

OSTEONECROSE DOS MAXILARES INDUZIDA POR BISFOSFONATOS: prevenção e tratamento.¹

Pedro Nelson Oliveira Fernandes²

Rayane Susan Viegas Muniz³

Camila Muniz Soares⁴

Ana Clara Carvalho de Sousa⁵

Eduarda Coelho Bringel⁶

Sebastião Marinho Pinheiro Neto⁷

RESUMO

Os medicamentos que inibem a reabsorção óssea, amplamente utilizados no tratamento de osteoporose e tumores malignos, têm sido associados à osteonecrose dos maxilares, uma condição potencialmente grave. Apesar dos benefícios da droga para a saúde do paciente, o seu efeito adverso impacta significativamente o atendimento odontológico. O objetivo deste estudo é analisar as principais estratégias de prevenção e abordagens terapêuticas para o manejo da osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos, com base na literatura. A pesquisa foi realizada nas bases Periódicos CAPES e SciELO, utilizando descritores relevantes em trabalhos publicados entre 2019 e 2024. Os resultados indicam que a medida mais eficaz é a prevenção com o tratamento odontológico antes do início da medicação, minimizando complicações. Dada a crescente incidência de casos, é fundamental que os profissionais de saúde estejam capacitados para diagnosticar, identificar riscos e tratar essa condição em seus diversos estágios.

Palavras-chave: Osteonecrose Associada a Bifosfonatos. Cirurgia Bucal. Doenças Maxilares.

1. INTRODUÇÃO

¹ Artigo proveniente da liga acadêmica de Cirurgia Oral e Maxilofacial. Odontologia. Centro Universitário Dom Bosco - UNDB.

² Graduando em Odontologia, UNDB, <https://lattes.cnpq.br/0929242831077363>, 002-024861@aluno.undb.edu.br.

³ Graduanda em Odontologia, UNDB, rayanesvmuniz@gmail.com.

⁴ Graduanda em Odontologia, UNDB, camimunizs0@gmail.com.

⁵ Graduanda em Odontologia, UNDB, anasouusa2001@hotmail.com.

⁶ Graduanda em Odontologia, UNDB, eduardabringuel@icloud.com.

⁷ Professor orientador. Doutor, Cirurgião-Dentista, UNDB, sebastiao.neto@undb.edu.br.

Os bisfosfonatos são uma classe de medicamentos que reduzem a reabsorção óssea, indicados para o tratamento de doenças que afetam o metabolismo ósseo e provocam absorção excessiva (Andrade, 2014).

Tais fármacos são utilizados no tratamento de sequelas ósseas decorrentes de doenças malignas, como o mieloma múltiplo e a doença metastática, particularmente em casos de câncer de mama, além de serem empregados em casos de osteoporose (Miloró et al, 2016).

Embora seu uso tenha começado na década de 80, foi apenas a partir dos anos 2000 que os efeitos adversos associados ao uso prolongado dos bisfosfonatos começaram a ser documentados na literatura, incluindo a "osteonecrosis of the jaws" (ONJ) (Vilela-Carvalho et al, 2018).

Com o aumento dos relatos sobre os efeitos adversos dos bisfosfonatos, o termo “Biphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ)” foi estabelecido. No entanto, um medicamento utilizado no tratamento da osteoporose pós-menopausa, que não pertence à classe dos bisfosfonatos, também apresentou relatos de efeitos adversos semelhantes (Andrade, 2014). Assim, todos os casos de osteonecrose dos maxilares relacionados ao uso de agentes antirreabsortivos passaram a ser denominados como “Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)”.

A literatura indica que a maior incidência de osteonecrose dos maxilares ocorre entre pacientes oncológicos, com taxas variando de 1% a 15%. Em pacientes com osteoporose, a incidência é significativamente menor, variando de 0,001% a 0,01%, enquanto na população geral é inferior a 0,001% (Vilela-Carvalho et al, 2018).

Pacientes oncológicos enfrentam o crescimento de lesões destrutivas nos ossos, comprometendo sua estrutura e aumentando o risco de fraturas. Os bisfosfonatos, ao reduzirem a reabsorção óssea, interrompem ou retardam a progressão dessas lesões, resultando em menos dor e melhor qualidade de vida para os pacientes (Miloró et al, 2016).

A meia-vida do medicamento é estimada em mais de 10 anos. O carbono presente nos bisfosfonatos se liga à hidroxiapatita no osso e as cadeias de nitrogênio conferem mais potência e seu uso prolongado pode resultar em acúmulo substancial da droga no esqueleto (Bagheri; Bell; Khan, 2014).

