

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**FERNANDA TEIXEIRA RODRIGUES**

**MANEJO DA OSTEONECROSE DE MAXILA EM PACIENTE EM USO  
DE BIFOSFONATO: RELATO DE CASO**

**VOLTA REDONDA**

**2018**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**MANEJO DA OSTEONECROSE DE MAXILA EM PACIENTE EM USO  
DE BIFOSFONATO: RELATO DE CASO**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário de Volta Redonda, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Aluna: Fernanda Teixeira Rodrigues

Orientadora: Maíra Tavares de Faria

Coorientador: Leonardo dos Santos Barroso

**VOLTA REDONDA**

**2018**

### FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tação Wagner - CRB 7/RJ 4316

R696m Rodrigues, Fernanda Teixeira

Manejo da osteonecrose de maxila em paciente em uso de bifosfonato: relato de caso. / Fernanda Teixeira Rodrigues. – Volta Redonda: UniFOA, 2018.

50 p. II.

Orientador(a): Maíra Tavares de Faria

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Odontologia, 2018.

1. Odontologia - TCC. 2. Osteonecrose. 3. Bifosfonatos. 4. Arcada ósseo dentária. I. Faria, Maíra Tavares de. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 617.6



## FOLHA DE APROVAÇÃO



Trabalho de Conclusão do Curso intitulado: “Manejo da Osteonecrose de Maxila em Paciente em uso de Bifosfonato: Relato de caso”

Elaborado por: Fernanda Teixeira Rodrigues

E apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia.

Aprovada em 02 de outubro de 2018.

Banca Avaliadora:

.....  
Prof.<sup>a</sup> Mestre Maíra Tavares de Faria

.....  
Prof. Mestre Leonardo dos Santos Barroso

.....  
Prof. Doutor Rodrigo César Carvalho Freitas

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Carmen e Fernando, pela dedicação, paciência, amor e por todo suporte necessário ao longo desses anos de graduação.

À minha eterna companheira, Joanna, por ser o motor da minha coragem.

Aos meus familiares e amigos, pelo incentivo e apoio.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus e a espiritualidade por iluminarem minha caminhada e terem permitido que eu chegasse até aqui.

Agradeço incondicionalmente aos meus pais, Carmen e Fernando, pela oportunidade, dedicação, esforço, paciência, amor e, principalmente por terem acreditado em mim.

À minha namorada, Joanna, por estar ao meu lado desde o início, por ter me incentivado a embarcar nessa jornada e me dado apoio incondicional a todo instante. Por ter encarado e superado cada um dos desafios e decepções ao meu lado. Por ter sido equilíbrio e tolerância. Por todo amor e carinho. Essa vitória é nossa.

A todos os meus familiares, em especial tio Rodolfo, Célia e prima Elenice, por terem me apoiado em toda essa caminhada.

A todos os meus amigos, em especial os da faculdade, pessoas com as quais tive o prazer de desfrutar a companhia nesses anos de graduação. À minha amiga e dupla, Fernanda Valle, por todo companheirismo e a quem desejo muito sucesso.

A todos os professores que fizeram parte dessa etapa e foram essenciais em minha formação. Em especial, minha orientadora Maíra, a quem agradeço imensamente pela paciência, dedicação e atenção; por compartilhar seus conhecimentos e experiências, e por todas as oportunidades. Ao meu coorientador, Leonardo, toda gratidão por sempre estar disposto a ajudar e contribuir com seus ensinamentos. Aos professores Rodrigo César, Cláudio, Tereza e Rosy por toda contribuição.

Meu agradecimento ao Projeto Pacientes Oncológicos, pelo desenvolvimento profissional, mas principalmente, pelo crescimento pessoal. Agradeço ainda, a paciente deste relato.

Muito obrigada a todos!

## EPÍGRAFE

“A persistência é o caminho do êxito.”

Charles Chaplin

## RESUMO

A osteonecrose dos maxilares associada à terapia com bifosfonatos (OMAB) caracteriza-se como exposição de área de necrose avascular com tempo de evolução maior do que oito semanas e sem história prévia de radioterapia da região de cabeça e pescoço ou malignidade local. Sua incidência real não é verdadeiramente conhecida, uma vez que a utilização desses medicamentos se tornou profusamente generalizada e porque a osteonecrose é uma reação adversa muito recentemente descrita. Todavia, com o aumento significativo de estudos envolvendo essa condição, assim como a determinação dos fatores de risco, principalmente os de causa local, que envolvem procedimentos odontológicos, torna-se imprescindível o conhecimento por parte de cirurgiões dentistas dessa entidade patológica. Dessa maneira, é possível garantir atenção odontológica ideal durante a terapia com bifosfonatos através de maior interação entre médicos e dentistas para que seja possível reabilitar condições patológicas, estabilizar a saúde bucal e prevenir complicações, como a osteonecrose induzida por esta medicação. O objetivo desse trabalho será abordar a osteonecrose dos maxilares, em paciente que fez uso de bifosfonato, enfatizando a conduta terapêutica, através de uma revisão da literatura atual acerca do assunto, com apresentação de um caso clínico. A paciente foi encaminhada por seu oncologista para avaliação odontológica no Projeto de Extensão Pacientes Oncológicos do curso de Odontologia do Centro Universitário de Volta Redonda, sendo submetida a tratamento conservador para a condição patológica, sob uso de antibiótico, analgésico e antimicrobiano.

