texto na ordem de sua numeração.
- 6.1.4. Sinais ou siglas devem estar traduzidos em sua legenda.
- 6.1.5. Na apresentação de imagens e texto, deve-se evitar o uso de iniciais, nome e número de registro de pacientes. O paciente não poderá ser identificado ou estar reconhecível em fotografias, a menos que expresse por escrito o seu consentimento, o qual deve acompanhar o trabalho enviado.
- 6.1.6. Devem possuir boa qualidade técnica e artística, utilizando o recurso de resolução máxima do equipamento/câmera fotográfica.
- 6.1.7. Devem ter resolução mínima de 300 dpi, nos formatos TIFF ou JPG e altura mínima de 15 cm.
- 6.1.8. Não devem, em hipótese alguma, ser enviadas incorporadas a arquivos programas de apresentação e editores de texto, como Word, PowerPoint, Keynote, etc.

### **6.2. Gráficos**

- 6.2.1. Devem constar sob a denominação “Figura”, numerados com algarismos arábicos e fornecidos em arquivo à parte, com largura mínima de 10 cm. Os gráficos devem ser enviados no formato XLS ou XLSX (Microsoft Office Excel).
- 6.2.3. Devem, obrigatoriamente, ser citados no corpo do texto, na ordem de sua numeração.
- 6.2.4. Sinais ou siglas apresentados devem estar traduzidos em sua legenda.
- 6.2.5. As grandezas demonstradas na forma de barra, setor, curva ou outra forma gráfica devem vir acompanhadas dos respectivos valores numéricos para permitir sua reprodução com precisão.