

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

**Bruna Fernanda Moura de Lima
Eduarda Marques Cesar**

**OSTEONECROSE MAXILO-MANDIBULAR INDUZIDA POR
BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**TAUBATÉ- SP
2020**

**Bruna Fernanda Moura de Lima
Eduarda Marques Cesar**

**OSTEONECROSE MAXILO-MANDIBULAR INDUZIDA POR
BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto ser apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia.

Orientação: Prof. Dr. Rubens Guimarães Filho.

**Taubaté – SP
2020**

SIBi – Sistema Integrado de Bibliotecas / UNITAU

L732o

Lima, Bruna Fernanda Moura de
Osteonecrose maxilo-mandibular induzida por bisfopanatos
: uma revisão de literatura / Bruna Fernanda Moura de Lima ;
Eduarda Marques César. – 2020.
24 f.

Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté, Departamento
de Odontologia, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Rubens Guimarães Filho, Departamento de
Odontologia.

1. Bisfosfonatos. 2. Osteonecrose. 3. Maxilares. I. César,
Eduarda Marques. II. Universidade de Taubaté. III. Título.

CDD – 615.1

Ficha catalográfica elaborada por Angela de Andrade Viana – CRB-8/8111

**Bruna Fernanda Moura de Lima
Eduarda Marques Cesar**

**OSTEONECROSE MAXILO-MANDIBULAR INDUZIDA POR
BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto de Pesquisa para o Trabalho de Graduação, a ser apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia.

Orientação: Prof. Dr. Rubens Guimarães Filho.

Data: _____

Resultado: _____

Banca Examinadora

Prof. Rubens Guimarães Filho. Universidade de Taubaté

Assinatura

Prof. Mário Celso Peloggia Universidade de Taubaté

Assinatura

Prof. Marcelo Gonçalves Cardoso Universidade de Taubaté

Assinatura

DEDICATÓRIA

Aos nossos pais, Lúdia Mandu de Moura, Hamilton Fernando de Lima, Sílvia Marques e Paulo R. Teixeira Cesar (*in memoriam*) dedicamos essa pesquisa e agradecemos por nos ajudarem a fazer deste sonho realizado. Este trabalho é a comprovação de que todo o esforço e investimento valeu a pena, sem vocês nada disso seria possível. Nós os amamos muito e somos eternamente gratas por tudo.

AGRADECIMENTO

Aos familiares e amigos, que viveram conosco esse desafio, e acompanharam nosso crescimento profissional e pessoal durante esses anos.

Aos nossos mestres, que foram fundamentais em nossa jornada acadêmica e em nosso crescimento pessoal e profissional, que serão sempre lembrados durante nossa vida.

Aos nossos professores, orientador e examinadores desse trabalho, Dr Rubens Guimarães Filho, Dr Marcelo Gonçalves Cardoso e Dr Mario Celso Peloggia por todo o auxílio até aqui, pelos ensinamentos imprescindíveis que resultaram na conclusão desse trabalho e por fazerem parte da nossa formação acadêmica nos dando todo o apoio e suporte desde as primeiras clínicas.

Ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté, seus funcionários, nossa turma XLI que convivemos durante esses anos, e em especial, agradecemos nossas amigas que sempre estiveram presentes conosco, Ana Luísa Martins, Isabella Ferro e Mayra França. Temos orgulho das profissionais que estão se tornando e esperamos sempre estar presentes em suas vidas.

Aos nossos pais, por todo esforço investido em nossa educação, não só financeiramente, mas confiando em nosso potencial e estando sempre ao nosso lado, nós te amamos.

E por último, mas não menos importante, a nós, que fomos uma dupla parceira, esforçada e persistente, dispostas a dar o nosso melhor. Que nossa amizade sempre prevaleça como tem sido desde a infância, que possamos crescer juntas em todos os aspectos de nossas vidas. Somos muito gratas por termos uma a outra.

*"Nós somos o que fazemos repetidamente.
A excelência, portanto, não é um
ato, mas um hábito."
- Aristóteles*

RESUMO

A Osteonecrose dos Maxilares por Bisfosfonatos (OMB) caracteriza-se pela necrose do osso mandibular ou maxilar, associada ao uso de medicamentos da classe dos bisfosfonatos, que são medicamentos que alteram o metabolismo ósseo, diminuindo a reabsorção óssea, geralmente utilizados por pacientes em tratamento de osteoporose, neoplasias malignas com metástase óssea, hipercalemia maligna e mieloma múltiplo. O objetivo deste trabalho foi realizar através de levantamento bibliográfico, uma revisão sobre o assunto no tangente ao atendimento de pacientes odontológicos. Com base nos artigos abordados na revisão de literatura, constatou-se que a OMB tem origem após realização de procedimentos odontológicos, como por exemplo cirurgias, implantes e instalação de prótese. O principal aspecto clínico das complicações desta patologia, além da sintomatologia dolorosa, exposição do osso subjacente e úlceras na mucosa oral. Nota-se que, a absorção do medicamento por via intravenosa, mais utilizada, quando comparada com a via oral tem maior relação com a osteonecrose. Conclui-se que é de extrema importância que o cirurgião dentista conheça essa patologia e alerte o paciente dos riscos e benefícios do uso desse medicamento. A necessidade de estudos mais aprofundados a respeito ainda é uma realidade.

