

# A ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA FRENTE À OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADA AO USO DE BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA<sup>1</sup>

## THE ROLE OF DENTISTS IN RELATION TO JAW OSTEONECROSIS ASSOCIATED WITH BISPHOSPHONATE USE: A LITERATURE REVIEW

Kauanna Oliveira SALES<sup>2</sup>, Leandro Silva da CONCEIÇÃO<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Acadêmica do 9º Período do Curso de Bacharelado em Odontologia da Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT.  
E-mail: [kauannanenen11@gmail.com](mailto:kauannanenen11@gmail.com)

<sup>3</sup> Orientador da pesquisa. Possui graduação em Odontologia pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - ITPAC (2008). Mestrando em Odontopediatria pela Faculdade São Leopoldo Mandic. Especialista em Odontopediatria pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - ITPAC (2010). Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pela Faculdade de Ciências do Tocantins - FACIT (2015). Atualmente professor universitário na área de odontologia, na Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT). Tem experiência na área de Odontologia, com ênfase em Odontopediatria, Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Harmonização Orofacial, Farmacologia e Terapêutica Medicamentosa, Biossegurança, Urgências e Emergências Médicas em Odontologia, Odontogeriatrics, Atendimento Odontológico a Gestante e Metodologias Ativas - Aprendizado Baseado em Problemas (Problem-Based Learning - PBL). E-mail: [drleandrosc@hotmail.com](mailto:drleandrosc@hotmail.com)

**RESUMO: Introdução:** Os bisfosfonatos são medicamentos utilizados para o tratamento de doenças esqueléticas, que agem contendo a característica anti-angiogênica e impedindo a atividade osteoclástica, evitando a perda de massa óssea. Dentre seus efeitos adversos está a osteonecrose dos maxilares, que consiste em uma exposição de osso avascular que pode ser desencadeada após procedimentos odontológicos invasivos ou trauma local. **Objetivo:** Revisar a literatura com o intuito de abordar sobre o atendimento odontológico a pacientes que utilizam bisfosfonatos e sobre o risco de osteonecrose nos mesmo. **Método:** O estudo baseou-se em um levantamento bibliográfico a partir da análise da literatura de livros, artigos científicos, utilizando como base de dados: Biblioteca Virtual em Saúde, Medline, PubMed, Lilacs e Scielo, limitando-se aos últimos 10 anos. **Conclusão:** Ainda são necessários mais estudos para entendermos a fundo sobre o assunto, pois existem muitas dúvidas que devem ser esclarecidas. 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

<sup>1</sup> Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em odontologia da Faculdade de Ciências do Tocantins – FACIT-TO, para obtenção do grau de bacharelado.

com bisfosfonatos quanto à realização de procedimentos odontológicos, além do risco que os mesmos apresentam da ocorrência da osteonecrose dos maxilares.

**Palavras-chave:** Bisfosfonatos. Maxilares. Odontologia.

**ABSTRACT:** Introduction: Bisphosphonates are drugs used for the treatment of skeletal diseases, which act containing the anti-angiogenic characteristic and preventing osteoclastic activity, preventing the loss of bone mass. Among its adverse effects is osteonecrosis of the jaws, which consists of an exposure of avascular bone that can be triggered after invasive dental procedures or local trauma. Objective: To review the literature in order to address dental care for patients using bisphosphonates and the risk of osteonecrosis in them. Method: It was based on a bibliographic survey based on the analysis of the literature of books, scientific articles, using as database: Virtual Health Library, Medline, PubMed, Lilacs and Scielo, limited to the last 10 years. Conclusion: More studies are still needed to fully understand the subject, as there are many doubts that must be clarified. At the present moment, we can conclude that the knowledge of the dental surgeon regarding drug therapy is extremely important, given the need to understand the limitations of the patient exposed to bisphosphonate therapy regarding dental procedures, in addition to the risk that they of osteonecrosis of the jaws.

**Keywords:** Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw; jaws; dentistry.

---

## 1. INTRODUÇÃO

Os bisfosfonatos vêm sendo utilizados desde 1960 para o tratamento de doenças esqueléticas como: osteoporose, doença de Paget, hipercalcemia maligna, mieloma múltiplo e em casos de metástase óssea provocadas por câncer de mama, próstata e pulmão<sup>1,2</sup>. Representam medicamentos similares ao ácido pírofosfórico, que no organismo encontra-se como pirofosfato que determinam a adesão á hidroxiapatita, agindo como inibidor natural da reabsorção óssea<sup>3,4</sup>.

Esses fármacos agem ligando-se aos cristais de hidroxiapatita e depositam-se na matriz óssea mineralizada por vários anos<sup>4,5</sup>. Possuem capacidade de impedir a diferenciação e a

atividade osteoclástica promovendo sua apoptose e assim evitando a perda de massa óssea, além de conter a característica anti-angiogênica<sup>6</sup>.

Dentre os efeitos adversos dessa terapêutica, a osteonecrose dos maxilares associado à bisfosfonatos (ONMAB) representa uma preocupante manifestação ao cirurgião-dentista, comprometendo os ossos maxilares<sup>5,6</sup>.