Os bisfosfonatos intravenosos têm cerca de 140 vezes mais biodisponibilidade óssea que os orais. O efeito antirreabsortivo é dado pela inibição dos osteoclastos. Os metabólitos dos compostos não nitrogenados são tóxicos aos osteoclastos, levando-os à morte. Em contrapartida, os compostos nitrogenados bloqueiam a diferenciação dos osteoclastos e também estimulam os osteoblastos a produzir fator de inibição dos osteoclastos, acarretando em diminuição na reabsorção óssea (Bomfim et al, 2022).

O diagnóstico é fundamentado no exame clínico e na análise da história médica do paciente. Para confirmá-lo, é necessária a presença de exposição óssea por um período mínimo de 8 semanas, juntamente com o histórico de uso de bisfosfonatos e a ausência de tratamento prévio com radioterapia nos maxilares (Miloró et al, 2016).

Os sintomas incluem dor, mobilidade dental sem comprometimento periodontal, ulceração e fístula. As MRONJ iniciam no osso alveolar ou no osso superficial de torus por conta da taxa de renovação celular dessas áreas serem maiores quando comparadas a qualquer outra região óssea do corpo, o que favorece o acúmulo da medicação nessas regiões e contribui para o desenvolvimento de lesões (Bomfim et al, 2022).

Os bisfosfonatos impedem a renovação normal do osso, resultando na retenção de tecido ósseo antigo que acaba necrosando e não é substituído. Esse osso envelhecido perde a capacidade de levar suprimento sanguíneo adequado, o que leva à perda da mucosa e à exposição óssea. Como consequência, o osso exposto torna-se mais vulnerável à colonização por microrganismos, desencadeando dor devido à resposta inflamatória, além de infecções secundárias nos tecidos moles, podendo evoluir para osteomielite, se o osso for invadido (Bagheri; Bell; Khan, 2014).

Os bisfosfonatos intravenosos são amplamente utilizados no tratamento da hipercalcemia associada a doenças malignas e metástases ósseas, enquanto os bisfosfonatos orais são comumente prescritos no tratamento da osteoporose, sendo amplamente recomendados em todo o mundo. Pacientes oncológicos que recebem bisfosfonatos intravenosos apresentam um risco 2,7 a 4,2 vezes maior de desenvolver MRONJ em comparação àqueles que não utilizam esses medicamentos. Entre os pacientes que já fazem uso de bisfosfonatos, o risco é significativamente maior nos que utilizam a forma intravenosa (Vilela-Carvalho et al, 2018).

Espera-se, portanto, que o cirurgião-dentista ajuste o planejamento de cirurgias dentoalveolares para prevenir osteonecrose em pacientes sob terapia com bisfosfonatos. Além disso, saiba manejar quando tal condição estiver instalada, conforme os diferentes estágios de complexidade.

2. OBJETIVOS

Analisar as principais estratégias de prevenção e as abordagens terapêuticas no manejo da osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos, visando minimizar o risco de desenvolvimento da condição e otimizar os resultados clínicos dos tratamentos.

2.1 Objetivos específicos

- Investigar as práticas preventivas mais eficazes em pacientes que utilizam bifosfonatos.
- Comparar diferentes propostas de tratamento para a osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos.

3. METODOLOGIA

Para a revisão de literatura, foram consultadas as bases Periódicos CAPES e SciELO, usando os descritores "Osteonecrose Associada a Bifosfonatos", "Cirurgia Bucal" e "Doenças Maxilares", com o operador booleano AND. Artigos disponíveis na íntegra em inglês e português foram incluídos. A seleção foi feita pela leitura de títulos, seguida de análise dos resumos e, se pertinente, leitura completa dos artigos. O intervalo de busca foi entre os anos de 2019 a 2024.

4. RESULTADOS

Os principais objetivos do tratamento da MRONJ são eliminar a dor, controlar a infecção e minimizar a progressão da necrose óssea. Os tratamentos propostos para cada estágio da doença estão representados na tabela a seguir:

Estágio e apresentação clínica	Conduta
--------------------------------	---------

Estágio 0 - Sem exposição óssea, mas com achados não específicos, como alterações no padrão do trabeculado ósseo dos maxilares.	Orientações para o paciente e acompanhamento.
Estágio I - Exposição óssea, sem sinal de infecção.	Bochechos com soluções antibacterianas e orientações para o paciente.
Estágio II - Exposição óssea, sintomatologia dolorosa e sinal de infecção.	Antisséptico oral, analgésicos, antibioticoterapia via oral e debridamento, se necessário.
Estágio III - Mesmas características do estágio II e extensão do osso necrótico exposto além do osso alveolar.	Antibioticoterapia VO ou EV, analgésicos, antisséptico oral e debridamento cirúrgico ou ressecção

Adaptado Miloro et al, 2016; Andrade, 2014.

