



Yara Lucia Dourado Honório dos Santos

**OSTEONECROSE INDUZIDA POR DROGAS ANTIRREABSORTIVAS X
IMPLANTODONTIA: RELATO DE CASO CLÍNICO**

Sete Lagoas
2023

Yara Lucia Dourado Honório dos Santos

**OSTEONECROSE INDUZIDA POR DROGAS ANTIRREABSORTIVAS X
IMPLANTODONTIA: RELATO DE CASO CLÍNICO**

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Pedro Xambre
Co-orientador: Prof Marco Xambre

Área de concentração: Odontologia

Sete Lagoas
2023



Monografia intitulada “**Osteonecrose induzida por drogas antirreabsortivas x implantodontia: relato de caso clínico**” de autoria da aluna **Yara Lucia Dourado Honório dos Santos**.

Aprovada em ___ / ___ / ___ pela banca constituída dos seguintes professores:

XXXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXXXX

Belo horizonte XX de julho 2023.

Faculdade Seta Lagoas - FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set Lagoas, MG
Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

RESUMO

As terapias antirreabsortivas, antiangiogênicas e a feita com os bisfosfonatos são aquelas que irão atuar na remodelação óssea, de forma a impedir a reabsorção que ocorre em determinadas doenças. No entanto, o uso contínuo desses medicamentos podem acarretar uma complicação necrótica onde existe uma exposição óssea. Quando se trata da correlação dos implantes dentários como fator patogênico para a osteonecrose, estes ainda não estão definidos na literatura. No entanto, alguns autores reforçam que o tratamento com bisfosfonatos deve ser contraindicado para pacientes com implantes orais. Assim, o objetivo do artigo é compreender o que é a osteonecrose e como a mesma se desenvolve com o uso de drogas antirreabsortivas, identificando quais são essas drogas e quais os pacientes que têm mais predisposição de desenvolver a patologia. Foi realizado um estudo de caso clínico embasado em uma revisão de literatura com buscas nos portais do Pubmed, Scielo, INCA e Lilacs, com recorte temporal de 2015 a 2022. A partir do estudo conclui-se que fica esclarecido que existe uma relação forte entre medicamentos antirreabsortivos e a osteonecrose. Não existe ainda um protocolo terapêutico definido para essa doença, porém, nota-se que é imprescindível que o tratamento seja individualizado, realizado a partir de uma boa anamnese, alertando o paciente sobre os cuidados necessários e possíveis complicações, com uma atuação multidisciplinar para tratamento.

Palavras-chave: “Implantes dentários”; “Implantodontia”; “Osteonecrose”; “Bifosfonatos”; “Câncer”.

ABSTRACT

Antiresorptive, anti-angiogenic and bisphosphonate therapies are those that will act on bone remodeling, in order to prevent the reabsorption that occurs in certain diseases. However, the continued use of these drugs can lead to a necrotic complication where there is an exposure bone. When it comes to the correlation of dental implants as a pathogenic factor for osteonecrosis, these are not yet defined in the literature. However, some authors reinforce that treatment with bisphosphonates should be contraindicated for patients with oral implants. Thus, the objective of the article is to understand what osteonecrosis is and how it develops with the use of anti-resorptive drugs, identifying which are these drugs and which patients are more predisposed to develop the pathology. A clinical case study was carried out based on a literature review with searches in the Pubmed, Scielo, INCA and Lilacs portals, with a time frame from 2015 to 2022. From the study, it is concluded that it is clarified that there is a strong relationship between antiresorptive drugs and osteonecrosis. There is still no defined therapeutic protocol for this disease, however, it is noted that it is essential that the treatment be individualized, carried out from a good anamnesis, alerting the patient about the necessary care and possible complications, with a multidisciplinary approach.

Key Words: "Dental implants"; "Implantology"; "Osteonecrosis"; "Bisphosphonates"; "Cancer".

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	7
2.	DESENVOLVIMENTO	8
2.1	REVISÃO DE LITERATURA.....	8
2.1.1	Etiopatologia e fatores de risco	8
2.1.2	Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamento... 	11
2.1.3	Conduta do cirurgião-dentista.....	12
2.1.4	Tratamento.....	13
2.1.5	Implantodontia.....	14
2.2	DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO	15
2.3	DISCUSSÃO	18
3	CONCLUSÃO.....	20
	REFERÊNCIAS	20

1. INTRODUÇÃO

O fenômeno da osseointegração, é classificado como a união do osso e uma superfície de titânio (implante). Quando ocorre falhas nesse fenômeno, uma das associações são as terapias com bisfosfonatos ou outras drogas antirreabsortivas em pacientes com patologias ósseas, doença de Paget, fraturas patológicas, osteoporose induzida por esteroides ou metástases ósseas (RIBEIRO *et al.*, 2021).

