



OSTEONECROSE MANDIBULAR ASSOCIADO A TERAPIA DE BISFOSFONATO: RELATO DE CASO.

Ralf Daniel Souza De CASTRO¹
Gabriella Bueno MARINHO²

RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de uma paciente que chegou ao consultório, relatando queixa de dor e prótese mal adaptada, durante a anamnese foi constatado o uso de bifosfonato e que a mesma havia realizado a extrações dos elementos anteriores inferiores. A osteonecrose por bifosfonato é uma doença onde ocorre a exposição do osso necrosado não cicatrizando em 8 semanas, em pacientes que realizaram procedimento odontológico invasivo, sendo o principal a exodontia, apresenta também quadro infeccioso. Alendronato é um fármaco antirreabsortivo, indicado para o tratamento de doenças, como osteoporose, neoplasias malignas, hipercalemia maligna, doença de Paget. O diagnóstico do osso necrótico é feito por anamnese, podendo ser solicitado exames complementares, como radiografias, tomografias, histopatológico, os exames de imagens revelam imagens radiopaca irregular, espessamento periodontal, perda da crista cortical. O tratamento se resume em preventivo, mas quando o indivíduo já possui um diagnóstico indica-se o uso de antissépticos, antibióticos, analgésicos e laser terapia de baixa potência. Conclui-se que uma anamnese bem detalhada pode-se evitar tal quadro, a instalação da patologia e a consequente dificuldade de reabilitação do paciente após uma cirurgia.

Palavras Chave: osteonecrose, bifosfonato, reabsorção óssea.

ABSTRACT

The present work aims to report a case of a patient who arrived at the office, complaining of pain and a poorly adapted prosthesis, during the anamnesis it was noted that she had been using a bisphosphonate and that she had undergone extractions of the lower anterior elements. Bisphosphonate osteonecrosis is a disease where necrotic bone is exposed and does not heal within 8 weeks, in patients who have undergone an invasive dental procedure, the main one being tooth extraction, and also presents an infectious condition. Alendronate is an antiresorptive drug, indicated for the treatment of diseases such as osteoporosis, malignant neoplasms, malignant hyperkalemia, Paget's disease. The diagnosis of necrotic bone is made by anamnesis, and additional exams may be requested, such as x-rays, tomography, histopathology, imaging exams reveal irregular radiopaque images, periodontal thickening, loss of the cortical crest. The treatment is preventive, but when the individual already has a diagnosis, the use of antiseptics, antibiotics, analgesics and low-power laser therapy is indicated. It is concluded that a well-detailed anamnesis can prevent such a situation, the onset of the pathology and the consequent difficulty in rehabilitating the patient after surgery.

Keywords: osteonecrosis, bisphosphonate, bone resorption.

¹ Acadêmico do curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – da Sociedade Cultural e Educacional de Itapeva. ralfsouza4@gmail.com

² Docente do curso de Odontologia da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – da Sociedade Cultural e Educacional de Itapeva. gabriella.bmarinho@professor.fait.edu.br

Introdução

A osteonecrose induzida por Bisfosfonato é uma lesão bucal que tem como características a exposição do osso necrótico por mais de 8 semanas, estudos demonstram estar associado a processos patológicos bucais, por pacientes em tratamento contínuo (SPANOU A, et al., 2015).

Os Bisfosfonatos são fármacos análogos a agentes antirreabsortivos, indicado para o tratamento de doenças com atividade osteoclástica, como osteoporose, doença de Paget, neoplasias, metástase óssea, hipercalemia maligna, mieloma múltiplo (MICHAEL, et al., 2000).

Ele atua inibindo os osteoclastos, células responsáveis pelo remodelamento ósseo, diminuindo a vascularização, causando isquemia podendo evoluir para um necrose tecidual (MONTE, et al., 2023).

Um estudo diz que de 2003 a 2004 foram realizados aproximadamente 22 milhões de prescrições de Alendrondrato, devendo ser orientado sobre os potenciais riscos do uso desse fármaco (BARBOSA., 2023).