Clinicamente, a ONMAB trata-se de uma exposição óssea avascular, que se apresenta de forma assintomática ou sintomática ocasionando impedimento na função, além de poder está ou não associada a processo inflamatório<sup>7</sup>. Na maioria dos casos descritos na literatura é relatado que essa necrose é percebida após a realização de procedimentos invasivos odontológicos como as

exodontias ou pela ocorrência de trauma local<sup>7,8</sup>.

Este trabalho teve como objetivo, realizar uma revisão de literatura sobre o atendimento odontológico á pacientes que utilizam bisfosfonatos e sobre o risco da manifestação de osteonecrose nos mesmos.

## 2. MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa bibliográfica baseou-se na revisão de literatura através de livros, artigos científicos nacionais e internacionais, utilizando as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde, Medline, PubMed, Lilacs e Scielo – a qual aborda sobre os principais aspectos a respeito da terapêutica com bisfosfonatos e a abordagem odontológica. A investigação foi conduzida pelos descritores catalogados no DeCs (Descritor em Ciência da Saúde) e operadores booleanos “and” e “or”, sendo estes: bisfosfonatos, maxilares e odontologia, no período dos últimos 10 anos. Os critérios de exclusão ocorreram através de artigos que não apresentaram livre acesso e os descritores acima citados. A partir do conteúdo obtido, foi possível realizar uma análise sobre o tema abordado.

## 3. REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 Bisfosfonatos (BFs)

Os bisfosfonatos primeiramente foram utilizados com propósitos industriais em meados de 1865<sup>9,10</sup>. Na década de 90, após estudos *in vitro* e *in vivo* comprovou-se sua ação no controle da formação e dissolução do fosfato na mineralização e reabsorção óssea, onde se passou a empregá-lo no tratamento de doenças ósseas<sup>10</sup>.

São análogos sintéticos da substância endógena ácido pirofórico, no organismo encontrado como pirofosfato, que por sofrer rápida hidrólise enzimática não pode ser utilizado no controle de doenças ósseas<sup>9,11</sup>.

Esse grupo de medicamentos sofreram algumas modificações estruturais, de forma que um átomo de carbono passa a substituir um átomo de oxigênio central que se encontra na estrutura do ácido pirofosfórico, adquirindo meia vida biológica mais longa, resistência ao efeito da degradação e habilidade de atuar no metabolismo ósseo com grande afinidade pelos cristais de hidroxiapatita, tornando fácil sua incorporação à parte óssea corpórea<sup>11,12</sup>. Ligados a esse carbono estão diferentes radicais R1 e R2, o que resulta em uma diversidade de análogos estruturais com afinidades distintas pelos cristais ósseos e em consequência com variações quanto à intensidade de ação<sup>12</sup>.

R1 e R2 fazem parte da sua estrutura química, que apresentam dois grupamentos fosfatos ligados covalentemente a um carbono central. R1 representa a cadeia curta e é responsável pelas propriedades farmacocinéticas desses medicamentos<sup>11,12</sup>. Já a cadeia R2 (cadeia longa) institui a eficácia antirreabsortiva e seu mecanismo de ação farmacológico<sup>12</sup>.

Dessa forma, atuam reduzindo a reabsorção óssea de forma dose-dependente, inibindo a formação ou recrutamento dos osteoclastos, impedindo sua função e/ou induzindo sua apoptose e estimulam a atividade osteoblástica<sup>9,13</sup>. São fármacos poucos lipossolúveis, sendo uma pequena parte absorvidos pelo trato gastrointestinal<sup>10,12</sup>. Costumam deixar rapidamente o plasma sanguíneo, onde metade permanece nos tecidos

ósseos em locais de mineralização por meses ou anos até acontecer a reabsorção, e sem sofrer quaisquer alterações outra parte é excretado pelos rins<sup>10</sup>.

Os efeitos desses medicamentos acometem outro grupo de células além das envolvidas em atividades ósseas, predispondo a diminuição da proliferação celular e aumento da apoptose, onde há redução da formação de tubos capilares e em consequência torna-se menor o número de vasos sanguíneos e o suprimento sanguíneo<sup>13</sup>. Além de agirem também sobre células tumorais, possuindo efeito antineoplásico com diversos mecanismos de ação sobre as mesmas, como ação citostática, podendo induzir apoptose, inibir sua proliferação e sua adesão a matriz extracelular e a invasividade celular ou as metástases ósseas, apresentando um efeito anti-proliferativo direto<sup>13,14</sup>.

Os BFs apresentam-se com diferentes formulações quanto à presença ou não de nitrogênio, diferentes vias de administração oral (VO) ou intravenosa (IV) e são classificados em três gerações, onde as ações antirreabsortivas aumentam dez vezes entre as gerações do fármaco<sup>14,15</sup>.

Sendo classificados como: etidronato (VO/IV), tiludronato (VO), clodronato (VO/IV) apresentam-se sem nitrogênio e de primeira geração, considerados menos potentes<sup>10</sup>. O aledronato (VO) e pamidronato (IV) com nitrogênio e de segunda geração, e terceira geração risedronato (VO), ibandronato (VO/IV) zoledronato (IV), tidos como mais potentes<sup>10,13</sup>.