As drogas antirreabsortivas são aquelas utilizadas para impedir a ação dos osteoclastos que participam dos processos de absorção e remodelação do tecido ósseo, causando assim um desequilíbrio nesse processo. Dentre esses fármacos, podem ser citados os bisfosfonatos, os antiangiogênicos e os inibidores de Rank-L (CAMINHA *et al.*, 2019).

A utilização desses medicamentos, apesar de suas indicações clínicas, acabam desencadeando a Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Medicamentos (OMAM). Essa complicação é a presença de um osso necrótico exposto na região da maxila (JESUS *et al.*, 2019; RIBEIRO *et al.*, 2021).

Nesse ponto, as OMAMs podem ser classificadas em até quatro estágios, indo de 0 a 3 e que de acordo com sua severidade, extensão e desenvolvimento nos achados clínicos e radiográficos, é determinado o seu tratamento (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Quando se trata da correlação dos implantes dentários como fator patogênico para a osteonecrose dos maxilares, estes ainda não estão definidos na literatura. No entanto, alguns autores reforçam que o tratamento com bisfosfonatos deve ser contraindicados para pacientes com implantes orais (FAVIA *et al.*, 2015).

Assim, o planejamento adequado sobre as intervenções nas regiões maxilo-mandibulares devem ser bem ponderadas e deve ser analisado o risco e benefício, visto que são as regiões de maior acometimento clínico. O atendimento pelo cirurgião-dentista é fundamental durante todo o procedimento desde o diagnóstico ao tratamento (RIBEIRO *et al.*, 2021).

A falha em implantes é um processo multifatorial e os insucessos têm sido associados às questões individuais. Portanto, este trabalho visa compreender e reunir informações acerca da osteonecrose induzida por drogas antirreabsortivas e sua correlação com a implantodontia, através do programa de pesquisa: Como é descrito na literatura a relação da osteonecrose com a osseointegração de implantes?

Com base nisso, o objetivo deste trabalho é compreender o que é a osteonecrose e como a mesma se desenvolve com o uso de drogas antirreabsortivas, identificando quais são essas drogas e quais são os pacientes que têm mais predisposição a desenvolver a patologia. Além disso, busca-se investigar se existe relação entre o insucesso da osseointegração e a osteonecrose.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 REVISÃO DE LITERATURA

2.1.1 Etiopatologia e fatores de risco

A osteonecrose é uma condição muito pesquisada mas apresenta-se com uma etiologia incerta. No entanto, segundo Ribeiro (*et al.* 2018), sabe-se que a mesma tem relação com o uso de medicamentos antirreabsortivos (os bisfosfonatos, os anti-angiogênicos e os inibidores de Rank-L2), utilizadas comumente no tratamento de osteoporose, doença de Paget, mieloma múltiplo e metástases ósseas.

Nestes pacientes, ocorrerá uma inibição dos osteoclastos (célula que compõe a matriz óssea) que promoverá a patogênese da osteonecrose, resultando em uma remodelação óssea, dificultando assim o reparo e adaptação do osso da mandíbula e da maxila.

Carvalho (*et al.* 2018) explicam que os bisfosfonatos (BPs) irão inibir a reabsorção óssea devido à indução de apoptose dos osteoclastos, ou interferir nas vias de sinalização dos mesmos. Os BPs podem ser divididos entre nitrogenados ou não. Quando nitrogenados, eles atuam dentro dos osteoclastos somente após

serem absorvidos a partir dos cristais de hidroxiapatita. O osteoclasto é desativado intracelularmente através da via dos isoprenoides. Já os BPs sem nitrogênio agem de forma diferente e não são tão potentes pois não se unem tão avidamente aos cristais de hidroxiapatita.

Como os osteoclastos da mandíbula e seus precursores internalizam grandes quantidades de BPs em comparação com outros ossos do corpo, e a inibição dos osteoclastos é dose-dependente, a remodelação óssea é reduzida mais na mandíbula do que em qualquer outro lugar. Outro papel do BPs é promover a senescência prematura dos queratinócitos da mucosa oral e impedir a cicatrização de feridas (CARVALHO *et al.* 2018).