No estágio 0, o tratamento inclui cuidados de rotina na odontologia como controle da cárie, doenças periodontais, tratamento endodôntico e orientações de higiene. No estágio I, prescrevem-se antissépticos, como clorexidina a 0,12%, e mantêm-se as medidas de higiene, com cautela para intervenções cirúrgicas. Arestas ósseas afiadas que irritam tecidos moles devem ser suavizadas. No estágio II, adiciona-se terapia antimicrobiana, geralmente com penicilina, ou clindamicina para alérgicos. Pacientes no estágio III requerem tratamentos mais agressivos, como debridamento ou ressecção cirúrgica, reservada para casos extensos, doença avançada e fraturas patológicas, sempre associada ao uso de antibióticos (Miloro et al, 2016).

O manejo cirúrgico é dividido em intervenções locais e radicais. As intervenções locais, realizadas no osso alveolar, podem ocorrer em ambulatório, enquanto as intervenções radicais envolvem a remoção de grandes segmentos de osso necrótico, comprometendo estruturas além do processo alveolar, e são executadas em centros cirúrgicos. Além da remoção do osso afetado, é essencial eliminar espículas que possam traumatizar a mucosa. O paciente deve ser medicado com antibióticos, iniciando 3 dias antes da cirurgia e continuando por pelo menos 2 semanas após. A incisão deve ser ampla, abrangendo toda a área de necrose e expondo as margens do osso saudável. Todo o osso necrótico deve ser removido até que se visualize osso saudável e sangrante, sempre sob irrigação abundante e a sutura deve provocar a coaptação total das bordas cirúrgicas (Vilela-Carvalho et al, 2018).

A principal forma de prevenção para pacientes em uso de bisfosfonatos intravenosos é garantir que todos os tratamentos odontológicos sejam realizados de maneira profilática. A comunicação entre médico e cirurgião-dentista é essencial para que extrações de dentes irrecuperáveis, restaurações e tratamentos periodontais sejam concluídos, no mínimo, dois meses antes do início da medicação. Para pacientes que já começaram ou precisam iniciar urgentemente o tratamento com bisfosfonatos, os procedimentos devem ser realizados com o mínimo de trauma, evitando cirurgias que envolvam osso, e com o suporte de antibioticoterapia (Bomfim et al, 2022).

A prevenção para pacientes em uso de bisfosfonatos orais é semelhante à dos intravenosos. O ideal é que os tratamentos odontológicos sejam realizados antes do início da medicação, mas, diferentemente dos intravenosos, os orais permitem mais tempo para adequação bucal devido ao acúmulo mais gradual no osso. Para pacientes que já fazem uso, é possível suspender temporariamente a medicação, com orientação médica, permitindo um bom reparo pós-operatório. O risco de osteonecrose pode ser estimado por meio do teste sérico de telopeptídeo C terminal (CTX), realizado em jejum (Andrade, 2014).

5. CONCLUSÃO (OU CONSIDERAÇÕES PARCIAIS)

A MRONJ é uma condição que se instala rapidamente e pode comprometer a qualidade de vida do paciente. Os cuidados no atendimento a esses pacientes variam conforme a via de administração e o tempo de tratamento, sendo essencial realizar intervenções antes do início da medicação. O dentista pode solicitar a suspensão temporária da medicação ao médico, mas não deve interromper o uso de bisfosfonatos orais por conta própria. Os pacientes devem receber atendimento odontológico adequado, ser informados sobre os riscos envolvidos e assinar um termo de consentimento, demonstrando ciência dos possíveis riscos. Além disso, é fundamental implementar cuidados específicos nas técnicas cirúrgicas durante procedimentos bucais e maxilofaciais.



XVII ENCONTRO CIENTÍFICO DA UNDB
COMUNIDADES TRADICIONAIS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS
(XVII EC 2024)

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Eduardo D. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 3rd ed. Porto Alegre: **Artes Médicas**, 2014. *E-book*. p.1. ISBN 9788536702148. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788536702148/>. Acesso em: 23 out. 2024.

BAGHERI, Shahrock C.; BELL, R. Bryan; KHAN, Husan. Terapias atuais em cirurgia bucomaxilofacial. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2014.

BOMFIM, Rafael Meneses; et al. Main aspects of oral and maxillofacial surgery in the patient under bisphosphonate therapy. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 15, p. e164111537839, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37839. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37839>. Acesso em: 24 oct. 2024.

MILORO, Michael; GHALI, G.E; LARSEN, Peter E.; WAITE, Peter D. Princípios de Cirurgia Bucomaxilofacial de Peterson, 3ª edição. Rio de Janeiro: **Santos**, 2016. *E-book*. p.315. ISBN 9788527729710. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527729710/>. Acesso em: 23 out. 2024.

VILELA-CARVALHO, N; et al. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: Diagnóstico, tratamento e prevenção. **Rev. CES Odont** 2018; 31(2): 48-63. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1055562>. Acesso em: 23 out. 2024.