Palavras-chave: Bisfosfonatos. Osteonecrose. Maxilares.

ABSTRACT

Bisphosphonate Jaw Osteonecrosis (OMB) is characterized by necrosis of the mandibular or maxillary bone, associated with the use of bisphosphonate class drugs, which are drugs that alter bone metabolism, decreasing bone resorption, generally used by patients undergoing treatment for osteoporosis, malignant neoplasms with bone metastasis, malignant hypercalcemia and multiple myeloma. The objective of this work was to carry out, through a bibliographic survey, a review on the subject regarding the care of dental patients. Based on the articles covered in the literature review, it was found that OMB originates after dental procedures, such as surgery, implants and prosthesis installation. The main clinical aspects of the complications of this pathology, besides the painful symptoms, exposure of the underlying bone and ulcers in the oral mucosa. It is noted that the absorption of the drug by their intravenous route, more used, when compared with the oral route has a great relationship with osteonecrosis. We conclude that it is extremely important the dental surgeon knows this pathology and warns the patient of the risks and benefits of using this medication. The need for further studies in this regard is still a reality.

Keywords: Bisphosphonates. Osteonecrosis. Jaws.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	11
3 PROPOSIÇÃO.....	20
4 DISCUSSÃO.....	21
5 CONCLUSÕES.....	23
REFERÊNCIAS.....	24

1. INTRODUÇÃO

Desafios sobre o manejo dos pacientes que apresentam algum fator adicional para a prática das reabilitações dentárias no caso de osteonecrose dos maxilares é uma constante, principalmente aquelas descritas na literatura acerca do insucesso envolvendo uso de fármacos à base de bisfosfonatos, sendo apontado diretamente como responsável pela presença de um quadro patológico denominado osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos.

São indicados em diversas patologias como: enfermidade de Paget, hipercalcemia tumoral (em metástases de câncer de mama, pulmão, próstata), mieloma múltiplo, ossificação heterotrófica e estabilidade na perda óssea nos casos de osteoporose.

Em 2003, com o surgimento do primeiro relato de exposição dolorosa de osso na mandíbula e maxila de pacientes que receberam o pamidronato e zoledronato, tornou-se evidente a preocupação dos cirurgiões dentistas em adquirir maiores esclarecimentos sobre a osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos.

A Osteonecrose dos Maxilares induzida por Bisfosfonatos (ONMB) é definida como a presença de osso exposto não cicatrizado na maxila ou mandíbula, persistindo por mais de oito semanas, em doentes que tomaram bisfosfonatos sistêmicos, mas que não receberam radioterapia localizada.

Os ossos maxilar e mandibular têm um maior fornecimento de sangue em relação a outros ossos e uma taxa de renovação óssea mais rápida relacionada com a sua atividade diária e a presença de dentes (que determina a remodelação óssea diária em torno do ligamento periodontal), sendo por esse motivo, grandes concentradores dos bisfosfonatos em sua estrutura.

Diante das necessidades de maiores esclarecimentos de dúvidas na área odontológica no que diz respeito à exodontias relacionadas ao surgimento de ONMB, o presente estudo buscou realizar uma revisão atual do tema na literatura, a fim de proporcionar subsídios para prática reabilitadora nos pacientes usuários de bisfosfonatos de forma segura.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Para Gegler et al. (2005) não há relatos de um tratamento eficaz para a osteonecrose dos maxilares por bisfosfonato, contudo o uso a longo prazo de antibióticos parece apresentar melhoras nos casos. Em seu artigo, foram abordados dois casos clínicos de pacientes que faziam uso de bisfosfonato para o tratamento de metástases ósseas, que apresentaram osteonecrose maxilar e devido a dificuldade e a gravidade do tratamento dos casos e também o risco do tratamento cirúrgico, foi considerado a possibilidade de mudança do medicamento dentro da equipe multidisciplinar. O artigo conclui que paciente submetidos a esse fármaco, devem fazer um rigoroso exame odontológico a fim de realizar o tratamento bucal antes de iniciar sua terapia com o medicamento.

Carvalho et. al. (2008) citaram em seu artigo científico, dois pacientes portadores de osteonecrose que faziam o uso de bifosfonato como terapêutica. No primeiro caso, o paciente de 71 anos de idade, realizou durante 4 meses, a terapêutica com antineoplásicos e bisfosfonatos para tratar um mieloma múltiplo. A segunda paciente, 70 anos, que fazia uso de BF para tratar um adenocarcinoma de mama. Ambos tiveram o quadro de exposição óssea após extração dentária. Devido as graves complicações maxilo-faciais, principalmente em pacientes que possuem mieloma múltiplo e tumores sólidos, é imperativo a consulta com um médico e com o cirurgião dentista, visando adoção de medidas preventivas, como por exemplo, evitar atos cirúrgicos na cavidade oral desses pacientes, estabilizar doenças bucais, exames de rotina e realização de procedimentos minimamente invasivos, quando necessários.

