



OSTEONECROSE DE MANDÍBULA INDUZIDA POR MEDICAMENTOS: RELATO DE CASO

MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE MANDIBLE: CASE REPORT

Mikaella Karylla Medeiros SOUSA¹

Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

E-mail: mikaellaodonto@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-5078-7107>

Paulo de Tarso Silva de MACEDO²

Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

E-mail: paulodetarsomacedo@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4092-9829>

217

RESUMO

A osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (MRONJ) é uma condição caracterizada pela necrose óssea, frequentemente relacionada ao uso de agentes antirreabsortivos e antiangiogênicos, como bisfosfonatos e inibidores de RANKL. A mandíbula é a região mais acometida devido à menor vascularização, sendo a exodontia o principal fator desencadeante. Este trabalho apresenta o relato de caso de uma paciente do sexo feminino, 54 anos, com histórico de carcinoma ductal invasivo de mama, que desenvolveu osteonecrose mandibular após extração dentária. Exames tomográficos evidenciaram lesões osteolíticas extensas, e o tratamento cirúrgico foi realizado por meio de cirurgia piezoelétrica, com resultados pós-operatórios satisfatórios. O caso destaca a importância do diagnóstico precoce, do manejo cirúrgico adequado e da conscientização dos cirurgiões-dentistas quanto aos riscos da MRONJ.

Palavras-chave: Osteonecrose. Medicamentos. Cirurgia bucomaxilofacial. Bisfosfonatos. Mandíbula.

¹ Cirurgiã-dentista, Centro Universitário Santo Agostinho, Teresina-PI, Brasil.

² Professor Doutor, Centro Universitário Santo Agostinho, Teresina-PI, Brasil.

ABSTRACT

Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) is a condition characterized by bone necrosis, often related to antiresorptive and antiangiogenic agents such as bisphosphonates and RANKL inhibitors. The mandible is the most affected region due to reduced vascularization, with tooth extraction being the main triggering factor. This paper presents a case report of a 54-year-old female patient with invasive ductal breast carcinoma who developed mandibular osteonecrosis after dental extraction. Cone beam computed tomography showed extensive osteolytic lesions. Surgical treatment was performed using piezoelectric surgery, with satisfactory postoperative outcomes. This case emphasizes the importance of early diagnosis, appropriate surgical management, and dentists' awareness of MRONJ risk factors.

Keywords: Osteonecrosis. Medications. Oral and maxillofacial surgery. Bisphosphonates. Mandible.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (MRONJ) foi descrita pela primeira vez em pacientes submetidos à terapia antirreabsortiva, principalmente com bisfosfonatos (Ruggiero et al, 2022). Trata-se de uma complicação rara, porém grave, que compromete a qualidade de vida dos pacientes e apresenta manejo clínico desafiador (Reid; Cundy, 2008).

Os bisfosfonatos e inibidores do ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa-B (RANKL) são amplamente utilizados em doenças osteometabólicas e neoplásicas (Paiva et al, 2021). Tais agentes reduzem a atividade osteoclástica e a remodelação óssea, predispondo à necrose avascular após procedimentos invasivos, como exodontias. A mandíbula é mais acometida devido à sua menor vascularização e à frequência de procedimentos odontológicos nessa região. O diagnóstico precoce e a atuação preventiva são fundamentais, uma vez que a MRONJ pode resultar em dor intensa, infecção, exposição óssea e comprometimento funcional significativo (Zhang et al, 2021).