O tipo de fármaco, via de administração e tempo de tratamento, são apontados como fatores de riscos para o desenvolvimento de osteonecrose mandibular e ou maxilar (DORINGAN el at., 2023).

Na odontologia está ligada a procedimento cirúrgicos, como exodontia, lesão por pressão devido ao uso de prótese mal adaptada, procedimentos que envolvam a manipulação óssea (MARX., 2005).

O diagnóstico pode ser realizado pelo cirurgião-dentista, por meio de anamnese, exame físico e complementares (STEINERC., 2016). Um diferencial clínico está em lesões ativa na cavidade bucal por mais de 8 semanas em pacientes sem histórico de radioterapia em região cabeça, pescoço e que receberam a administração de Bisfosfonato (DURÁN JA, et al., 2017) que apresenta sinais e sintomas, tais como dores, exposição óssea regional, perda de sensibilidade, eritema, edema, mobilidade dentária, secreção purulenta e fistulas (SILVA, ET AL., 2023).

A osteonecrose associada ao Bisfosfonato, geralmente não apresenta bons resultados com as terapias convencionais dificultando seu tratamento, aos pacientes que apresentam riscos é de extrema importância realizar ações preventivas. Para os casos diagnosticados em estágio inicial, o objetivo é controle de infecções, dor e tratamentos preventivos, com o intuito de melhorar a qualidade de vida (SPIRITO., 2022).

Deste modo, o presente estudo tem por objetivo relatar um caso clínico de uma paciente crônica sob uso de Alendronato de Sódio, bem como a importância de uma boa anamnese, diagnóstico precoce e tratamento preventivo.

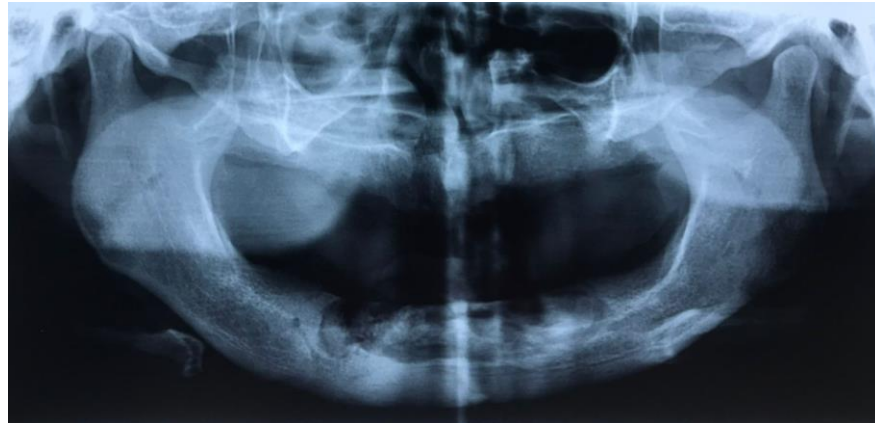
Detalhamento do caso

Paciente sexo feminino, 56 anos, hipertensa, em uso oral de Alendronato há 4 anos para tratamento de osteoporose. Nega histórico de radioterapia em cabeça e pescoço. Realizou há menos de 12 meses exodontia dos elementos anteriores inferiores. Compareceu ao consultório queixando-se de dor em mandíbula e prótese mal adaptada.

No exame intrabucal constatou-se a presença de uma lesão óssea exposta devido ao histórico relatado na anamnese, foi suspeitado de um diagnóstico de osteonecrose. Foi realizado uma curetagem, coletando amostra e encaminhado para exame histopatológico, o laudo constatou que não havia tecido neoplásico, mas sim uma lesão de osso necrótico.

Para o tratamento foi orientado uma higiene rigorosa, prescrição de bochecho com clorexidina 0,12% três vezes ao dia, para controle de biofilme, com objetivo de manter uma boa assepsia, terapia com laser de baixa potência, com a finalidade de conter a lesão em osso e eliminar microrganismos, além de acompanhamento odontológico e médico, acompanha radiografia panorâmica.

Figura 1: Radiografia Panorâmica



Fonte: Autor

A radiografia panorâmica revelou alteração em padrão trabecular ósseo em região mandibular.