Lopes et al. (2009) apresentaram um caso clínico de um paciente de 64 anos de idade que realizou uma exodontia por cárie dentária. O mesmo estava realizando quimioterapia e foi submetido ao tratamento de bisfosfonato intravenoso (ácido zoledrónico 4 mg; 1 vez por mês) devido o quadro de neoplasia de próstata metastatizada. Verificando o quadro Osteonecrose dos Maxilares por uso de Bisfosfonato(OMAB) foram realizadas curetagens limitadas com sequestrectomia de fragmentos necróticos e tratamento antibiótico com altas doses de penicilina endovenosa e amoxicilina via oral, por um período de 6 meses, como opção terapêutica conservadora, optando pela suspensão do bisfosfonato. O resultado foi a melhora do quadro físico e funcional, além da redução das queixas de dor. Concluiu-

se que pacientes sujeitos a tratamento com bisfosfonato devem estar alertas quanto a OMAB, devido ao aumento desse medicamento no mercado, e seus efeitos colaterais, além de que deve estar apto o cirurgião dentista a conduzir estes casos.

No relato de caso clínico, Caldas et. al.; (2009) apresentaram um caso de uma paciente com 75 anos de idade enviada do INCA (Serviço de Oncologia Clínica do Instituto Nacional de Câncer) portadora de câncer de mama metastatizada na coluna cervical e lombar, e na região occipital do crânio, que teve fez o uso de zoledronato (medicamento que pertence a classe dos bifosfonatos) pelo período de 4 meses. Após 28 meses surgiu uma lesão granulomatosa localizada na região do segundo molar superior direito. O caso foi conduzido com remoção cirúrgica da lesão e prescrição de amoxicilina associada com clavulanato de potássio, pelo período de 10 dias. Notou-se uma úlcera no local da biópsia com exposição óssea que não regredia, mesmo com as curetagens, irrigação local e uso diário de gluconato de clorexidina 0.12%, medidas tomadas pelo profissional responsável. Meses depois a paciente foi subordinada à cirurgia de sequestrectomia e plastia do seio maxilar direito, notando-se bom resultado clínico do rebordo da paciente. O relato de caso clínico teve por finalidade mostrar a abordagem radical, e a contrapartida à abordagem mais comum no caso, que é a conservadora, e reafirmar o surgimento espontâneo da ONM (osteonecrose nos maxilares) e destacar a importância de orientar o paciente do risco do aparecimento dessa lesão.

Angiero et al. Em (2009) *Osteonecrosis of the jaws caused by bisphosphonates: evaluation of a new therapeutic approach using the Er:YAG laser* (2009) relataram o caso de 49 pacientes com osteonecrose dos maxilares. 19 foram tratados com terapia conservadora, 20 com cirurgia radical e 10 com laser Er: YAG (2.940 nm). Dos 20 pacientes tratados cirurgicamente (baqueta óssea, curetagem, sequestrectomia do osso necrótico), alguns necessitaram de novo tratamento e resultou em fratura óssea. Nenhum dos pacientes foi tratado com sucesso. Os 19 casos tratados de forma conservadora produziram uma melhora nos sintomas, mas não diminuição das lesões. Dos dez pacientes tratados com laser Er: YAG, seis alcançaram remissão total de sinais e sintomas, quatro melhoraram e o re-tratamento foi necessário em um caso. Conclui-se que, após 1 ano de cirurgia a laser, o tratamento levou a melhorias significativas nos parâmetros clínicos e pode representar uma alternativa válida, embora seja necessária uma atenção maior para esses estudos. Recomenda-se muita

cautela mesmo em manobras simples como curetagem, pois isso pode exacerbar o processo avascular.

Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos é uma importante complicação do tratamento oncológico por Martins et al. (2009). O estudo teve por objetivo revisar a literatura sobre a osteonecrose associada ao uso dos bisfosfonatos, em especial, em oncologia, no período de 2003 a 2008, onde foram apresentados e discutidos os fatores de risco, aspectos etiopatogênicos, clínicos, imagenológicos, terapêuticos e preventivos desta doença. Devido à dificuldade de tratamento da osteonecrose associada aos bisfosfonatos, o foco deve ser a prevenção, sendo o ideal a eliminação de quadros infecciosos orais antes da terapia com os bisfosfonatos ter sido iniciada e minimizar traumas em boca após o uso destes medicamentos.

Poubel et al. (2011) relataram um caso de um paciente com 71 anos, leucoderma e que estava em tratamento quimioterápico para câncer de próstata nos últimos 8 anos que incluía, uso de substância à base de bisfosfonato de ácido zoledrônico, com via de infusão venosa mensal. O mesmo procurou atendimento odontológico por retratar presença de sensibilidade dolorosa e odor bucal. Diagnosticado OMAB, foi realizada uma cirurgia para desbridamento do tecido necrótico, seguido de medicação, clindamicina e higienização local com clorexidina. Com insucesso na reparação dos tecidos, foi associado o uso tópico de tetraciclina, o que manteve a região propícia para epitelização. Um criterioso exame odontológico se faz necessário, sendo fundamental o tratamento conjunto da Oncologia e da Odontologia, em especial, a Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-facial para que melhor entendam a dinâmica da osteonecrose dos maxilares.