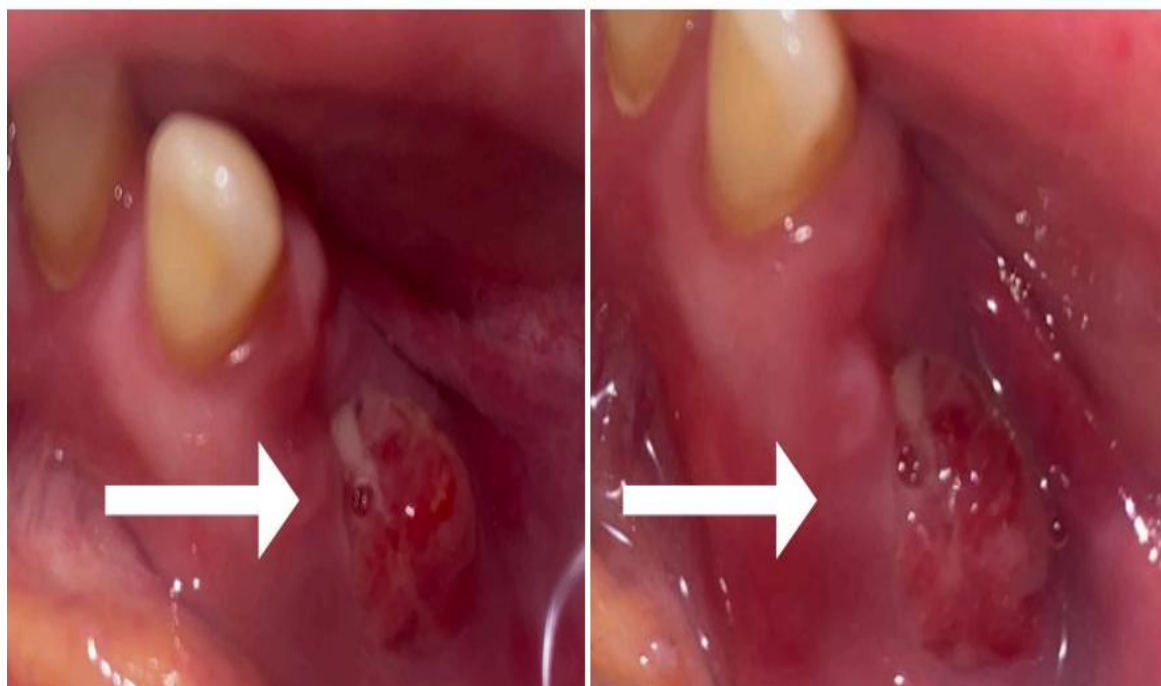
Os medicamentos antirreabsortivos exercem um efeito inibitório sobre a diferenciação e a função dos osteoclastos, resultando em apoptose celular e, conseqüentemente, na diminuição da reabsorção e remodelação óssea. Ademais, além de influenciar os osteoclastos, os bifosfonatos provocam impactos adversos na atividade biológica de osteoblastos, fibroblastos e queratinócitos. A morte de fibroblastos é particularmente evidente nas células epiteliais orais, o que culmina na exposição do osso e compromete o processo de cicatrização, desempenhando, assim, um papel crucial no desenvolvimento da osteonecrose (Kün-Darbois; Fauvel, 2021).

A temática osteonecrose mandibular ainda necessita de muita exploração, devido à sua particularidade, que abrange desde sua patogenia e etiologia até o tratamento (Steinberg, 2017). A exodontia é o principal fator desencadeante da osteonecrose induzida por medicação, afetando mais a mandíbula devido à menor vascularização. A maxila também pode ser acometida, com casos graves de sinusite e perfuração do seio maxilar, resultando em prognósticos mais desfavoráveis (Paiva, 2021).

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 54 anos, leucoderma, com histórico de carcinoma ductal invasivo de mama diagnosticado em 2015, foi encaminhada à clínica odontológica com queixa de dor na região do dente 35, extraído há dois meses. A paciente fazia uso de ácido zoledrônico (Zometa®), pertuzumabe (Perjeta®) e trastuzumabe (Herceptin®) por via intravenosa. Ao exame clínico, observou-se inflamação e secreção purulenta no local da exodontia. A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) revelou lesões osteolíticas extensas, com reabsorção das corticais ósseas vestibular e lingual e presença de sequestros ósseos nas regiões correspondentes aos dentes 34, 35, 36, 37, 45 e 46.

Figura 1: Aspecto clínico da área da exodontia após 3 meses, evidenciando inflamação.