As drogas antiangiogênicas, sendo esta uma etapa crítica na progressão dos tumores, são utilizadas normalmente no tratamento de neoplasias malignas. Nisso, o receptor de superfície VEGF, que desempenha um papel importante na progressão do câncer podem ser inibidos através de drogas como: anticorpos monoclonais que se ligam ao VEGF e inibidores de tirosino quinase (TKI) (ZHANG *et al.* 2015; CARVALHO *et al.* 2018).

Os TKIs agem nos macrófagos, que tem efeito nos monócitos para inibir os osteoclastos dentro do circuito de retroalimentação de desenvolvimento osteoclástico. Os inibidores de VEGF, outro medicamento, atuam de forma mais direta na inibição de osteoclastos através da sua ação nos monócitos dentro do circuito de retroalimentação de desenvolvimento osteoclástico (CARVALHO *et al.* 2018).

Como inibidores de Rank-L2 têm-se o Denosumabe que possui um mecanismo de ação do endógeno osteoprotegerina produzido pelos osteoblastos. Ele irá se ligar ao receptor para o ligante jB do fator nuclear Rank-L com alta afinidade. Assim, o denosumabe irá impedir a diferenciação, ativação e sobrevivência de osteoclastos, diminuindo a reabsorção óssea (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Apesar dos benefícios ao paciente quanto às doenças de base, esses medicamentos antirreabsortivos (Tabela 1) apontam efeitos colaterais com o seu uso crônico denominado Osteonecrose Dos Maxilares Associada Ao Uso De Medicamento (OMAM) (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Tabela 1 - Principais medicamentos antirreabsortivos utilizados

Substância	Princípio Ativo	Indicação
Bifosfonatos Nitrogenados		
Alendronato	Alendronato de Sódio	Osteoporose; Doença de Paget; Osteogenese imperfeita na infância.
Ibandronato	Ibandronato de sódio	Osteoporose
Pamidronato	Pamidronato dissódico	Hipercalemia vinculada a malignidade; Prevenção de metástases ósseas a partir da mama, próstata e câncer do pulmão; Controle de mieloma múltiplo; Doença de Paget.
Risedronato	Risedronato sódico	Osteoporose; Doença de Paget.
Zoledronato	Ácido Zoledrônico	Hipercalemia vinculada a malignidade; Prevenção de metástases ósseas a partir da mama, próstata e câncer do pulmão; Controle de mieloma múltiplo; Osteoporose; Doença de Paget.
Bifosfonatos Não Nitrogenados		
Etidronato	Etidronato dissódico	Osteoporose; Doença de Paget.
Clodronato	Clodronato dissódico	Hipercalemia vinculada a malignidade; Mieloma múltiplo.
Tiludronato	Tiludronato dissódico	Doença de Paget.
Antiangiogênicos		
Bevacizumab	Bevacizumabe	Câncer colo-retal, pulmão, mama e rins

		metastático; Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal.
Sunitinib	Malato de Sunitinibe	Carcinoma de células renais avançado; Tumores estromais gastrointestinais; Tumores neuroendócrinos do pâncreas avançado.
Inibidores de Rank-L		
Denosumab	Denosumab	Osteoporose; Para aumentar a massa óssea nos tratamentos de câncer de próstata ou de mama; Prevenção de metástase óssea de tumores sólidos; Tumor ósseo de células gigantes.

Fonte: Adaptado de RIBEIRO *et al.*, 2021.

Corroborando com o assunto, Otto (*et al.*, 2018) expõem que a radiação ionizante e eventos como traumas físicos e químicos também poderiam causar uma resposta inflamatória que conseqüentemente provoque a osteonecrose de mandíbula.

2.1.2 Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos

A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamentos (OMAM) pode se desenvolver através de traumas na região bucal ou de forma espontânea. Quando há uma predisposição para a necrose, esta está relacionada com microtraumas constantes (devido os movimentos mandibulares) e da falta de remodelação óssea e com isso, o osso não responderá adequadamente às exigências metabólicas (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Entretanto, Ribeiro (*et al.*, 2021) expõem que a ocorrência da OMAM está relacionada diretamente às dosagens, vias de administração e principalmente à duração do tratamento. Pacientes que fazem medicação por via

intravenosa, mensalmente, por um período maior que 3 anos são mais propensos juntamente com aqueles que fazem tratamento via oral para osteoporose com BFs.