O artigo de Prato et al. (2011) relatou o caso clínico de uma paciente de 66 anos de idade, que possuía carcinoma ductal infiltrativo de mama com metástase óssea e fez uso de bisfosfonato pelo período de 5 anos. Após inúmeras extrações dentárias sem sucesso se iniciou o quadro de osteonecrose mandibular causando fratura e fístula extraoral. Devido ao insucesso ao tratamento conservador com oxigenoterapia e a antibioticoterapia, a paciente foi submetida à ressecção parcial da mandíbula e fixação com placa de reconstrução. Desta forma, este artigo teve como objetivo demonstrar o sucesso do tratamento através da ressecção cirúrgica em um caso clínico de osteonecrose mandibular causada por bisfosfonato. Concluiu-se que

o tratamento mais invasivo foi efetivo para a eliminação por completo da osteonecrose, além de restabelecer anatomia e função mandibular.

No relato clínico de Dotto (2011), paciente do gênero feminino, 42 anos, leucoderma, diagnosticada com câncer de mama, sob efeito do bisfosfonato a 4 anos, queixava-se de algia na cavidade oral e halitose, além de apresentar ao exame clínico, ulceração da mucosa e exposição óssea na maxila. Como tratamento, suspendeu-se o bisfosfonato, iniciou-se antibioticoterapia e debridamento cirúrgico, e medidas de higiene oral tópica, porém não houve regressão da lesão. Os bisfosfonatos tem sido cada vez mais populares no tratamento do paciente oncológico, contudo, o alto nível de risco para a osteonecrose devem ser enfatizados em pacientes que fazem uso a longo prazo desse fármaco. Portanto, pacientes que farão tratamento com BF, devem ser submetidos a consultas com cirurgiões-dentistas a fim de eliminar qualquer possível foco de infecção, além de evitar exodontias e procedimentos invasivos durante o período da quimioterapia. Os prós e contras do medicamento devem ser bem avaliados antes da suspensão. Os antibióticos parecem ser os mais eficazes para controlar as lesões necróticas.

No artigo de Milani et al. (2012) houve um relato de caso clínico envolvendo um paciente sob tratamento endovenoso mensal com ácido zoledrônico. Na radiografia panorâmica, evidenciou-se uma área de osteoesclerose, bem delimitada, em região de 38 e 48. Na primeira consulta foi realizada irrigação local com clorexidina 0,12% e prescrição de Pen-ve-oral 500.000UI a cada seis horas por sete dias, bochechos 4x ao dia com clorexidina e não usar de maneira alguma a prótese. Na avaliação seguinte, realizada uma semana depois, já não havia sinais de infecção e o paciente já não apresentava queixa de sensibilidade local. O oncologista suspendeu o uso do ácido zoledrônico por dois meses e, neste período, no qual o paciente permaneceu em acompanhamento semanal para irrigação local com clorexidina, pôde-se observar uma redução das áreas de tecido ósseo exposto, havendo praticamente o fechamento completo da lesão do lado esquerdo. Conclui-se que, a conscientização dos cirurgiões dentistas quanto à etiologia da osteonecrose e a manutenção de ótima higiene oral nos pacientes sob uso destes medicamentos são fundamentais na prevenção da ocorrência desta condição.

González-García et al. em CellTherapy in Bisphosphonate-RelatedOsteonecrosisoftheJaw(2013) relataram o caso de uma mulher de 71 anos com história de mieloma múltiplo tratada com ácido zoledrônico intravenoso durante

4 anos. Após a extração dentária, o paciente apresentou lesão dolorosa de osteonecrose dos maxilares relacionada a bisfosfonatos, sem ferida cicatrizante e exposição óssea cortical. O paciente foi tratado cirurgicamente com um protocolo padronizado de terapia com células-tronco autólogas, combinando colheita de medula óssea, procedimentos de concentração celular e cirurgia intra-oral. Em uma tomografia computadorizada realizada seis meses depois foi mostrada a melhora da cicatrização óssea e concêntrica. Concluíram que a terapia celular pode ser considerada uma nova estratégia para curar lesões de BRONJ (osteonecrose da mandíbula relacionada ao bisfosfonato).