São prescritos em casos de disfunção óssea ou de neoplasia acompanhados de metástase óssea, como no tratamento de câncer de mama, próstata e

pulmão, de hipercalcemia maligna, na redução de complicações esqueléticas em pacientes com metástase ósseas ou mieloma múltiplo, doença de Paget, osteogênese imperfeita e osteoporose pós-menopausa<sup>15,16</sup>.

Muito embora o tratamento com esse grupo de medicamentos seja considerado seguro e eficaz, são relatos alguns efeitos adversos como intolerância gastrointestinal, úlceras e erosões esofágicas, falência renal, mialgia e a osteonecrose dos maxilares<sup>16</sup>.

### **3.2. Osteonecrose dos maxilares associados à bisfosfonatos (ONMAB)**

A osteonecrose como um efeito colateral da terapia com bisfosfonato vem sendo relatada desde 2003, onde cirurgiões maxilofaciais observaram a prevalência dessa manifestação em 36 pacientes em tratamento com esse medicamento por via intravenosa<sup>9,17</sup>.

O mecanismo pelo qual ocorre ainda não é totalmente conhecido, sabe-se que com a inibição da função dos osteoclastos e consequente diminuição da capacidade de remodelação óssea dispõem ao surgimento da necrose a partir da ocorrência de algum trauma no osso<sup>16,17</sup>. Além disso, com o impedimento da atividade anti-angiogênica a diminuição do suprimento vascular, o que pode incorrer em isquemia levando a necrose tecidual<sup>17</sup>.

É relatado na literatura que a etiologia dessa patologia estaria relacionada ao uso de BFs, associado à ocorrência de infecções orais, traumas como provocados por próteses mal adaptadas e cirurgias dento-alveolares (exodontias, implantes dentários, cirurgias periapicais ou periodontais envolvendo osteotomia), devido a incapacidade

do osso que se encontra hipovascularizado e hipodinâmico de ser reparado e remodelado<sup>18,19</sup>. Além da atribuição de corticosteroides, glicocorticoides, agentes antigênicos e o cigarro como predisponentes químicos. Já como fatores de risco destacam-se o tipo (potência), dose do medicamento utilizado e tempo de tratamento<sup>18</sup>.

Os ossos maxilares seriam mais susceptíveis a necrose, devido as suas funções diárias, ocorrendo processos persistentes de remodelação óssea (turnover) em volta do ligamento periodontal e por esse medicamento se acumular mais nestes locais em alta atividade<sup>18</sup>. Além de sua localização que atribui íntimo contato com a cavidade bucal e seus microrganismos, sendo também sujeitos a quadros de infecções<sup>20,21</sup>.

A respeito da prevalência, á um consenso na literatura de que esta acomete mais a mandíbula por ser menos vascularizada do que o osso maxilar<sup>19,20</sup>. São relatados ainda mais casos envolvendo bisfosfobatos de administração intravenosa como o zoledronato do que aqueles de via oral<sup>21</sup>.

Seu diagnóstico é clínico a partir da observação dos sinais e relato dos sintomas se presentes. Em exames complementares de imagens, pode-se notar apenas mínimo espessamento do ligamento periodontal, no entanto quando se encontra mais avançada ocorrem áreas de esclerose difusa, sequestro óssea e lesões osteolíticas envolvendo a cortical<sup>13,14,22</sup>. Histologicamente, observa-se vasto infiltrado inflamatório, osso necrótico e presença de *Actinomyces sp.*<sup>14,22</sup>.

A Associação Americana de Cirurgias Orais e Maxilofaciais (AAOMS) impôs que a ONMAB apresenta como característica tratamento

preliminar ou continuo com bisfosfonato, exposição de osso necrótico por mais de oito semanas, sem que o paciente tenha sido exposto a radioterapia na região de cabeça e pescoço, estando apenas sob efeito do medicamento<sup>13,18,19</sup>. Representa uma doença avascular dos maxilares com áreas de necrose óssea de coloração branco-amarelada exposta ao meio bucal com bordas irregulares, podendo está associada ou não a inflamação, úlceras teciduais, edema e fistulas extraorais, ocasionado dor e impedimento na função ou sendo assintomática<sup>12,22</sup>.

Ainda segundo a AAOMS ela pode apresentar-se em estágios classificados de acordo com suas diferentes manifestações clínicas e sintomatologia<sup>23,24</sup>.

Primeiramente, na categoria de risco enquadram-se os que fazem uso de bisfosfonatos e não apresentam osso necrótico<sup>25,26</sup>. Como estágio 0 há aqueles sem osso necrótico clinicamente detectável, mas com sintomas não específicos<sup>25,26</sup>. No estágio 1 a presença de osso necrótico exposto, no entanto não há quadro de infecção e é assintomático<sup>23,24,25</sup>. Estágio 2, nota-se osso necrótico exposto, com quadro de infecção e sintomático<sup>24,25,26</sup>. Estágio 3 há osso necrótico exposto com sintomatologia, infecção e podendo está associado a um ou mais dos quadros como fraturas patológicas, fistulas extra orais e/ou osteólise<sup>23,24</sup>.