De origem clínica, as OMAMs podem ter diversas manifestações, e o manejo adequado só é possível com um diagnóstico diferencial. Inicialmente, ela se mostra semelhante a outras patologias como periodontite, disfunção temporomandibular, entre outras, ocasionando mobilidade dentária, perda óssea e supuração (KHAN *et al.*, 2017).

2.1.3 Conduta do cirurgião-dentista

A anamnese do cirurgião-dentista deve ser cautelosa e o mesmo deve estar atento aos sinais da OMAM, atentando para os grupos de risco. O diagnóstico deve ser feito com base na história da patologia do paciente em conexão com a história farmacológica e confirmada pelas características radiográficas de destruição óssea (NICOLATOU-GALITIS *et al.*, 2019).

Para ser considerado OMAM, o paciente precisa apresentar tratamento atual ou prévio com antirreabsortivos, osso exposto ou osso que pode ser sondado por fístula intra ou extra oral na região maxilofacial que não cicatriza por mais de oito semanas e sem história de radioterapia nos maxilares ou doença metastática clara nos maxilares (RIBEIRO *et al.*, 2021).

A maior prevalência da osteonecrose recai sobre a população do sexo feminino, sendo explicado devido ao reflexo das doenças como osteoporose e câncer de mama, mais comumente em mulheres. Deste modo, sexo e idade não são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da OMAM (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Ribeiro (*et al.*, 2021) ainda mencionam que junto a anamnese, o cirurgião precisará de exames complementares para definir o diagnóstico. O CTX é um biomarcador que avalia a reabsorção e remodelação óssea, assim, níveis de CTX abaixo de 100 pg/ml indicam alto risco e acima de 150 pg/ml baixo risco de desenvolvimento do OMAM. Em contrapartida, o estudo de Dal Prá (*et al.*, 2017) demonstram que não existe evidência dos exames de CTX como eficaz na predição de riscos.

Alguns procedimentos mais invasivos, de caráter odontológico são considerados

fatores de risco para o desenvolvimento da OMAM, dentre eles podem ser citados: Infecção dentária / periodontal, peri-implantite, prótese removível inadequada, extração dentária, cirurgia de implante dentário, cirurgia endodôntica, cirurgia periodontal, procedimentos ósseos regenerativos (RIBEIRO *et al.*, 2021).

As intervenções em região mandibular devem ser bem ponderadas e deve ser analisado o risco e benefício, visto que é a região mais acometida. O atendimento pelo cirurgião-dentista é fundamental durante todo o procedimento desde o diagnóstico ao tratamento, só assim o mesmo poderá promover saúde ao sistema estomatognático e diminuir os riscos de complicações maxilofaciais (RIBEIRO *et al.*, 2021).

2.1.4 Tratamento

A American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, descrito por Ribeiro (*et al.*, 2021) e Carvalho (*et al.*, 2018) definiu estágios da OMAM, onde descreviam a apresentação da doença, indo de 0 a 3:

- Estágio 0: Não possui osso necrótico exposto, porém apresenta evidências clínicas inespecíficas, alterações radiográficas e sintomas;
- Estágio 1: Apresenta osso necrótico ou fístula podendo ser sondado até o osso, porém não apresenta sintomas ou evidências de infecção;
- Estágio 2: Apresenta osso necrótico e exposto com fístula, que pode ser sondado, associado à infecção;
- Estágio 3: Apresenta osso necrótico e exposto com fístula, que pode ser sondado, associado à infecção e complicações adicionais.

Após confirmado o diagnóstico e estágio do paciente, o tratamento, assim como demonstrado em Imagem 1, será baseado em eliminar a dor, controlar a infecção de tecidos duros e moles, quando houver, e diminuir a evolução ou ocorrência da necrose óssea (RIBEIRO *et al.*, 2021).

Imagem 1 – Tratamento da OMAM e seu estadiamento

Estágios	Tratamento
Estágio 0	Prescrição para uso de analgésicos e antibióticos.
Estágio 1	Prescrição do uso de enxaguatório bucal antibacteriano, acompanhamento clínico trimestral e educação do paciente e revisão das indicações para terapia contínua com bisfosfonatos.
Estágio 2	Tratamento sintomático com antibióticos orais, enxaguatório bucal antibacteriano, controle da dor e desbridamento para aliviar a irritação dos tecidos moles e controle de infecção.
Estágio 3	Enxaguatório bucal antibacteriano, antibióticos, controle da dor e desbridamento/ressecção cirúrgica para atenuação de longo prazo de infecção e dor.