LMPSalzedas et al. (2013) realizaram um relato de caso clínico relacionando o uso do bisfosfonato com o relato da necrose de ossos da face. O paciente era portador de metástases ósseas decorrente de adenocarcinoma de próstata. Fez uso de bifosfonato por um ano associado a agentes quimioterápicos e corticosteroides. A oroscopia notava-se exposição óssea em região retromolar direita, a radiografia panorâmica e a tomografia não evidenciava alteração óssea na região da exposição e a cintilografia apresentava hiperconcentração focal do radiofármaco em vários ossos do corpo. O paciente foi submetido a curetagens e irrigações, e após 2 meses apresentou fístula cutânea em região submentoniana e dor na região de corpo de mandíbula. A radiografia panorâmica, nessa oportunidade apresentava discreta alteração na região correspondente à exposição óssea. Nesse período notou-se aumento da área de exposição óssea retromolar. O paciente foi submetido à oxigenoterapia hiperbárica. Apresentou drenagem com saída de secreção purulenta, e foi medicado pelo oncologista clínico. Após 4 meses, em nova radiografia e tomografia, se notava imagem semelhante a roído de traça em toda mandíbula com destruição da cortical inferior correspondente e área retromolar direita com aspecto de formação de sequestro. Decorridos 3 meses, a área de exposição óssea permanecia inalterada e apresentava fistulas intrabucais sem saída de secreção purulenta na região anterior do rebordo alveolar inferior. A fístula extrabucal persistia. Após consulta com um oncologista clínico, paciente solicitou encaminhamento para outro serviço onde foi submetido à ressecção cirúrgica com reconstrução por placa. A evolução pós-operatória ocorreu com exposição da placa intra e extrabucal com deslocamento do coto mandibular esquerdo e conseqüente exposição óssea. O paciente retornou a origem para remoção da placa onde foi a óbito no pós-operatório por embolia pulmonar, tendo decorrido 2 anos do primeiro exame. Atualmente não há

consenso sobre os tratamentos indicados para necrose óssea associada ao bifosfonato, devido a esta ocorrência ser observada com maior frequência recentemente. Portanto, estudos mais direcionados ao desenvolvimento de necrose óssea devem ser realizados para que se possa dar o melhor atendimento aos pacientes que utilizam bifosfonato para tratamento de outras doenças.

Zanata et al. (2014) relataram o caso de osteonecrose mandibular em paciente que fazia uso de pamidronato e que foi submetido inadvertidamente a extrações dentárias. A tomografia computadorizada da região revelou uma área osteolítica e alterações em tecido mole adjacente à região em que ocorreram as exodontias. O paciente apresentou cura depois de terapia com desbridamento cirúrgico, antibioticoterapia e suspensão do pamidronato. Em conclusão, os autores sugerem que estes pacientes devem ser orientados quanto à prevenção desta doença anteriormente ao início do tratamento com bisfosfonatos e deve se manter o trabalho multidisciplinar entre o médico e o cirurgião dentista, a prevenção ainda é o melhor meio de conduzir essa complicação.

Spinelli et al. em *Microsurgical Reconstruction After Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: Our Experience With Fibula Free Flap* (2014) relataram casos de 8 pacientes com osteonecrose dos maxilares relacionada ao bisfosfonato submetidos a mandibulectomia segmentar e reconstrução com retalho livre de fíbula osteocutânea de janeiro de 2004 a janeiro de 2008, incluindo 6 pacientes com osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de bisfosfonato estágio 3 e 2 pacientes com estágio 2 recalcitrante. Os pacientes eram brancos, com idade média de 64,7 anos e mais da metade eram mulheres. Todos os bisfosfonatos foram administrados por via intravenosa. O período médio de acompanhamento foi de 28,9 meses. Não houve perda de retalho ou complicações menores e não houve recorrência de osteonecrose. Os pacientes não tiveram dor. Apesar das preocupações iniciais em relação à confiabilidade da reconstrução do retalho livre mandibular após a osteonecrose, o método parece ser uma opção segura e viável em pacientes com câncer com expectativa de vida razoável com melhora da qualidade de vida.

Silvia et al. (2015) realizaram um artigo com o intuito identificar estudos clínicos de tratamento cirúrgico da osteonecrose das mandíbulas relacionadas ao bifosfonato (BRONJ) para a avaliação de suas modalidades de tratamento cirúrgico, desfecho e acompanhamento do caso clínico. Foi realizada uma pesquisa de dados no PubMed

usando termos e frases específicas relacionadas a osteonecrose induzida por bisfosfonatos e foram selecionados 67 artigos do período de 2004 a 2014 de acordo com os critérios de inclusão, dos quais uma variedade de abordagem cirúrgica foi abordada como debridamento, ressecção óssea de sequestrectomia e reconstrução óssea. O artigo conclui que existe pouco conteúdo acerca do que diz respeito à abordagem da terapêutica cirúrgica, resultado da falta de protocolos bem estabelecidos. Sendo assim, constatou-se a necessidade da realização de estudos clínicos com maior número de pacientes, além de acompanhamentos a longo prazo, para melhores informações a respeito da terapêutica cirúrgica.

No trabalho realizado por Barin et al. (2016), foram revisadas abordagens terapêuticas para pacientes com osteonecrose dos maxilares associadas ao uso de bisfosfonatos (OMAB), que apresentaram tratamentos controversos e desafiadores, mas nem sempre eficientes. Concluíram que a adequação do meio bucal se faz prioritária, bem como a fundamental ação multidisciplinar entre médicos e cirurgiões-dentistas no manejo de pacientes com OMAB.