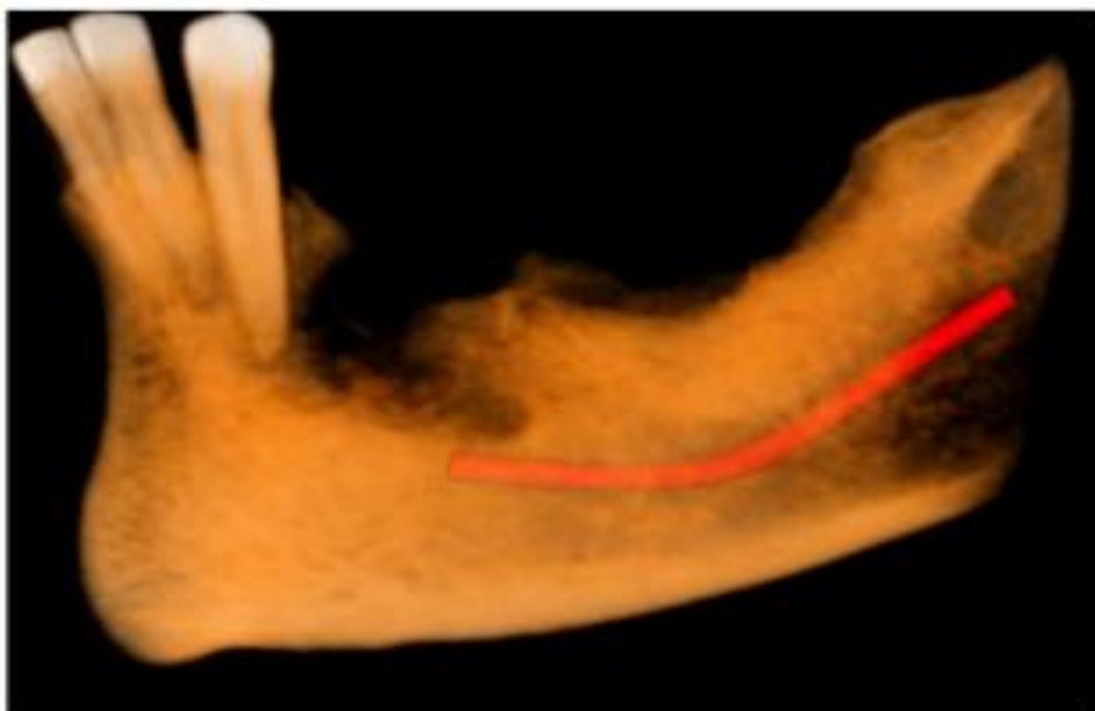
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 2: Reconstrução 3D mandíbula.



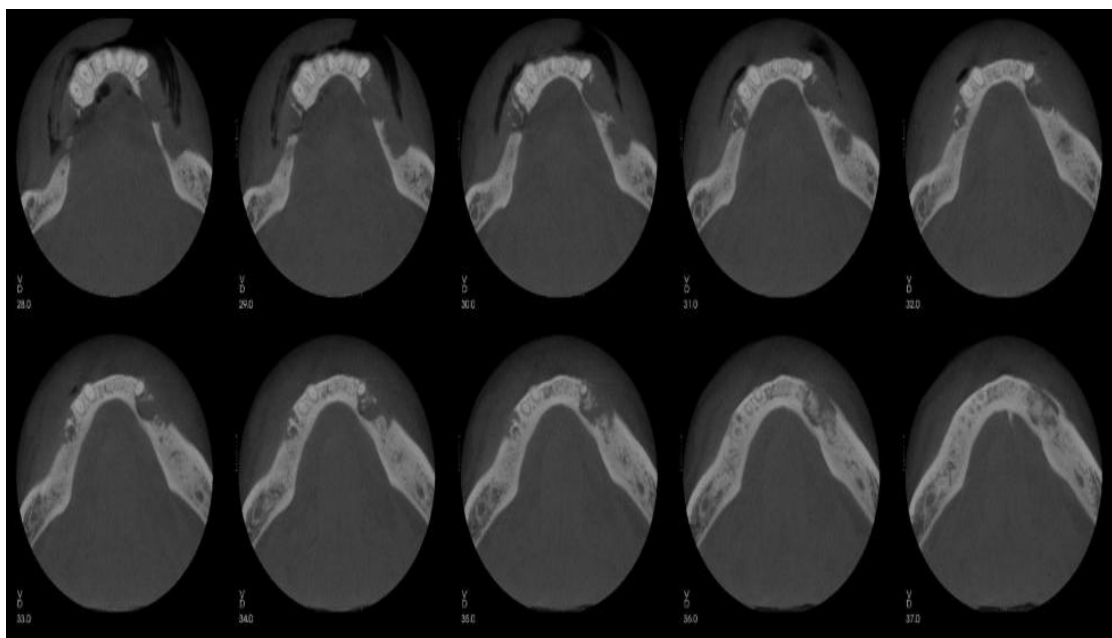
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 3: Reconstrução 3D mandíbula 3º quadrante