Fonte: RUGGIERO (*et al.*, 2014) apud RIBEIRO (*et al.*, 2021).

Terapias conservadoras também podem ser benéficas, afinal, a mesma evitará cirurgias desnecessárias e que auxiliará na diminuição dos riscos relacionados. Autores como Ruggiero (*et al.*, 2014 apud RIBEIRO *et al.*, 2021). reconhecem a antibioticoterapia e enxágue bucal como padrão ouro, no entanto, Favia (*et al.*, 2018) expõem que deve ser levada em consideração a cura completa das lesões, condições da ferida ou estabilização da OMAM.

Outros tratamentos, de forma alternativa, também podem ser opções a fim de evitar a cirurgia. Técnicas como uso de membranas de fibrina ricas em plaquetas e leucócitos (L-PRF), terapia fotodinâmica e oxigenação hiperbárica têm sido descritas como promissoras para o tratamento da OMAM (RIBEIRO *et al.*, 2021).

No entanto, as evidências científicas acerca das terapias alternativas ainda são reduzidas, sendo necessário a elaboração de mais estudos para analisar os benefícios da aplicação dessas técnicas para o tratamento das OMAMs (YAROM *et al.*, 2019).

2.1.5 Implantodontia

A osseointegração pode ser definida como uma conexão que ocorre de forma direta, estrutural e funcional entre o osso e uma superfície de titânio, ou seja, o implante endósseo. Esse procedimento pode ocorrer falhas, e estas têm sido associadas às terapias preventivas com as drogas antirreabsortivas (FAVIA *et al.*, 2015; COLÉTE *et al.*, 2019).

De acordo com Holzinger (*et al.*, 2004 apud SCAFF, 2017) a

osteonecrose em conjunto com os implantes dentários é justificada como um efeito colateral do tratamento com os bisfosfonatos, seja ele oral ou intravenoso. Sua incidência se acelera após a conclusão ou durante o tratamento e isso pode ter efeito na perda dos implantes.

Em contrapartida, Javed e Almas (2010 apud SCAFF, 2017) relatam que o paciente que é submetido a esses medicamentos, o implante pode osseointegrar e permanecer funcionalmente estável. No entanto, outros estudos sugerem que não ocorra procedimentos de implante em pacientes que receberam bisfosfonatos venosos.

Scaff (2017) evidenciou em seu estudo que cem por cento dos artigos estudados mostram que o uso combinado de bisfosfonato oral e venoso apresentaram osteonecrose. Quando se trata de administração via oral, deve-se ter cautela e evitar tais procedimentos, indicando-os somente quando absolutamente necessário.

Ainda de acordo com o mesmo estudo de Scaff (2017), a *American Dental Association* adverte que a instalação de implantes envolve um risco aumentado de osteonecrose em pacientes submetidos a tratamento com bisfosfonatos, assim, estes pacientes devem ser acompanhados por longos períodos.

Contudo, estudos mostram que o uso de bisfosfonato oral por menos de 3 anos não é necessária nenhuma alteração ou atraso na cirurgia planejada. No entanto, o paciente deve ser informado sobre qualquer possível falha no implante e possível patologia caso o mesmo continue o uso do bisfosfonato oral. Outros casos a medicação deve ser interrompida por pelo menos 3 meses antes da cirurgia oral, se as condições sistêmicas possibilitarem, e o bisfosfonato não deve ser reiniciado até ocorrer reparo ósseo (SCAFF, 2017).

2.2 DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente J.M.S.S., 48 anos, sexo feminino, leucoderma, em tratamento oncológico, compareceu ao consultório odontológico há cerca de dois anos para exodontia simples do dente 16 e possível reabilitação com implante dentário. A paciente foi liberada por sua médica oncologista para tratamento odontológico ciente

dos efeitos adversos que a medicação em uso, o Zometa® (ácido zolendrônico), pode causar. Para a paciente, essa medicação previne a perda da densidade óssea decorrente do seu tratamento antineoplásico do câncer de mama e da metástase óssea. A frequência da infusão do Zometa é dada de acordo com a orientação médica.

Da forma menos traumática possível, a exodontia do dente 16 foi realizada e, uma membrana *Surgitime Titânio Seal* foi usada afim de promover um selamento alveolar para proteger a ferida cirúrgica e manter o coágulo sanguíneo para a regeneração desse alvéolo dentário.