Dessa forma, muitas vezes o tratamento é estabelecido a partir do estágio em que a patologia se encontra<sup>22</sup>. No paciente considerado como categoria de risco não se faz necessário nenhum tratamento, apenas orientações<sup>25,27</sup>. No estágio 0 é preconizado controle sistêmico com analgésicos e antibióticos<sup>25,28</sup>. Estágio 1 é indicado uso de antisséptico bucal clorexidina 0,12%,

não sendo necessário intervenção cirúrgica imediata<sup>23,27</sup>. No estágio 2 é preconizado uso de analgésicos, de antisséptico, antibioticoterapia, podendo ser realizado procedimentos de debridamento superficial e sequestrotomia<sup>27,28</sup>. Já no estágio 3, uso de analgésicos, de antisséptico, antibioticoterapia e debridamento cirúrgico como tratamento paliativo para solucionar o quadro de infecção e dor<sup>27,28</sup>.

Todavia, independente do estágio em que se apresentam, áreas de necrose que passam a causar irritação dos tecidos ou as zonas de sequestros ósseos devem ser removidos ou pelo menos regularizados para favorecer a cicatrização dos tecidos moles, da mesma forma que elementos dentários em zonas necróticas devem ser extraídos, pois não resultará na exacerbação da necrose<sup>25</sup>.

No entanto, apesar dessa classificação e estabelecimento do tratamento a partir do seu estágio, não há um protocolo terapêutico determinado, pois nenhum demonstra total eficácia e deve ser estabelecida aquela que alcança os objetivos de eliminar a dor, controlar a infecção dos tecidos moles e duros, minimizar a progressão e ocorrência da necrose, tornando o tratamento variável, podendo incluir uso de analgésicos, debridamento cirúrgico, sequestrotomia, antibioticoterapia, oxigenioterapia hiperbárica, laserterapia, utilização de plasma rico em plaquetas, hormônio da paratireoide (PTH) e ozonioterapia<sup>23,28</sup>.

### **3.3. Abordagem odontológica de pacientes em tratamento com bisfosfonatos**

A respeito da abordagem odontológica, ainda existem muitas controversas sobre os

procedimentos que podem ser realizados em pacientes em terapia com bisfosfonato ou que tenham sido submetidos a esse medicamento<sup>29</sup>.

No entanto, sabe-se que quando administrados por via intravenosa representam um risco maior quando o paciente é submetido a procedimentos cirúrgicos que envolvam remodelação óssea, devido à sua maior potência contribuir para ocorrência de osteonecrose<sup>30,31</sup>. O medicamento quando administrado por via oral também apresenta esse risco, mas de forma menos frequente e estando mais associada a tratamentos com duração igual ou superior a 3 anos<sup>30,31</sup>.

Ainda assim, apesar dessas inúmeras controversas é unânime o enfoque da importância de uma avaliação dentária antes do paciente ser submetido ao medicamento, de forma que se obtenha a adequação do meio bucal previamente, incluindo anamnese e exame clínico detalhado, para que o cirurgião-dentista identifique e elimine focos de infecção presentes, detecte dentes que necessitem de tratamento restaurador, cirurgias dentoalveolares a serem realizadas e próteses mal adaptadas que devem ser ajustadas a fim de evitar a ocorrência de trauma local que pode predispor a osteonecrose<sup>29,32,34</sup>.

Além da avaliação da condição bucal do paciente previamente ao tratamento, a visita preventiva ao dentista tem como objetivo esclarecer ao mesmo sobre a própria patologia, explicando quais os sinais e sintomas precoces e estabelecer visitas regulares para acompanhamento<sup>32,33</sup>.

Dentes com prognóstico duvidoso, que não apresentarem possibilidade de serem restaurados devem ser extraídos antes do início da terapia com bisfosfonato<sup>32,34</sup>. O cirurgião-

dentista deve orientar quanto à importância de se manter a higiene oral adequada, já que a saúde bucal está relacionada ao seu surgimento e deve realizar procedimentos preventivos<sup>29,30</sup>.

Quando o quadro de osteonecrose já estiver desenvolvido o acompanhamento com cirurgião-dentista deve continuar, nesse caso serão necessários cuidados adicionais, principalmente quanto à determinação sobre quais procedimentos odontológicos poderão ser realizados e quais os cuidados serão precisos<sup>32,33</sup>.

Neste caso, o tratamento restaurador, raspagem periodontal, confecção de aparelhos protéticos e tratamento endodôntico podem ser feitas da maneira menos traumática possível e quando necessário<sup>31</sup>. As extrações não estão totalmente contraindicadas, mas tudo vai depender do caso e avaliação do risco benefício dessa prática, de forma que quando indispensável o paciente deve realizar bochechos com clorexidina 0,12% durante 15 dias e antibioticoterapia com apenas amoxicilina ou sua associação com ácido clavulânico ou cindamicina, 4 vezes ao dia, dois dias antes da extração e dez dias depois do procedimento<sup>23,32,33</sup>.