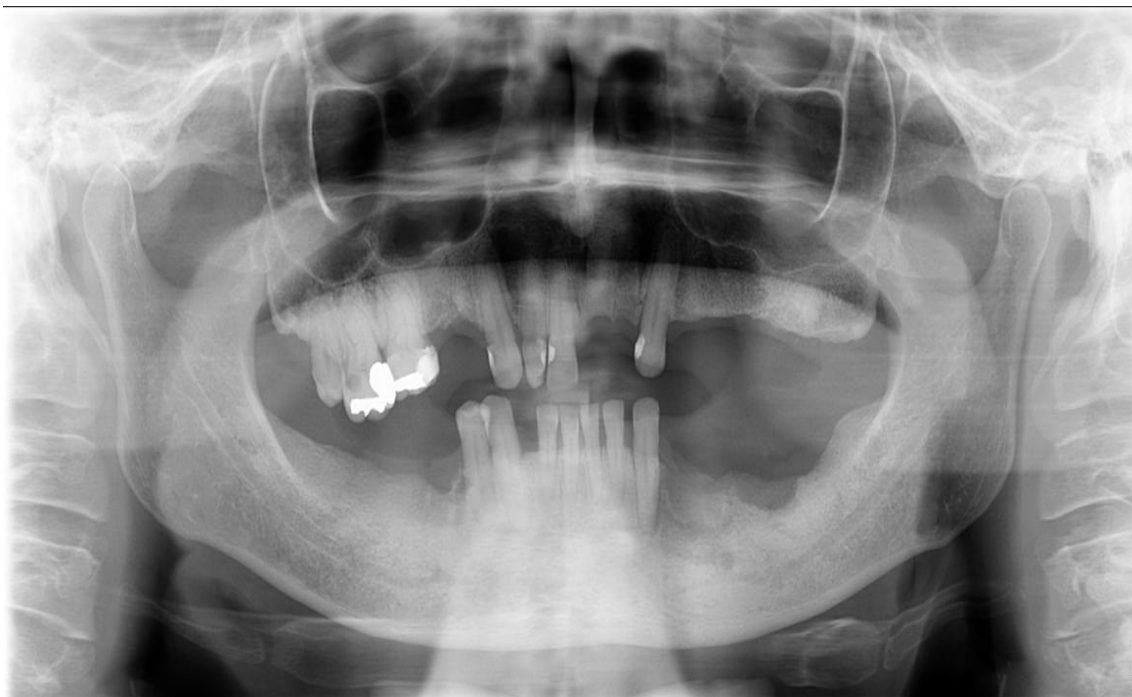
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 4: Cortes axiais da mandíbula em TCFC.



Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 5: Radiografia panorâmica inicial.



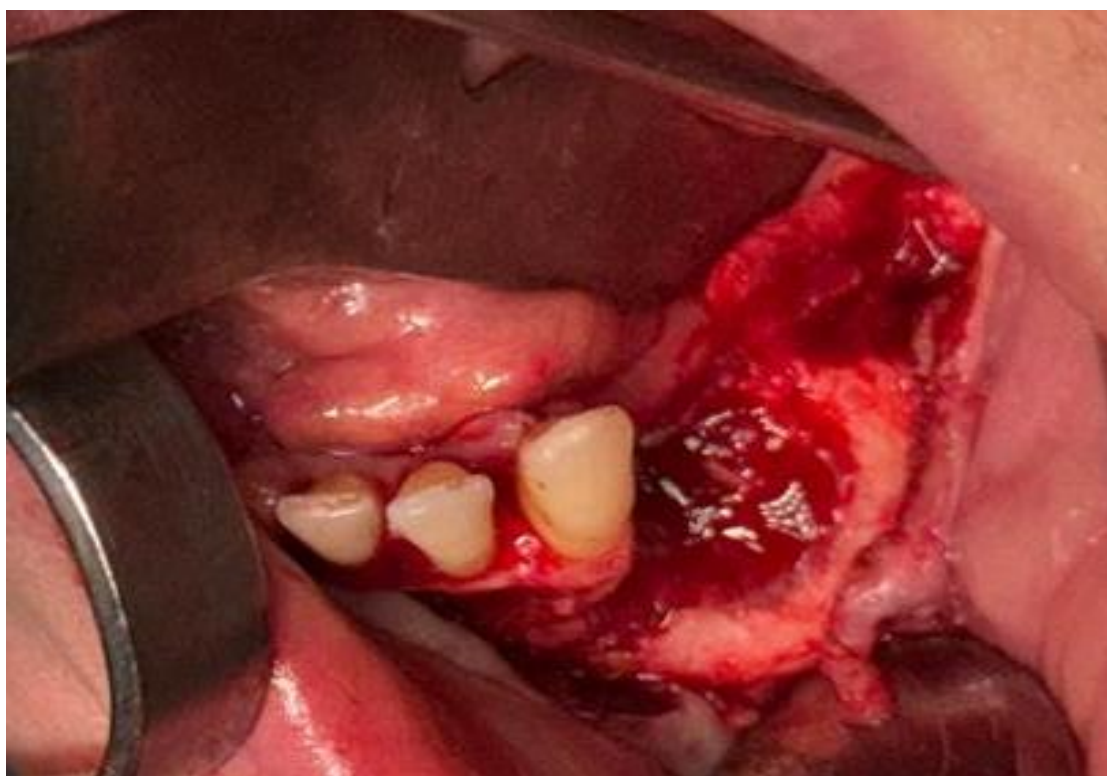
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 6: Aspecto clínico da área antes da cirurgia piezoelétrica 3º quadrante