O artigo de Mattis et al. (2016) teve como objetivo alertar os implantodontistas da possível ocorrência tardia da osteonecrose dos maxilares associada a bisfosfonatos em região de implantes já osseointegrados através de um relato de caso clínico onde a paciente desenvolveu OAB (osteonecrose associada aos bisfosfonatos) 1 ano após ser reabilitada. Paciente, com 76 anos, relatou estar usando medicação prescrita pelo seu médico para o tratamento preventivo da osteoporose pós-menopausa. Foi prescrito antibiótico terapia, mais aplicação tópica de solução de clorexidina à 0,12% e analgésicos para dor, protocolo preconizado pela AAOMS (2009). Após um mês optou-se pelo debridamento do tecido mole, remoção do tecido ósseo necrosado e curetagem e a descontaminação da superfície do implante usando a técnica da PDT (terapia fotodinâmica). Entretanto, devido o insucesso da terapia que visava a manutenção do implante (presença de mobilidade do mesmo e dor), optou-se pela remoção do implante, curetagem do leito cirúrgico e fechamento hermético da ferida procurando evitar novas exposições de tecido ósseo. No retorno a paciente apresentou melhora no caso clínico, nos tecidos adjacentes, com consistente continuidade dos tecidos moles e total recobrimento do tecido ósseo.

Portanto, constatou-se que para a colocação dos implantes em pacientes que fazem o uso desse fármaco é necessário realizar uma anamnese detalhada e rigorosa

avaliação clínica para refletir o risco-benefício de submeter esse paciente a um procedimento cirúrgico invasivo para a colocação de implantes.

Badros et al. (2016) em seu artigo "osteonecrosis of the Jaw in Multiple Myeloma Patients: Clinical Features and Risk Factors" (tradução: osteonecrose da mandíbula em pacientes com mieloma múltiplo: características clínicas e fatores de risco) teve como objetivo descrever características tanto clínicas como radiológicas e patológicas, além de apresentar os fatores de risco para osteonecrose da maxila (OM) em pacientes com mieloma múltiplo (MM). Foi realizada uma revisão de 90 pacientes que possuíam MM que realizaram avaliações odontológicas, sendo que 22 deles já possuíam OM. O tempo médio do diagnóstico de MM ao OM foi de 8,4 anos para todo o grupo. Como resultado, constatou que os pacientes geralmente apresentavam dor. Desbridamento e sequestrectomia com fechamento primário foram realizados em 14 pacientes e destes, quatro pacientes tiveram infecções graves e quatro pacientes tiveram osteonecrose da maxila recorrente. O estudo concluiu que a osteonecrose da maxila é dependente do tempo, com maior risco após o uso a longo prazo de pacientes mais velhos com MM que fazem uso do bisfosfonato, após extrações dentárias, além de não existir nenhuma terapia satisfatória até o momento. Portanto, é indispensável estudos que abordem os riscos e benefícios da terapia contínua com o uso desse fármaco

Santos et al. (2016) tiveram como objetivo responder as dúvidas sobre a influência dos fatores apresentados, como insucesso da colocação do implante em pacientes que fazem uso de fármacos à base de bisfosfonatos, e sua importância na prática clínica, a fim de promover conhecimentos e estratégias de procedimentos em casos que necessitem de uma intervenção reabilitadora. A pesquisa foi realizada em duas bases de dados, Pubmed e Bireme, e chegou à conclusão que, existe a necessidade de realização de estudos mais profundos acerca do assunto, já que não há evidências na literatura que indiquem um protocolo mais seguro ou esclarecimentos da real etiologia do problema.

Em Osteonecrose maxilo-mandibular induzida por bisfosfonatos (2017), Moutte et al. revisaram bibliografias atuais e concluíram com base na evidência científica existente até à presente data, a relação entre o risco de osteonecrose dos maxilares e os benefícios da utilização dos bifosfonatos nas suas diversas indicações. Os bifosfonatos intravenosos em altas doses foram identificados como o principal fator de risco em doentes oncológicos e quando administrados em baixas doses por via oral

em doentes com patologia ósseametabólicas não foram relacionados com o desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares. Apesar da osteonecrose dos maxilares ter criado algumas incertezasutilização dos bifosfonatos, a relação risco/benefício dos bifosfonatos favorece a sua utilização. É fundamental haver mais investigação para uma melhor compreensão do mecanismo fisiopatológico, e assim, estabelecer novas estratégias de prevenção e tratamento

Duque et al. (2017) realizaram um relato de caso de uma paciente com osteonecrose mandibular associada ao uso de bisfosfonatos, tratada por meio de cirurgia convencional associando curetagem óssea e rotação de retalho, mas sem sucesso. A mesma relatou uso de doses orais diárias de 10 mg de Alendronato de sódio, durante um período de 20 anos, para tratamento preventivo de osteoporose, procurou atendimento com queixa de dor relacionada à lesão hiperplásica localizada na crista do rebordo na região em que estariam os dentes 46 e 47. Foi tratada por meio de cirurgia convencional associando curetagem óssea e rotação de retalho, mas sem sucesso. Então, foi submetida à modificação de técnica cirúrgica, associando o uso de plasma rico em fibrina leucocitária (L-PRF), a fim de acelerar o processo de reparo ósseo e garantir a cicatrização dos tecidos moles. As considerações finais foram que o uso de L-PRF como tratamento da osteonecrose mandibular estimula o reparo ósseo e acelera a cicatrização dos tecidos moles, sendo uma alternativa eficaz de tratamento.