Os procedimentos de implantodontia estão contraindicados nos pacientes em tratamento com bisfosfonato via intravenosa, naqueles que utilizam por via oral deve-se avaliar a real necessidade desse procedimento, o caso em questão se há fatores de riscos adjuvantes, o tempo de uso e se será preciso interromper o uso do medicamento anteriormente<sup>23,35</sup>. Deve-se realizar minucioso acompanhamento para se evitar casos de peri-implantites<sup>35,36</sup>.

Quando se fizer necessário à realização de procedimentos cirúrgicos, o cirurgião-dentista pode fazer uso de exames laboratoriais como o da

dosagem do marcador específico da reabsorção óssea, o Telo-peptídeo-C Terminal ou colágeno tipo I (CTX), que são liberados durante remodelação e renovação óssea. O uso de bisfosfonato agirá diminuindo o CTX após 3 meses de terapia, dessa forma ao analisarmos os níveis deste podemos estabelecer os riscos para o procedimento, sendo os valores normais do CTX de 300-600 pg/ml, valores menores que 100 pg/ml representam alto risco para osteonecrose, entre 100 e 150 pg/ml risco moderado e acima de 150 pg/ml baixo risco, tida como indicada para intenções cirúrgicas<sup>31,35</sup>.

Sobre a interrupção do uso do bisfosfonato (2-3 meses antes) para realização de procedimentos invasivos, visando melhoria na cicatrização para que haja a diminuição da atividade antiangiogênica, não existe nenhuma determinação concreta quanto a isso, essa opção deve ser avaliada juntamente com o médico que acompanha o paciente, apontando os riscos e benefícios de tal ato<sup>30,32</sup>.

Em caso de tratamento ortodôntico, é relatado que devido à ação dos bisfosfonatos sobre a atividade osteoclástica e comprometimento da remodelação óssea, ocorre o impedimento da movimentação dos elementos dentais em pacientes submetidos a essa terapia. Entretanto, procedimentos ortodônticos não estão contraindicados, pois não há indícios suficientes, mas o paciente deve estar ciente de possíveis consequências que podem ocorrer ao longo do tratamento<sup>23,37</sup>.

#### 4. DISCUSSÃO

Devido às suas características antirreabsorptivas, os bisfosfonatos representam um grupo de medicamentos empregado como

terapia padrão em casos de osteoporose e outras alterações do metabolismo ósseo associado ou não a neoplasia<sup>38</sup>.

No entanto, as consequências associadas a sua utilização incluem casos de exposições de osso necrótico na região buco-maxilo-facial, considerada uma complicação grave que pode ocorrer de forma espontânea ou associada a fatores de risco como aqueles relacionados ao próprio fármaco (via de administração, tempo de uso e potência), fatores locais (cirurgia dentoalveolar, trauma, infecção bucal e má higiene) e sistêmicos (diabetes mellitus, imunossupressão, metástases ósseas de carcinomas e mieloma múltiplo)<sup>39,40,41,43</sup>.

Apesar disso, observa-se baixa ocorrência de ONMAB em pacientes utilizando BFs administrado por VO para o tratamento de osteoporose, tornando viável a realização de cirurgias quando necessárias, tomando-se as devidas precauções, o índice de sucesso é alto. Aqueles submetidos a VI para intervenção de doenças malignas, deve-se tomar cuidados complementares e preferir abordagem paliativa ao invés de procedimentos invasivos, devido a seu estado frágil, a maior potência da droga ao qual faz uso e esta ser aquela mais envolvida em casos de complicações<sup>34,40,41</sup>.

No entanto, contraindicar absolutamente uma extração dentária nesses indivíduos pode não ser a melhor abordagem, devido a tratamentos endodônticos e periodontais realizados para a resolução em casos de infecção local poderem ser demorados e ineficazes, fazendo-se necessário procedimentos invasivos. Dessa forma, devem ser tomados alguns cuidados no ato cirúrgico para diminuir a quantidade de bactérias orais, como remover a placa dentária previamente à sua realização, instrução de higiene oral, adoção

de controle químico (bochecho com clorexidina, iodopovidona, limpeza com gaze contendo peróxido de hidrogênio), antibioticoterapia sistêmica, fechamento de tecidos moles em primeira intenção e uso de clorexidina gel<sup>44,45</sup>. Deve haver uma preocupação com casos de infecção, devido a esse quadro poder predispor a ONMAB<sup>44,45</sup>.

Em casos onde sejam necessários procedimentos reabilitadores de pacientes fazendo uso de bisfosfonatos, não existe consenso quanto à utilização de implantes, no entanto a AAOMS recomenda que estes sejam evitados ao máximo em pacientes oncológicos em tratamento com esse medicamento por VI<sup>46</sup>. Já aqueles medicados por VO este não se encontra contraindicado<sup>46</sup>.