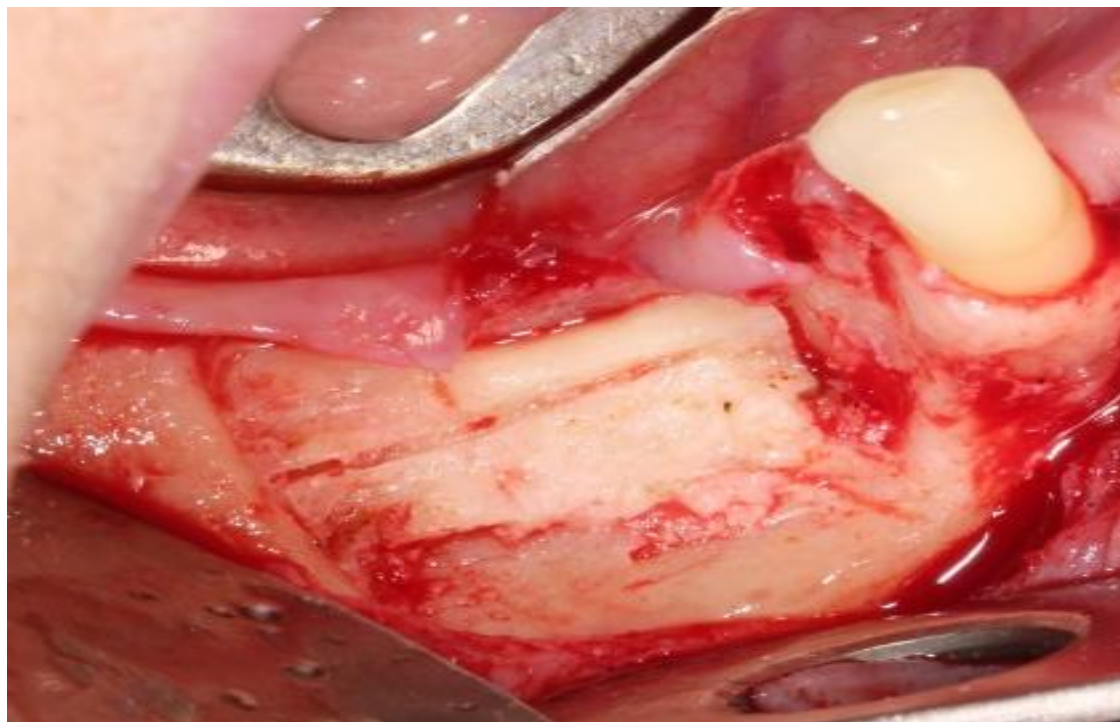
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 7: Aspecto clínico no início da cirurgia piezoelétrica 3º quadrante.