Desenvolvimento

A osteonecrose dos maxilares pode afetar mandíbula ou maxila, devido à baixa suplementação sanguínea, gerando uma dificuldade de remodelação óssea. Estudos demonstram desde 2003 que esse efeito colateral pode estar ligado ao uso de Bisfosfonato, medicamento indicado para o tratamento de doenças ósseas, como osteoporose, doença de Paget, hipercalemia maligna.

Tabela 1: Principais tipos de Bisfosfonatos nitrogenados ou não nitrogenados

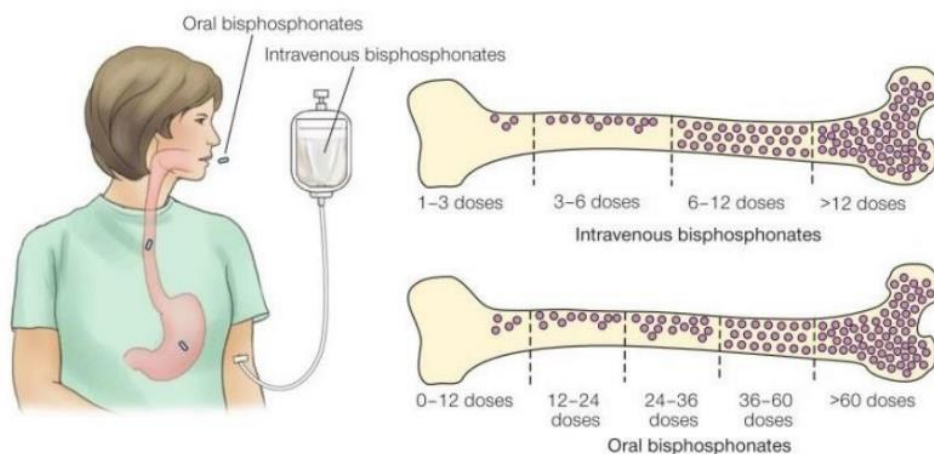


Geração	Composição	Medicamentos
1 st	Não nitrogenados	Etidronato Clodronato
2 nd	Nitrogenados	Pamidronato Alendronato
3 rd		Olpadronato Ibandronato
4 th		Risendronato Zolendronato

Fonte: RIBEIRO (2021).

Segundo Oliveira (2016) o Bisfosfonato interrompe o ciclo de renovação das células ósseas, se ligando a aos cristais hidroxiapatita, tornando a extremidade mais densa, causando apoptose dos osteoclastos, já que sua vida útil é estimada em 150 dias. Sem a renovação celular o osso fica desprovido de nutrientes ocorrendo a necrose.

Figura 2: Reação óssea perante a via de administração:



Fonte: ANTUNES (2018).

A ligação da osteonecrose associado a terapia medicamentosa, ocorre pelo tempo de tratamento, via de administração e dosagem. Sendo a via intravenosa menos letal para o desenvolvimento da lesão, isso porque ele é administrado

mensalmente, por outro lado os portadores de osteoporose crônica, fazem uso desse medicamento por via oral diariamente, ou seja, a concentração torne-se maior (DE JESUS., 2019).

Outro fator de risco apontado Eguia A et al (2020) para osteonecrose, é após realizar algum tratamento odontológico que envolva a manipulação óssea e sob uso crônico de Bisfosfonato antes ou após o procedimento.

Segundo Souza (2018), apesar dos riscos cerca de 5.1 milhões de paciente com idade média de 55 anos receberam a prescrição de Alendronato durante um ano, deixando evidente o aumento de indivíduos com osteonecrose, sendo importante a orientação dos pacientes sobre os efeitos adversos, antes do início do tratamento.

Ralston (2019) aponta os Bisfosfonatos mais utilizados, Alendronato, Risedronato, Ácido Zalendrônico, Ibandronato, Cloridrato e Etidronato.

Para Monte e Furtado (2023) os fatores de riscos estão interligados aos pacientes com doenças pré-existentes, Diabetes Mellitus, doença periodontal, procedimentos cirúrgicos e imunossuprimidos. Segundo Carvalho et al (2018) isso pode ocorrer de lesões menores, como úlceras e traumas.