O que não condiz com o relato de Leite *et al* e Stramandinoli-Zanicotti *et al*, onde ambos abordam casos clínicos que mesmo com a administração VO e por poucos meses ocorreu complicações após instalação de implantes<sup>26,36</sup>. Em Leite *et al*, a paciente fazia uso de ibandronato de sódio VO por 6 meses antes da cirurgia, mas omitiu esse fato durante a anamnese, o que resultou após 2 anos da instalação de 4 implantes maxilares em secreção purulenta na região, lesão radiolúcida envolvendo ambos os implantes, mobilidade e exposição de pequeno fragmento ósseo<sup>26</sup>.

Acreditava-se que se tratava de uma periimplantite, mas devido à persistência do quadro mesmo após remoção do implante e instalação de outro, uso de amoxicilina, bochechos com clorexidina 0,12% e instrução de higiene oral, foi feito biópsia do fragmento ósseo, onde se confirmou o quadro de osteonecrose e a paciente revelou ter feito uso do medicamento, sendo feito



o acompanhamento do caso e laserterapia do tecido uma vez por semana e irrigação local com antibióticos como tratamento<sup>26</sup>.

Já em Stramandinoli-Zanicotti *et al*, a paciente fez uso durante 2 meses de aledronato de sódio (70mg, semanal, VO) para tratar osteoporose, foi submetida a instalação de 6 implantes maxilares para confecção de próteses tipo protocolo<sup>36</sup>. Depois de 4 meses observou-se na reabertura falta de osseointegração em 3 implantes, sendo realizada novamente a cirurgia para instalar mais 3, mas não se obteve sucesso. Na radiografia panorâmica notou-se áreas radiolúcidas evidenciando perda de 3 implantes, um central e dois na região posterior bilateral<sup>36</sup>. Como tratamento foi feito protocolo PENTO (Pentoxifilina 800mg/dia e Tocoferol 1.000 UI/dia), para a melhora da vascularização e favorecimento da integração dos implantes, foi feita reorientação dos cuidados bucais e os riscos de ONMAB. O caso segue sendo acompanhado<sup>36</sup>.

A AAOMS aborda a respeito da suspensão dessa terapia 3 meses antes e 3 após a realização de atos cirúrgicos para favorecimento da cicatrização e como uma forma de tratamento para casos de ONMAB, eles citam que essa interrupção quando em bisfosfonatos administrados por VO resultam na melhora do prognóstico da enfermidade causando até a regressão da lesão ou sequestro ósseo que passa a responder ao debridamento<sup>47,48</sup>.

Vilela-Carvalho *et al*, expos que uma suspensão de 2 meses antes da realização de procedimentos cirúrgicos seria benéfica e suficiente, devido a 50% do medicamento sofrer excreção renal e o maior reservatório do BFs ser os osteoclastos que possuem tempo de vida de 2 semanas, tornando assim a quantidade deste no soro baixa, após 2 meses de sua última dose<sup>48</sup>.

Até agora não existem provas suficientes para indicar ou contraindicar a descontinuação da terapia com BFs, o que se faz preciso mais estudos para comprovação<sup>35,48</sup>. Esse assunto ainda é bastante controverso, pois esse medicamento possui uma meia vida de vários anos (aproximadamente 10) e se em uso prolongado resulta em acúmulo substancial no esqueleto, tornando-se necessário um longo período de interrupção para este ser eliminado do organismo<sup>35,43,49</sup>. Porém, há um consenso de que a atividade antiangiogênica, que representa outro efeito desse medicamento, é reduzida, o que pode ajudar na cicatrização da mucosa<sup>35,43,49</sup>.

O tratamento ortodôntico nesses pacientes se torna comprometido, Vargas e colaboradores em uma revisão sistemática, expos que a utilização desse medicamento altera o curso clínico desses procedimentos devido à movimentação ortodôntica depender do mecanismo de remodelação que possibilita a reabsorção óssea em zonas de pressão e sua formação em zonas de tensão dos alvéolos dentários<sup>37</sup>. Mas apesar de inibirem a movimentação dentária, são relatos benéficos desse fármaco como redução da reabsorção radicular e um aumento da ancoragem dos dentes em posição após a movimentação ortodôntica<sup>37</sup>.

Quanto às formas de tratamento de lesões de osteonecrose, são relatados bons resultados quando se utiliza laserterapia combinada com procedimentos cirúrgicos<sup>50</sup>. Além da eficácia de mediadores celulares como plasma rico em plaquetas (PRP) quando associado ao debridamento cirúrgico e atibioticoterapia<sup>50,51</sup>.

Recentemente vem sendo mencionado na literatura uma nova forma de tratamento para ONMAB, onde é feita a administração de pequenas

doses de hormônio da paratireoide (PTH), sendo este um anabolizante hormonal ósseo que atua proporcionando o aumento da atividade metabólica dos osteoclastos e osteoblastos<sup>50,51</sup>.

## 5. CONCLUSÃO

Ainda são necessários mais estudos para entendermos a fundo sobre o assunto, pois existem muitas dúvidas que devem ser esclarecidas. 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 com bisfosfonatos quanto à realização de procedimentos odontológicos, além do risco que os mesmos apresentam da ocorrência da osteonecrose dos maxilares.