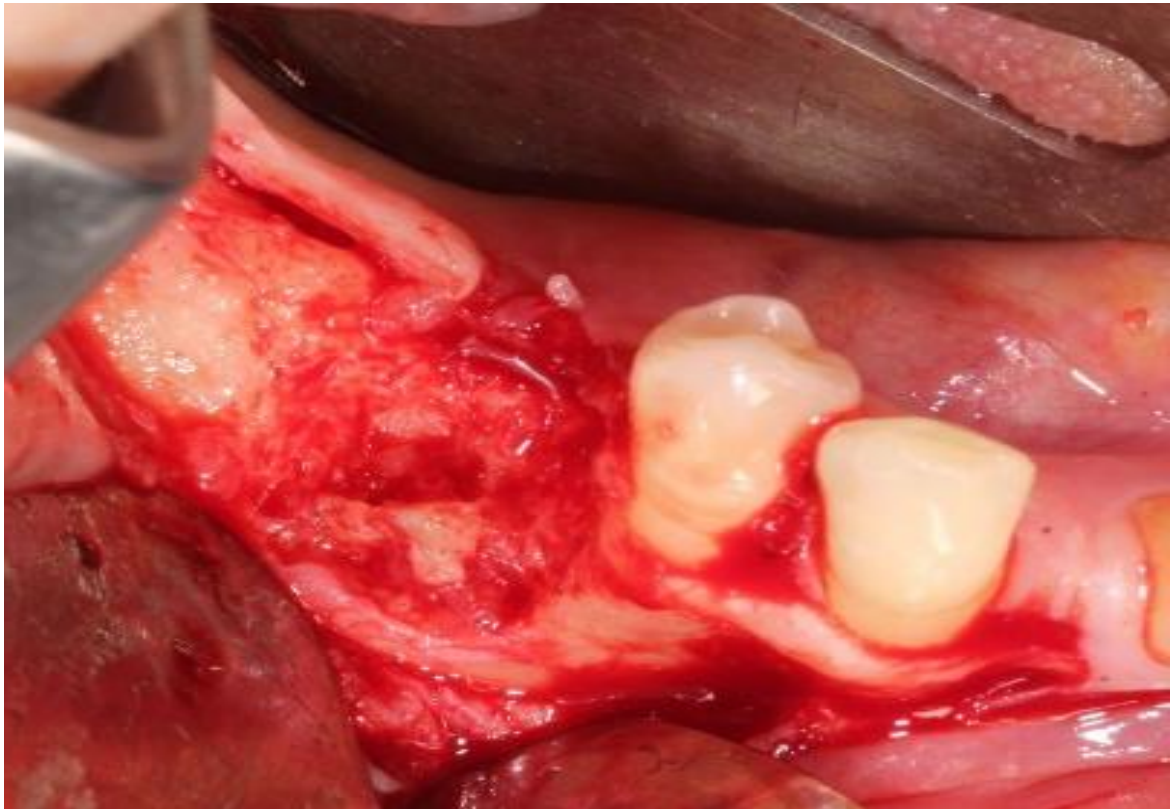
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 8: Aspecto clínico pós cirúrgico 3º quadrante.



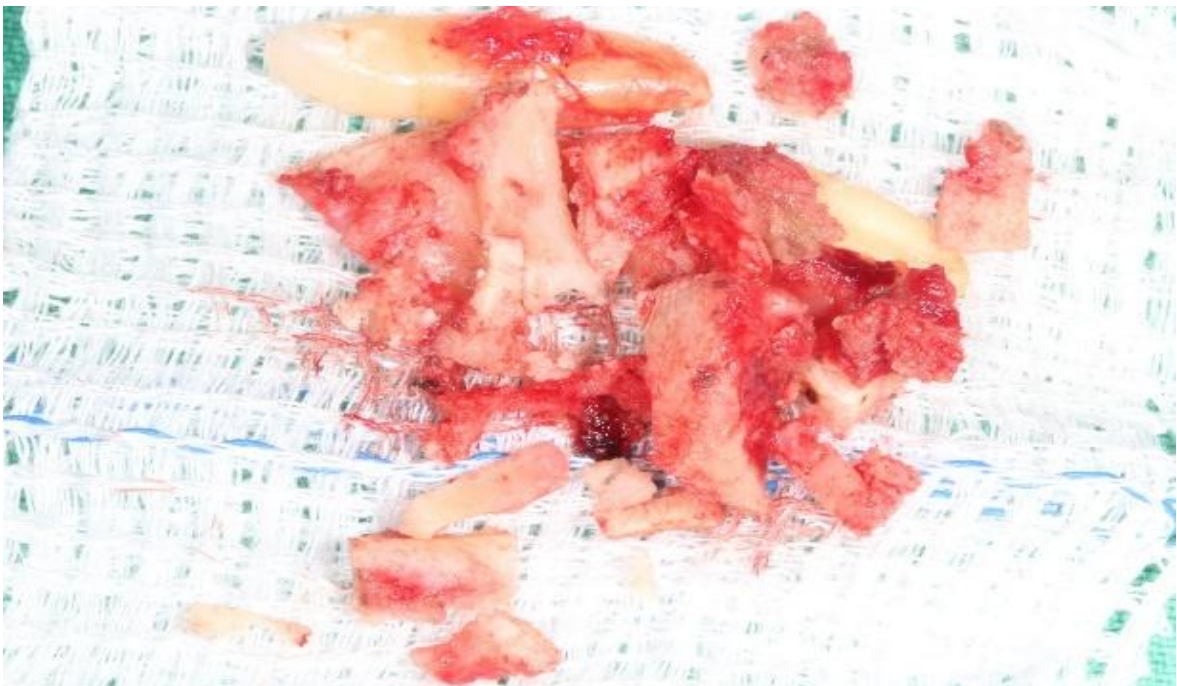
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 9 : Aspecto clínico 4º quadrante.