Após 9 meses da exodontia do dente 16, com novos exames de tomografia em mãos, o implante na região do dente 16 foi instalado cirurgicamente com sucesso e ficou sepultado por 7 meses. Depois desse período, o implante foi reaberto e, para estimular a cicatrização gengival, um cicatrizador foi instalado sob o implante para facilitar a adaptação do futuro trabalho protético.

A paciente foi liberada para confecção da peça sob implante após ficar 1 mês aproximadamente com o cicatrizador, e, assim foi feito. Com 3 semanas da conclusão do trabalho protético, a paciente relatou dor espontânea na região do dente 16 que, mesmo com o uso diário de analgésicos e com alguns ajustes na peça, não cessava.

Após algumas semanas, a paciente teve sua peça removida e, clinicamente foi possível observar um tecido gengival bem inflamado. Neste dia, foi realizado um desbridamento da ferida e a remoção de todo tecido granulomatoso que estava abaixo da coroa. A paciente seguiu sem a peça protética, a instalação de um novo cicatrizador se fez necessária e a mesma foi liberada sob prescrição de Metronidazol 400mg e Periogard 0,12% para bochecho por 7 dias.

Nos 10 dias seguintes a esse atendimento, a paciente viajou e retornou sem remissão da sintomatologia clínica. Assim, com a hipótese de diagnóstico de ter desenvolvido uma periimplantite, de forma minimamente traumática, o implante da região do dente 16 foi removido e o local cirúrgico foi irrigado com clorexidina 2% e soro fisiológico.

No ato da remoção, um odor característico de necrose tecidual foi percebido e levantou a hipótese de diagnóstico de que a paciente poderia estar desenvolvendo um quadro de osteonecrose dos maxilares decorrente de toda a inflamação local associada ao uso do Zometa®.

De maneira muito delicada a loja cirúrgica foi curetada na tentativa de formar um coágulo sanguíneo e a paciente foi liberada sob prescrição de Clavulim BD ® 875mg por 15 dias e analgésico para controle da infecção e da dor respectivamente. Diariamente durante 15 dias foi feita uma terapia fotodinâmica com laser infravermelho 60J e vermelho 30J.

Ao passar os 3 primeiros dias seguintes à remoção do implante, a paciente relatou que toda a dor havia cessado, mas que o hálito ainda estava bastante desagradável com um odor muito forte. Com 21 dias foi observado que o coágulo não havia se formado de forma ideal na região cirúrgica. Assim, na tentativa de se formar e manter um novo coágulo local, os tecidos moles daquela região foram manipulados para promover sangramento e preencher o local cirúrgico com sangue. Nesse período nenhum tipo de necrose óssea havia sido observada ainda.

No terceiro dia pós tentativa de formação de coágulo, foi observado o início de uma pequena necrose óssea (Imagem 1). Toda a região foi então curetada e pequenas perfurações no osso, que se apresentava firme e consistente, foram realizadas numa tentativa de buscar um sangramento intraósseo, porém, sem sucesso.

Imagem 1 – Osteonecrose maxilar evidenciada em raio x



Fonte: Própria

Devido à ausência de sangramento local, a região cirúrgica foi preenchida novamente com sangue periférico trazido dos tecidos moles do entorno e, na tentativa de fechar essa exposição óssea e promover uma cicatrização por primeira intenção, um retalho com tecido conjuntivo e epitelial foi rotacionado para fechar a ferida.

A prescrição de Clavulim BD ® 875mg por mais 10 dias foi feita e, durante todas as seguintes consultas foi observado que a coagulação daquele local sempre

se apresentava diferente do usual, do que era esperado. A coagulação acontecia de forma rápida, mas com aspecto alterado parecendo uma rede de fibrina malformada como se rapidamente se formasse um tecido de granulação (Imagem 2).

Imagem 2 – Má formação e manutenção do coágulo. Cicatrização atrasada



Fonte: Própria

O ciclo da medicação principal (Zometa®) foi adaptado pela médica oncologista na intenção de colaborar para melhor evolução do tratamento da osteonecrose presente. A paciente segue em acompanhamento clínico com a terapia fotodinâmica e o seu quadro tem evoluído de maneira positiva (Imagem 3).

Imagem 3 – Avanço significativo na cicatrização da ferida



Fonte: Própria

2.3 DISCUSSÃO

Assim como exposto anteriormente, o tratamento de enfermidades como o câncer têm o objetivo de curar ou aliviar os sintomas da doença e isso envolve o uso de medicamentos que podem proporcionar o aparecimento de efeitos colaterais

que podem ser severos ou não (INCA, 2022).