Portanto, deve-se optar sempre que possível por intervenções odontológicas previamente a exposição ao medicamento e o acompanhamento do paciente continuamente, além da troca de informações entre dentista e a área médica responsável pelo caso.

---

## REFERÊNCIAS

1. Brozowski MA, Traina AA, Deboni MCZ, Marques MM, Naclério-Homem MG. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. Rev Bras Reumatol. 2012;52(2):260-270.
2. Passeri LA, Bértolo MB, Abuabara A. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. Rev Bras Reumatol. 2011;51(4):401-407.
3. Izquierdo CM, Oliveira MG, Weber JBB. Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico – revisão de literatura. RFO. 2011;16(3):347-352.
4. Ferreira GE, Pereira CGM, Pereira GD, Sá GR, Alves LSA, Oliveira E, *et al.* Uso de bisfosfonato em idosos: complicações e condutas em odontologia. Rev Intercâmbio. 2017;10(1):137-153.
5. Costa LLR, Mendes TM, Santos LS, Mendes PHC. Análise do conhecimento e da conduta médica acerca da prevenção da osteonecrose dos maxilares pelo uso de bisfosfonatos. Rev da Universidade Vale do Rio Verde. 2019;17(1):1-8.
6. Barbosa IS, Machado AL, Santos ILL, Neto LAB, Lima NNM, Jardim JF. Osteonecrose relacionada ao uso de bisfosfonatos. JOAC. 2016;2(1):1-7.
7. Luciano DMA, Dominguet MHL. Osteonecrose dos ossos maxilares por uso de bisfosfonato. Ver da Universidade Vale do Rio Verde. 2018;16(1):1-12.
8. Júnior AACP, Macedo LM, Moreira LIR, Alves JFCS, Lacerda JCT. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac. 2017;17(1):40-45.
9. Barin LM, Pillusky FM, Pasini MM, Danesi CC. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura. Rev Odontol Univ Cid. 2016;28(2):126-134.
10. Souza ES, Santos JJ, Santana LLB. Impactos associados ao uso prolongado de bisfosfonatos no tratamento da osteoporose em idosos. Textura. 2018;12(20):152-161.
11. Moreira AMR. Modelo animal de osteonecrose associada ao uso de bisfosfonato: avaliação das características histopatológicas de hemimandíbulas sem extração dentária. [Dissertação de Mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília; 2018.
12. Borges OM. Instalação de implantes em pacientes que fazem uso de bisfosfonatos: uma revisão de literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do

Rio Grande do Sul; 2015.

13. Sousa YF. Uso de bisfosfonato e a osteonecrose dos maxilares: revisão de literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Araruna: Universidade Federal da Paraíba; 2017.

14. Santos BS. Bisfosfonatos e sua influência na prática da odontologia: revisão de literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Curitiba: Instituto Latino Americano de Ensino e Pesquisa Odontológico; 2010.

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

16. Ferreira AM. Avaliação dos conhecimentos sobre bisfosfonatos dos alunos da graduação em odontologia da UNIGRANRIO. [Dissertação de Mestrado]. Duque de Caxias: Universidade do Grande Rio; 2017.

17. Santos PSS, Oliveira MA, Felix VB. Osteonecrose maxilofacial induzida por bisfosfonatos em indivíduos com osteoporose. Rev Bras Ortop. 2011;46(5):495-499.

18. Forte ACCB, Frascino AVM. Interação dos bisfosfonatos na cirurgia odontológica. Atlas de Ciências da Saúde. 2016;4(1):12-22.

19. Rigo RF, Gomes FV, Mayer L. Osteonecrose perimplantar relacionada ao uso de bisfosfonatos: revisão de literatura. RvAcBO. 2017;26(1):31-37.

20. Santos LCS, Pereira RP, Gusmão JMR, Almeida ODS. Influência do uso de bisfosfonatos em pacientes submetidos a implantes dentários: revisão de literatura. Rev Bahiana de Odontologia. 2016;7(1):22-30.

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

22. Silva DT, Santos AS, Matos FS, Muniz VRVM, Souza AS, Aguiar JF. Tratamento da osteonecrose induzida por uso crônico de bisfosfonatos com auxílio de protótipo tridimensional: relato de caso clínico. Revista Odontológica de Araçatuba. 2017;38(1):09-13.

23. Reis PMC. Osteonecrose dos maxilares por bisfosfonato. [Trabalho de Conclusão de Curso].

Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.

24. Cardoso CIR. Osteonecrose maxilar associada a bisfosfonatos em pacientes com osteoporose. [Dissertação de Mestrado]. Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz; 2016.

25. Passeri LA, Bértolo MB, Abuabara A. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. Rev Bras Reumatol. 2011;51(4):401-7.

26. Leite GB, Motta S, Vivacqua C, Louro R. Osteonecrose induzida pelo uso de bisfosfonatos após instalação de implantes dentários – relato de caso. Implant News. 2015;771-778.