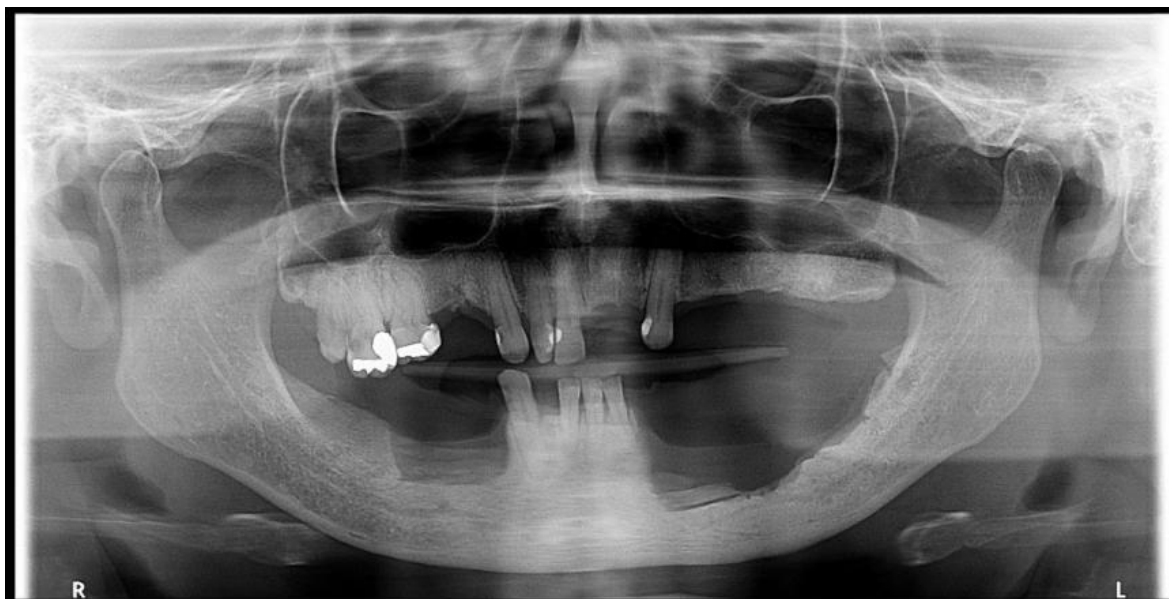
Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 10: Osso necrótico e dentes extraídos.



Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Figura 11: Radiografia panorâmica de acompanhamento pós cirurgico.



Fonte: Arquivo pessoal (2024).

DISCUSSÃO

A osteonecrose mandibular relacionada a medicamentos (MRONJ) constitui um desafio clínico relevante em razão de sua patogênese complexa e das complicações funcionais e estéticas que pode ocasionar. O presente caso reforça a importância da correta identificação dos fatores de risco e da atuação preventiva por parte dos cirurgiões-dentistas, visto que a mandíbula apresenta maior suscetibilidade a traumatismos odontológicos e vascularização reduzida, condições que favorecem o desenvolvimento da doença (Reid; Cundy, 2008; Paiva, 2021).