Sales et al. (2020) realizaram uma revisão de literatura com o intuito de abordar sobre o atendimento odontológico a pacientes que utilizam bisfosfonatos e sobre o risco de osteonecrose nos mesmos. No presente momento, podemos concluir que o conhecimento do cirurgião-dentista a respeito da terapêutica medicamentosa é de extrema importância, vista a necessidade de compreendermos as limitações do paciente exposto à terapia. Ainda são necessários mais estudos para entendermos a fundo sobre o assunto, pois existem muitas dúvidas que devem ser esclarecidas.

3.PROPOSIÇÃO

O trabalho teve como objetivo realizar através do levantamento bibliográfico, uma revisão sobre a Osteonecrose dos Maxilares induzida ou relacionada ao uso de Bisfosfonatos no tangente ao atendimento de pacientes odontológicos.

4.DISSCUSSÃO

Dotto et al. (2011), Mattis et al. (2016), Barros et al. (2016), Moutte et al (2017) concluíram a importância da abordagem dos riscos/benefícios do uso do bisfosfonato, além de um estudos mais aprofundados do mecanismo de ação desse fármaco, afim de estabelecer novas estratégias para o tratamento da osteonecrose dos maxilares, tendo em vista que é uma patologia altamente agressiva para o paciente que faz uso a longo prazo.

Caldas et al. (2009) e Prato et al. (2011) trouxeram em seus relatos de casos clínicos a abordagem cirúrgica como método de tratamento para pacientes que fazem o uso de bisfosfonato e apresentam a osteonecrose dos maxilares induzida por esse fármaco, em contra partida ao tratamento conservador, método mais comumente utilizado por cirurgiões dentistas nesses casos, como curetagens, antibioticoterapia, uso de clorexidina, etc. No artigo de Caldas et al. a cirurgia de sequestrectomia e plastia do seio maxilar direito, obteve bom resultado clínico do rebordo da paciente, e no caso de Prato et. al o método utilizado foi a ressecção parcial da mandíbula e fixação de placa, e como resultado houve a eliminação completa da osteonecrose. Ambos apresentaram uma abordagem mais radical que obtiveram sucesso, apesar de ser um método mais invasivo.

González-García et al. (2013) relataram que a terapia celular pode ser uma nova opção no tratamento de osteonecrose dos maxilares por uso de bisfosfonatos, considerando que o paciente tratado com o protocolo padronizado de células-tronco autólogas combinado com a colheita de medula óssea teve uma melhora na cicatrização óssea e concêntrica.

Santos et al. (2016) e Mattis et al. (2016) relataram o insucesso da reabilitação oral com implantes dentários em pacientes que fazem ou fizeram o uso de fármaco a base de bisfosfonato à longo prazo e ambos concluem que não há na literatura um protocolo a ser seguido, além de, deixar evidente a necessidade que estudos que

esclareçam melhor a etiologia desse problema. Mattis et al.(2016) ainda ressalta a importância de uma anamnese detalhada, pesando o risco/benefício, levando em consideração que a colocação do implante é um procedimento cirúrgico invasivo.

Duque et al. (2017) aponta que, se modificada, a técnica cirúrgica convencional, curetagem óssea e rotação de retalho, e associada com o uso de plasma rico em fibrina leucocitária (L-PRF), o reparo ósseo e a cicatrização dos tecidos moles são acelerados, tornando se então, uma alternativa eficaz no tratamento da osteonecrose.

Desta forma, concordamos que existem diferentes tipos de abordagens de tratamento para o paciente que apresenta o quadro de osteonecrose induzida por bisfosfonato, cabe o cirurgião dentista decidir qual a melhor conduta clínica a ser seguida, tendo em vista, que o tratamento preconizado é sempre o preventivo.

5. CONCLUSÃO

A necessidade de estudos mais aprofundados a respeito da osteonecrose dos maxilares induzida pelo uso bisfosfonato, ainda é uma realidade. Conclui-se que é de extrema importância que o cirurgião dentista conheça essa patologia e alerte o paciente dos riscos e benefícios do uso desse medicamento.

Além disso, o profissional deve realizar um tratamento preventivo com adequação do meio bucal do paciente, e durante o tratamento dessa classe de medicamento, os procedimentos realizados devem ser minimamente invasivos, visando eliminar os quadros infecciosos e reduzir traumas bucais. É necessário que o paciente realize consultas periódicas ao cirurgião dentista, além de ser indispensável o trabalho da equipe multidisciplinar entre médico/cirurgião dentista.