Os sinais clínicos mais comuns são, exposição óssea, inflamação, dor, supuração, doença periodontal, tecido mole necrosado, sintomatologia bem característica. Exames complementares mais comuns são radiografia panorâmica e tomográfica computadorizada, nos estágios iniciais da doença a uma certa limitação nas imagens da tomada radiográfica em comparação a tomografia permite uma melhor identificação da lesão e sua extensão (SALES., 2020).

O cirurgião dentista é o principal profissional para diagnosticar, com uma anamnese bem detalhadas, exame intrabucal, radiografia panorâmica e conhecimento técnico científico, é capaz de identificar essa patologia logo na primeira consulta.

O tratamento para osteonecrose tem por objetivo o controle de infecção, dor, redução da lesão, sendo indicado o cuidado multiprofissional. É responsabilidade do dentista, orientações de higiene bucal, prescrição de antibióticos sistêmicos e enxaguantes bucais, controle de doenças periodontais e outras infecções de origem bucal (NONATO et al., 2022).

Figueira (2019) aponta em seu estudo o teste CTx (telopectídeo carboxiterminal do colágeno tipo I) capaz de avaliar a atividade de reabsorção óssea, isso é possível porque o colágeno tipo I é o principal constituinte da matriz óssea orgânica, que durante o metabolismo natural é liberado pequenos fragmentos na corrente sanguínea, elevando as concentrações em situações patológicas ou fisiológicas de reabsorção óssea, podendo ser utilizado para identificação nos estágios iniciais da doença.

Segundo Nonato (2022) foi reduzido em 50% o índice de paciente odontológicos que realizaram procedimentos cirúrgicos e faziam uso de bisfosfonato, quando estes procuravam o dentista para realizar tratamento preventivos.

No protocolo preventivo, além de uma higiene oral rigorosa, controle de infecção, deve-se ser extraídos dentes com lesão de furca e mobilidade, raízes residuais, doenças periapicais, terceiros molares irrompidos de forma incompleta, dentes envolvidos em cistos odontogênicos. Essas cirurgias devem ser realizadas 3 semanas antes do início do uso de fármacos que tem capacidade antirreabsortivos.

Com base em evidências científica, sabe-se que os principais microrganismos encontrados em amostra de osso necrótico são, *Actinomyces sp*, *A. naeslundii*, *A. israelii*, *A. meyeri*, *A. odontolyticus*, *A. viscovus* (MARX., 2005).

Por essa razão foi escolhido a orientação de higiene rigorosa, associado com uso de clorexidina 0,12% todo os dias e sessões de laser terapia de baixa potência.

Microrganismo desse caráter, são encontrados em lesões de cárie, doença periodontal e endodônticas, que fazem da cavidade oral um ambiente com PH ácido.

Segundo Otto (2010) o Bisfosfonato tem uma maior concentração de fármaco em locais ácidos, causando dosagem tóxicas na boca.

Carvalho (2018) diz que pacientes em tratamento com Bisfosfonato e que requer tratamentos odontológicos invasivos, é indicado a profilaxia antibiótica e antimicrobiana até a cicatrização total do sítio.

A laser terapia de baixa potência tem sido promissor como tratamento adjunto para osteonecrose, pois ele é capaz de modular o metabolismo celular, diminuindo a dor e auxiliando na cicatrização, estendendo-se até a estrutura óssea, estimulando a

proliferação e diferenciação dos osteoblastos, aumentando o número de células e acelerando a formação de osso (VIEIRA., 2019).

Nos exames radiográficos é possível visualizar a perda óssea, evolução da patologia, lesões osteolíticas com envolvimento da cortical, espessamento do ligamento periodontal, áreas com esclerose difusa (BACCI., 2022).

Segundo a Associação Americana De Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) osteonecrose possui quatro estágios.

Estágio 0, não apresenta sintomas e osso necrótico exposto, sendo tratado com analgésicos e antibióticos.

Estágio 1, há presença de fistulas, osso necrosado e quadro infeccioso, sendo assintomático, indicado Clorexidina 0,12%.