O diagnóstico precoce foi viabilizado pelo uso de exames de imagem. A tomografia de feixe cônico possibilitou a avaliação detalhada da extensão da lesão e dos sequestros ósseos, orientando o planejamento cirúrgico, enquanto a radiografia panorâmica no pós-operatório evidenciou adequada cicatrização. Esses achados corroboram a literatura, que destaca o papel complementar da imagem no acompanhamento da MRONJ (Lima Lopes; Castillo; Kimmel, 2021).

O manejo cirúrgico, com remoção do osso necrótico e preservação do tecido vital, demonstrou eficácia no controle da lesão e está em consonância com relatos prévios, que ressaltam o impacto positivo de intervenções bem planejadas sobre o prognóstico (Steinberg, 2017). A prevenção, entretanto, continua sendo a estratégia de maior relevância clínica, pois o risco de MRONJ está fortemente relacionado ao

histórico medicamentoso e à realização de procedimentos invasivos sem avaliação prévia (Ruggiero et al., 2022).

Nesse contexto, destaca-se o uso de Zometa (ácido zoledrônico), um bisfosfonato intravenoso amplamente utilizado em pacientes com metástases ósseas. Estudos demonstram risco acumulado de até 3% para osteonecrose mandibular após três anos de tratamento, especialmente em indivíduos com saúde bucal deficiente e tabagistas (NCI, 2021). Meta-análises confirmam esse achado, indicando risco significativamente aumentado em usuários de ácido zoledrônico em comparação a não usuários (Watters et al., 2011).

Além disso, terapias oncológicas modernas como a combinação de Perjeta (pertuzumab) e Herceptin (trastuzumab), amplamente empregadas no tratamento do câncer de mama HER2-positivo, proporcionam maior sobrevida livre de progressão e menor risco de recorrência (Swain et al., 2015). Embora não estejam diretamente associadas à MRONJ, pacientes submetidos a esses protocolos, quando concomitantemente tratados com bifosfonatos, apresentam maior vulnerabilidade a complicações orais, o que exige acompanhamento odontológico rigoroso.

Assim, este caso reforça a necessidade de abordagem multiprofissional, na qual o cirurgião-dentista desempenha papel essencial no reconhecimento dos fatores de risco, na detecção precoce e no manejo adequado da MRONJ. A integração entre oncologia e odontologia é determinante para reduzir complicações e preservar a qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

A osteonecrose mandibular associada ao uso de medicamentos representa uma complicação importante das terapias antirreabsortivas e antiangiogênicas. O caso relatado reforça a relevância do diagnóstico precoce e da abordagem cirúrgica adequada para o sucesso terapêutico. A atuação preventiva e o acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para minimizar riscos e preservar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

LIMA LOPES, Lídia; CASTILLO, Mariana; KIMMEL, David B. Imaging features of medication-related osteonecrosis of the jaw: A comprehensive review. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 50, n. 3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20200349>. Acesso em: 27 out. 2025.

KÜN-DARBOIS, Jean-Daniel; FAUVEL, Frédéric. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Pathophysiology and clinical management. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 131, n. 5, p. 533–546, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.01.016>. Acesso em: 27 out. 2025.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). **Zoledronic acid (Zometa®) and risk of osteonecrosis of the jaw**. Bethesda, MD: NCI, 2021. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/zoledronicacid>. Acesso em: 27 out. 2025.

PAIVA, Larissa de Carvalho et al. Osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos: revisão de literatura. **Archives of Health Investigation**, v. 10, n. 2, p. 269–275, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21270/archi.v10i2.1388>. Acesso em: 27 out. 2025.

REID, Ian R.; CUNDY, Tim. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 9, p. 2947–2951, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0846>. Acesso em: 27 out. 2025.

RUGGIERO, Salvatore L. et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw — 2022 Update. **American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper**, v. 80, n. 5, p. 920–943, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.02.008>. Acesso em: 27 out. 2025.

STEINBERG, Bruce. Surgical management of osteonecrosis of the jaw: A review. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 29, n. 4, p. 491–498, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2017.07.005>. Acesso em: 27 out. 2025.

SWAIN, Sandra M. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 372, p. 724–734, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1413513>. Acesso em: 27 out. 2025.

WATTERS, Anne L. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Report of 24 cases and review of the literature. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, n. 9, p. 2389–2397, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.118>. Acesso em: 27 out. 2025.

ZHANG, Xue et al. Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Oncology**, v. 11, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.620045>. Acesso em: 27 out. 2025.