27. Cordeiro FLL, Gottardo VD. Bisfosfonato na Odontologia. BJSCR. 2018;25(1):44-48.

28. Vieira LPG. Desenvolvimento de material informativo sobre osteonecrose maxilar relacionado ao uso de bisfosfonatos. [Trabalho de Conclusão de Curso] Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2014.

29. Sousa JZ. O papel do cirurgião-dentista frente ao uso de bisfosfonato. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2016.

30. Coelho AI, Gomes PS, Fernandes MH. Osteonecrose dos maxilares associado ao uso de bisfosfonatos. Parte II: Linhas de orientação na consulta de medicina dentária. SPEMD. 2010;51(3):185-190.

31. Moraes SLC, Afonso AMP, Santos RG, Mattos RP, Oliveira MTF, Zanetta-Barbosa D, *et al.* Riscos e complicações para os ossos da face decorrentes do uso de bisfosfonatos. Rev. bras. Odontol. 2013;70(2):114-119.

32. Flores JA, Flores FW, Diesel PG, Trevisan RF, Guarda VS. Osteonecrose associada ao uso de bisfosfonatos: um novo desafio para a odontologia. Conhecimento e sociedade. 2016;1(1):154-166.

33. Costa RD. Avaliação do grau de conhecimento dos acadêmicos de odontologia sobre osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2017.

34. Sousa AS, Almeida VP, Taira J, Savedra LF,

Rodrigues IV, Giro G. Protocolo de atendimento odontológico de pacientes em tratamento com bisfosfonatos. *Rev Saúde*.2018;12(1):54-61.

35. Chaves RAC, Queiroz TP, Faloni APS. Bisfosfonatos e denosumabes: mecanismos de ação e algumas implicações para a implantodontia. *RebraM*.2018;21(2):66-80.

36. Stramandinoli-Zanicotti RT, Deliberador TM, Candido B, Hurczulack MV, Schussel JL, Torres-Pereira C, *et al*. Implantes dentários em pacientes usuários de bisfosfonatos: o risco de osteonecrose e perda dos implantes é real!!!! Relato de três casos clínicos. *RSBO*. 2018;15(1):50-59.

37. Vargas CSJ. Estudos pré-clínicos do efeito dos bisfosfonatos na movimentação ortodôntica. Revisão sistemática da literatura. *ReBraM*.2019;22(1):7-33.

38. Mourão CFAB, Mourão AP, Manso JEF. Tratamento da osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos: revisão de literatura. *Rev. Bras. Cir. Cabeça e Pescoço*.2013;42(2):113-117.

39. Varela KM. Identificação de fatores de risco da osteonecrose dos maxilares em pacientes submetidos ao tratamento de câncer com bisfosfonatos. [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco;2017.

40. Junior HHT, Almeida JS, Mourão CF, Meira R, Ribeiro J. Avaliação qualitativa do tratamento da osteonecrose dos maxilares associada aos bisfosfonatos: aspectos atuais da literatura. *Ciência Atual*.2016;8(2):02-11.

41. Nozari LB. Prevalência de osteonecrose dos maxilares por bisfosfonatos associado á exodontia: revisão sistemática. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul;2016.

42. Koth VS. Inter-relação de aspectos clínicos, radiográficos e hematológicos em pacientes sob terapia com bisfosfonatos. [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre: Universidade Católica do Rio Grande do Sul;2016.

43. Dengo SV. Cuidados na avaliação e atendimento odontológico em pacientes

usuários de bisfosfonatos: uma revisão de literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina;2012.

44. Fraga GCS. Manejo de pacientes usuários de bisfosfonatos nas cirurgias dentoalveolares: revisão sistemática da literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul;2015.

45. Nunes LF. Cirurgias dento-alveolares em pacientes em uso de bisfosfonatos: revisão sistemática da literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul;2013.

46. Cunha KS, Lippert VF, Baldino MEL, Dreyer JW, Cunha RM. Alternativa de tratamento reabilitador para pacientes em uso de bisfosfonato intravenoso: relato de caso clínico. *Revista Odontológica de Araçatuba*.2019;40(1):29-34.

47. Oliveira MA, Martins FM, Asahi DA, Santos PSS, Gallottini M. Osteonecrose induzida por bisfosfonatos: relato de caso clínico e protocolo de atendimento. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*.2014;59(1):43-48.

48. Vilela-Carvalho LN, Tuany-Duarte N, Andrade-Figueiredo M, Lópes-Ortega K. Osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de medicações: diagnóstico, tratamento e prevenção. *Rev CES Odont*. 2018;31(2):48-63.

49. Azevedo HN. Avaliação do uso de bisfosfonatos em idosos estabelecendo um protocolo de prevenção odontológico a osteonecrose. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Bragança Paulista: Universidade São Francisco; 2012.

50. Zanata A, Felin GC, Bona MC, Sawazaki R, Conto F. Osteonecrose mandibular associada ao uso de bisfosfonato de sódio em pacientes com mieloma múltiplo. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*.2014;55(2):115-120.

51. Pinto CSM. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de medicamento. [Dissertação de Mestrado]. Portugal: Universidade de Coimbra; 2016.