O maior risco para os pacientes submetidos a essas terapias é a presença de um foco infeccioso na gengiva ou dente, portanto, deve ser realizada uma avaliação dentária cuidadosa. Os critérios de diagnósticos são diversos e dentre eles podem ser citados: área de exposição óssea que possa ser sondado através de fístula intra ou extraoral; tratamento atual ou prévio com medicações antirreabsortivas ou antiangiogênicas (KHAN *et al.*, 2017).

O cuidado odontológico de forma preventiva deve acontecer, de acordo com Wan (*et al.*, 2020) antes e durante a terapia com bifosfonatos, onde, só assim, diminuirá o risco de desenvolvimento da osteonecrose em cerca de 50%. Alguns autores acreditam que é necessário discutir com o oncologista do paciente, que apresenta osteonecrose, a possibilidade de se suspender o uso dos bisfosfonatos. Outros não veem razão para tal descontinuidade, apenas realizar um controle e acompanhamento (SANTOS *et al.*, 2016).

Alguns autores expostos em estudo de Santos (*et al.*, 2016) relatam que os pacientes que fazem uso de bisfosfonatos não devem ser candidatos a instalação de implantes. No entanto, não existem protocolos reconhecidos mundialmente que determinam ou não a instalação de implantes, sendo assim, o principal embasamento deve ser clínico (GUILLEN *et al.*, 2019).

No entanto, é consenso que é muito importante que o oncologista e o cirurgião especialista em implantodontia que irão tratar os pacientes que fazem uso dos bisfosfonatos, devem entender sobre a osteonecrose, suas formas de prevenção e tratamento, optando pelas melhores tomadas de decisão em prol do paciente (DORIGAN *et al.*, 2021).

Outro consenso é que a prevenção é o melhor método para se evitar a osteonecrose. Antes de iniciar a terapia com os antirreabsortivos, o paciente deve ser submetido a um rigoroso exame clínico odontológico, mostrando-se importante a atuação da equipe multidisciplinar (DORIGAN *et al.*, 2021).

O tratamento deve consistir, de acordo com cada estágio, principalmente no fechamento da ferida necrótica, propondo assim o controle da dor, infecção e da progressão da osteonecrose. Assim, deve ser classificado o estágio da doença e avaliar as condições do paciente como, por exemplo, alergias medicamentos e contra-indicação cirúrgica (DORIGAN *et al.*, 2021).

Existem também as terapias conservadoras que irão promover a

manutenção da higiene oral e eliminação de patógenos bucais com o uso de enxaguatórios bucais e terapia antibiótica sistêmica. Tal alternativa pode trazer conforto sintomático a longo prazo (STURROCK *et al.*, 2019).

A cirurgia, optada como tratamento da osteonecrose é bem esclarecida pela literatura, porém, deve ser realizado um planejamento minucioso e conhecimento de técnicas para evitar agravos ou recidivas. Dentre ela, destacam-se a curetagem (maior risco de recidiva), sequestrotomia ou desbridamento, saucerização e mandibulectomia em casos mais severos de osteonecrose (MENEZES *et al.*, 2021; KAGAMI *et al.*, 2018)

3 CONCLUSÃO

A partir desse estudo fica esclarecido que existe uma relação forte entre medicamentos antirreabsortivos e a osteonecrose. Não existe ainda um protocolo terapêutico definido para essa doença, porém, nota-se que é imprescindível que o tratamento seja individualizado, realizado a partir de uma boa anamnese, alertando o paciente sobre os cuidados necessários e possíveis complicações.

O manejo do paciente com osteonecrose e submetido a implantodontia deve ser discutido de forma multiprofissional entre médicos oncologistas e cirurgiões-dentistas, de maneira que se previna a evolução, desenvolvimento e ocorra o tratamento adequado da OMAM.