Estágio 2, nota-se sintomas, osso necrosado exposto e quadro infeccioso, sendo recomendado para tratamento, analgésicos, antibióticos, antisséptico, se necessário podendo realizar desbridamento.

Estágio 3, considerado o mais grave apresenta-se com sintomas, exposição óssea necrosado, fissura intrabucal e extrabucal e fraturas, tratamento indicado, reconstrução da região atingida com placa, tratamento paliativo, além dos recomendados no estágio 2 (MONTEIRO et al., 2022).

Tabela 2: Estágios da doença e achados radiográficos:



Estágio	Manifestações clínicas	Achados radiográficos	Exames radiográficos utilizados
I	Sem Manifestações	Engrossamento da cortical alveolar e focos de esclerose óssea que se estende desde a base da mandíbula	Periapical / TCFC
II	Desconforto, osso exposto na região posterior e lingual da mandíbula.	Engrossamento das corticais ósseas.	TCFC
III	Dor, osso exposto na região do osso alveolar.	Imagens mistas de esclerose óssea e osso necrótico na região de osso alveolar e base da mandíbula e presença de sequestro ósseo.	Panorâmica / TCFC
IV	Osso exposto na região do osso alveolar, drenagem purulenta, parestesia e presença de fistula.	Imagens mistas de esclerose óssea e osso necrótico na região de osso alveolar e base da mandíbula, presença de sequestro ósseo, invasão do canal da mandíbula e seio maxilar e presença de fratura patológica	Panorâmica / TCFC

Fonte: ZENI (2021).

Conclusão

Diante dos fatos, conclui-se a importância de uma anamnese bem detalhada para identificação do risco de desenvolvimento da osteonecrose dos maxilares por uso de Bisfosfonatos. O cirurgião-dentista deve estar ciente sobre as possíveis complicações ocasionadas e as opções de tratamento para melhor prognóstico do caso.

Referências

ANTUNES, Joana Patrícia Marques. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bifosfonatos. 2018. Tese de Doutorado. Instituto Universitário Egas Moniz.

BARBOSA, T. T. T. .; OLIVEIRA, M. F. D. .; TRENTINY , E. .; MARQUES, F. R. .; PASETTI, L. A. .; STROPARO, J. L. de O. Osteonecrosis in the jaws an alert to the use of bisphosphonates literature review: Osteonecrose nos maxilares um alerta ao uso dos bisfosfonatos revisão de literatura. **Concilium**, [S. l.], v. 23, n. 18, p. 120–133, 2023. DOI: 10.53660/CLM-1947-23N22B. Disponível em: <http://clium.org/index.php/edicoes/article/view/1947>. Acesso em: 30 set. 2023.

BACCI, Christian et al. A retrospective study on the incidence of medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) associated with different preventive dental care modalities. **Supportive Care in Cancer**, p. 1-7, 2022.

CARVALHO, Lidia Nunes Vilela et al. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: Diagnóstico, tratamento e prevenção. **Revista CES Odontologia**, v. 31, n. 2, p. 48-63, 2018.

DE JESUS, Adrielle Pereira et al. Tratamento cirúrgico para osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos: relatos de casos. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 24, n. 1, p. 22-30, 2019.

DORIGAN, M. C.; MATIAS, J. B.; TOGNETTI, V. M.; TORRES, S. C. M. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: a literature review . **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 16, p. e92101623466, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.23466. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23466>. Acesso em: 2 oct. 2023.

DURÁN JÁC ,et al. The role of Leucocyterich and plateletrich fibrin (LPRF) in the treatment of the Medication - related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2017; 9 (8): 1051 – 1059

EGUIA, Asier; BAGAN, Leticia; CARDONA, Francisco. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 25, n. 1, p. e71, 2020.

FILGUEIRA, Sônia Luiza et al. Manifestações clínicas da osteonecrose induzida por medicamentos. **Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 13, n. 1, 2019.