REFERÊNCIAS

Aderson-Gegler, Karen Cherubini, Maria Antônia Z. Figueiredo, Liliâne Soares Yurgel, Alan A. Azambuja. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2006; 52(1): 25-3.

Ana- Carvalho, Rui Amaral Mendes, Davide Carvalho, João F.C. Carvalho Ana Carvalho et al, **Osteonecrose da mandíbula associada a bifosfonatos intravenosos em...**, Acta Med Port. 2008; 21(5):505-510.

Angélica- Zanata- Gabriela CaovillaFelin, Mayara Cristina De Bona, Renato Sawazaki e Ferdinando De Conto.**revportestomatolmeddentcir maxilo fac.** 2014;55 (2): 115–120

Arch- Health Invest 2013; 2 (Especial 2 - Proceedingsofthe 3º Congresso da FOA - **Unesp/AnnualMeeting**)

Cintia-Mussi Milani Melissa LoboEduardo Carrilho José Alberto Souza Maria Ângela Naval Machado**Odonto** 2012; 20(39): 27-33

Dotto- ML, Dotto AC. **Osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos – revisão de literatura e relato de caso.** RFO. 2011;16(2):229-233.

Francesca- Angiero, Carolina Sannino, Roberto Borloni, Rolando Crippa, Stefano Benedicenti& George E. Romanos Angiero, F., Sannino, C., Borloni, R. *et ai.* **Osteonecrose dos maxilares causada por bifosfonatos: avaliação de uma nova abordagem terapêutica utilizando o laserEr: YAG.** *Lasers Med. Sei* 24, 849 (2009).

Frederico-Mattis, Fernando Vacilotto Gomes, Luciano Mayer
Direitos autorais 2016 **Revista da AcBO** - ISSN 2316-7262.

Gonzálvez-García,março ; Rodríguez-Lozano,FranciscoJavierDDS, PhD ; Villanueva, Victor ; Segarra-Fenoll,Daniel; Rodríguez-
González,MariaAngelesMA ; OñateSánchez, Ricardo; Blanquer, Miguel; Moraleda, José María. **Journalof Craniofacial Surgery:** 2013 - Volume 24 - Issue 3 - p e226-e228doi: 10.1097.

Isabel- Lopes, Horácio Zenha, Horácio Costa, João Barroso
Arq Med v.23 n.5 Porto 2009.

Larissa- Fernandes Silva, Cláudia Curra, Marcelo Salles Munerato, Carlos Cesar Deantoni, Mariza Akemi Matsumoto, Camila Lopes Cardoso, Marcos Martins Curi.
Oral MaxillofacSurg. 2016 mar; 20 (1): 9-17. doi: 10.1007 / s10006-015-0538-x. Epub 2015.

Luciano-Cincurá Silva Santos, Renato Piai Pereira, João Milton Rocha Gusmão, Onily Duarte Silva de Almeida.

Luisa- Machado Barin Fernanda Maia Pillusky Marcela Mozza quatro Pasini Cristiane Cade martori Danesi **Rev. Odontol.** Univ. Cid. São Paulo 2016; 28(2): 126-34.

Marcelo-Luis Dotto Anderson Cesar Dotto RFO, **Passo Fundo**, v. 16, n. 2, p. 229-233, 2011.

Marco- Antonio T. Martins; Auro del Giglio; Manoela D. Martins; Vanessa C. S. Pavesi; César A. Lasca. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** vol.31 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2009 Epub Mar 06, 2009.

Martin Ernest SauveurMoutte.

Oliva- AH, Salzedas LMP, Zago MJB, Bernabe DG, Miyahara GI, Biasoli ER **UNESP – Univ Estadual Paulista** - Câmpus de Araçatuba – SP

Poubel- VLN, Cruz DSM, Gil LF, Junior LM, Claus JDP, Gil JN. **Osteonecrose maxilomandibular induzida por bisfosfonato: revisão bibliográfica.** Rev. Cir. Traumatol. Buco-MaxiloFac.2012;12(1):33-42.

Rogério - Jardim Caldas, José Roberto de Menezes Pontes, HéiltonSpíndola Antunes.
Revista Brasileira de Cancerologia 2009; 55(2): 151-155.

Schneider- Aaron Rapoport, Robert Fenton, Natalie Gahres, Edward Sausville, Robert Ord, and Timothy Meiller. **Journal of clinical oncology original report.** Volume 24, número 6. 2006.

Spinelli- Giuseppe MD; Torresetti, Matteo MD; Lazzeri, Davide MD; Zhang, Yi Xin MD; Arcuri, Francesco MD; Agostini, Tommaso MD; Grassetti, Luca MD
Journal of Craniofacial Surgery:2014 - Volume 25 - Edição 3 - p 788-792.

Victor, Lousan do Nascimento Poubell; Danielle Sales Marques da CruzI; Luiz Fernando Gill; Normeu Lima JúniorII; Jonatas Daniel Paggi ClausIII; José Nazareno GillIV. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac.** vol.12 no.1 Camaragibe.