REFERÊNCIAS

CAMINHA, R.A.G. Risk profile for antiangiogenic agent-related osteonecrosis of the jaws. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 1-9, 2019. Disponível em <http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019rw4628>. Acesso em 04 de julho de 2023;

COLÉTE, J.Z. Implantes em pacientes com osteonecrose dos maxilares associado ao uso de bifosfonatos. Relato de caso e revisão de literatura. **Archives of Health Investigation**, v. 8, n. 1, p. 20-27, 2019. Disponível em <<https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/3129/pdf>>. Acesso em 04 de julho de 2023;

DAL PRÁ, K.J.; *et al.* Efficacy of the C-terminal telopeptide test in predicting the development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a systematic

review. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 2, p. 151-156, 2017. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27876532/>>. Acesso em 02 de julho de 2023;

DORIGAN, M.C.; *et al.* A osteonecrose dos maxilares induzida por bifosfonatos: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. 1-13, 2021. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/23466/20763/282669>>. Acesso em 09 de junho de 2023;

FAVIA, G.; *et al.* Medication-related osteonecrosis of the jaw: surgical or non-surgical treatment? **Oral Diseases**, v. 24, n. 1-2, p. 238-242, 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29480596/>>. Acesso em 23 de junho de 2023;

GUILLEN, G.A.; *et al.* Considerações atuais acerca da instalação de implantes dentários em pacientes que fazem uso de bifosfonatos. **International Journal Implant News Perio.** 2019. Disponível em <<https://implantnewsperio.com.br/consideracoes-atuais-acerca-da-instalacao-de-implantes-dentarios-em-pacientes-que-fazem-uso-de-bifosfonatos/#:~:text=Nos%20pacientes%20que%20fazem%20uso,de%20instala%C3%A7%C3%A3o%20de%20implantes%20dent%C3%A1rios.>>. Acesso em 09 de junho de 2023;

JESUS, A.P. Tratamento cirúrgico para osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: relatos de casos. **Revista da Faculdade de Odontologia - Uf**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 22-30, 2019. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v24i1.8790>>. Acesso em 04 de julho de 2023;

KAGAMI, H.; *et al.* Issues with the surgical treatment of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaws. **Oral Diseases**, v. 24, p. 52–56, 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29480637/>>. Acesso em 09 de julho de 2023;

KHAN, A.A.; *et al.* Case-based review of osteonecrosis of the jaw (ONJ) and application of the international recommendations for management from the International Task Force on ONJ. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 20, p. 8-24, 2017. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956123/>>. Acesso em 02 de julho de 2023;

INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Tratamento do câncer.** 2022. Disponível em <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento>>. Acesso em 09 de junho de 2023;

MENEZES, I. L., *et al.* Terapia fotodinâmica no tratamento de osteonecrose mandibular por Bisfosfonatos: uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 2652-2665, 2021. Disponível em <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/24472>>. Acesso em 09 de julho de 2023;

NICOLATOU-GALITIS, O.; *et al.* Osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos: definição e melhores práticas para prevenção, diagnóstico e

tratamento. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology**, v. 127, n. 2, p. 117-135, fev. 2019. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212440318311933>>. Acesso em 02 de julho de 2023;

OTTO, S.; *et al.* Medication related osteonecrosis of the jaw: Prevention, diagnosis and management in patients with cancer and bones metastases. **National Library of Medicine**, v. 69, p. 177-187, 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055439/>>. Acesso em 14 de junho de 2023;

RIBEIRO, B.A.L.M.; *et al.* Antirreabsortivos ósseos em pacientes odontológicos: noções de conduta para o cirurgião-dentista: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 8744-8762, 2021. Disponível em <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/index.php/BJHR/article/download/28457/225>>. Acesso em 14 de junho de 2023;

RIBEIRO, G.H.; *et al.* Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 84, n. 1, p. 102-108, 2018. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/bjorl/a/jgVfPdGzd33BQrB34MX44fy/?lang=en>>. Acesso em 14 de junho de 2023;

SANTOS, L.C.S.; *et al.* Influência do uso de bisfosfonatos em pacientes submetidos a implantes dentários. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 7, n. 1, p. 22-30, 2016. Disponível em <<https://www5.bahiana.edu.br/index.php/odontologia/article/view/706/578>>. Acesso em 09 de junho de 2023;

STURROCK, A.; *et al.* Perceptions and attitudes of patients towards medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a qualitative study in England. **BJM Open**, v. 9, ed. 3, p. 1-7, 2019. Disponível em <<https://bmjopen.bmj.com/content/9/3/e024376>>. Acesso em 09 de julho de 2023;

YAROM, N., *et al.* Osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos: Diretriz de Prática Clínica MASCC/ISOO/ASCO. **Journal Clinical Oncology**, v. 37, n. 25, p. 2270-2290, 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31329513/>>. Acesso em 23 de junho de 2023.

ZHANG, X.; *et al.* Osteonecrosis of the Jaw in the United States Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System (FAERS). **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 31, n. 2, p. 336-340, 2015. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26288087/>>. Acesso em 14 de junho de 2023.