MARX, R. E., Sawatari, Y., Fortin, M., & Broumand, V. (2005). Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official*

journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 63(11), 1567–157

MICHAEL J. Rogers Ph.D., S. Gordon Ph.D., HL Benford B.Sc., FP Coxon Ph.D., SP Luckman Ph.D., J. Monkkonen Ph.D., JC Frith Ph.D. < [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20000615\)88:12+%3C2961::AID-CNCR12%3E3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20000615)88:12+%3C2961::AID-CNCR12%3E3.0.CO;2-L). Acesso em 02 de Out. 2023.

MONTE, FM.; FURTADO, MAM. Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar: uma revisão narrativa da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 4, pág. e20812441166, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.41166. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41166>. Acesso em: 7 set. 2023.

MONTEIRO, Érika N. .; BRASIL, T. S. .; FILHO, F. M. M. .; BATISTA, J. N. S. .; NERIS, M. de A. .; FILHO, C. G. da S. S. .; PEDROSA, R. F. .; PONTANEGRA, R. S. M. . A repercussão da osteonecrose nos maxilares em pacientes usuários de bisfosfonatos – revisão de literatura: The repercussion of osteonecrosis of the jaws in patients using bisphosphonates - literature review. **STUDIES IN EDUCATION SCIENCES**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 713–721, 2022. DOI: 10.54019/sesv3n2-017. Disponível em: <https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/ses/article/view/465>. Acesso em: 7 oct. 2023.

NONATO, K. de O. .; SANCHES, T. W. P. .; AVIZ, F. G. T. de .; COSTA, M. A. .; CERQUEIRA, A. E. N. .; PORTILHO, F. M. .; TAVARES, L. da C. . A osteonecrose mandibular medicamentosa associada a exodontia: Revisão de literatura. **E-Acadêmica**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. e3433318, 2022. DOI: 10.52076/eacad-v3i3.318. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/318>. Acesso em: 7 out. 2023.

OLIVEIRAC, BRIZENOL, DESOUSAF, MOTAM, ALVESA. Osteonecrose da mandíbula induzida pelo ativador de receptor de oligante B do fator nuclear kappa (Denosumab) - Análise. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(4): 431–9

OTTO, Sven et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: is pH the missing part in the pathogenesis puzzle?. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 68, n. 5, p. 1158-1161, 2010.

RALSTON, Stuart H et al. Diagnosis and Management of Paget's Disease of Bone in Adults: A Clinical Guideline. *Journal Of Bone And Mineral Research*, [s.l.], v. 34, n. 4, p.1-66, 25 fev. 2019

RIBEIRO, Guilherme H. et al. Osteonecrose da mandíbula: revisão e atualização em etiologia e tratamento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 84, p. 102-108, 2018.

SALES, Kauanna Oliveira; DA CONCEIÇÃO, Leandro Silva. A atuação do cirurgião-dentista frente à osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura. **Facit Business and Technology Journal**, v. 1, n. 14, 2020.

SOUSA AS, et al. Protocolo de atendimento odontológico de pacientes em tratamento com bisfosfonatos. *Rev Saúde*, 2018; 12(1-2): 54-61.

SPANOU A, et al. Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A literature review. *Oral Diseases*, 2015; 21 (8): 927 – 96.

STEINERC ,Schleimhauterkrankungen: Differenzial diagnostischer zugang aus kieferchirurgischer sicht. *Hautarzt*, 2016; 67 (10): 816 – 821

SILVA V. R. da; LibarinoA. de S.; SantosV. do A.; GuedesA. C. L.; AndradeR. de C. D. V. A relação entre os bifosfonatos e a osteonecrose. **Revista Eletrônica Acervo Odontológico**, v. 5, p. e12536, 29 abr. 2023.

SPIRITO, Mariângela dos Santos. Osteonecrose em mandíbula relacionada ao uso de bisfosfonato. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) – Centro Universitário FAMINAS, Muriaé, 2022. Disponível em: <https://bibliotecadigital.faminas.edu.br/jspui/>. Acesso em: 30 de setembro de 2023.

VIEIRA, Camila Lins. Avaliação do uso de L-PRF comparado ao laser de baixa potência, como fator preventivo para as lesões de osteonecrose induzidas por bisfosfonato. 2019.

ZENI, Kaoane. Revisão de literatura: osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. 2021.