Palavras-chave: Osteonecrose; Bifosfonatos; Arcada Ósseodentária.

## **ABSTRACT**

Osteonecrosis of the jaws associated with bisphosphonate therapy (OMAB) is characterized as an area of avascular necrosis with an evolution time greater than eight weeks and without previous history of radiotherapy of the head and neck region or local malignancy. Its actual incidence is not really known, since the use of these drugs has become widely widespread and because osteonecrosis is a very recently described adverse reaction. However, with the significant increase of studies involving this condition, as well as the determination of the risk factors, mainly those of local cause, that involve dental procedures, it becomes essential the knowledge by dental surgeons of this pathological entity. In this way, it is possible to guarantee optimal dental care during bisphosphonate therapy through greater interaction between doctors and dentists in order to rehabilitate pathological conditions, stabilize oral health and prevent complications, such as osteonecrosis induced by this medication. The objective of this work will be to address osteonecrosis of the jaws in a patient who used bisphosphonate, emphasizing the therapeutic conduct, through a review of the current literature on the subject, with presentation of a clinical case. The patient was referred by her oncologist for dental evaluation in the Oncology Patients Extension Project of the Dentistry course of the University Center of Volta Redonda, being submitted to conservative treatment for the pathological condition under antibiotic, analgesic and antimicrobial use.

Keywords: Osteonecrosis; Bisphosphonates; Osseodentary Arcade.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Quadro clínico inicial.....	31
Figura 2 Quadro clínico após antibioticoterapia por 14 dias.....	31
Figura 3 Quadro clínico após antibioticoterapia por 14 dias.....	32
Figura 4 Radiografia panorâmica.....	32
Figura 5 Radiografia periapical.....	33
Figura 6 Microfotografia anatomopatológica.....	33

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Principais bifosfonatos, vias de administração e potência relativa.....	15
Tabela 2 Efeitos adversos dos bifosfonatos administrados por via intravenosa.....	18
Tabela 3 Estadiamento da OMAB.....	24
Tabela 4 Estratégias de Tratamento da OMAB de acordo com o estágio da lesão segundo a AAOMS.....	27

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAOMS	American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
ATM	Articulação Temporomandibular
CoEPs	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
et al.	E colaboradores
OMAB	Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bifosfonatos
TC	Tomografia Computadorizada
UniFOA	Centro Universitário de Volta Redonda
VI	Via intravenosa
VO	Via Oral

## LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	45
APÊNDICE B	Autorização para uso de Imagem.....	46

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO A	Laudo da Biópsia.....	47
ANEXO B	Parecer Consubstanciado do CoEPs.....	48

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
<b>2.1 Bifosfonatos</b> .....	<b>14</b>
2.1.1 Definição .....	14
2.1.2 Mecanismo de Ação .....	15
2.1.3 Indicações Terapêuticas, Vias de Administração .....	17
2.1.4 Efeitos adversos.....	17
<b>2.2 Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bifosfonatos</b> .....	<b>18</b>
2.2.1 Definição .....	18
2.2.2 Fatores de Risco .....	19
2.2.3 Fisiopatologia .....	20
2.2.4 Manifestações Clínicas .....	21
2.2.5 Características Radiográficas .....	21
2.2.6 Características Histopatológicas .....	22
2.2.7 Diagnóstico.....	23
2.2.8 Estadiamento .....	23
2.2.9 Tratamento.....	25
2.2.10 Prevenção .....	28
<b>3 RELATO DE CASO</b> .....	<b>29</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	<b>34</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>39</b>
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	<b>40</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>45</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A osteonecrose dos ossos maxilares induzida pelo uso de bifosfonatos (OMAB) é caracterizada por exposição de área de necrose avascular com tempo de evolução maior do que oito semanas e sem sinais de melhora clínica, desde que não apresente evidência de malignidade local ou radioterapia prévia da região (REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2012; TAVARES JUNIOR et al., 2016).

Marx (2003) foi quem primeiro descreveu o acometimento dos ossos gnáticos por lesões osteonecróticas relacionadas ao uso desses medicamentos, especificamente aqueles administrados por via intravenosa, alertando sobre a possibilidade de uma crescente epidemia. Após este relato científico, foram realizadas séries de estudos que correlacionaram chance de desenvolver essa condição clínica com fatores de risco, principalmente no âmbito odontológico (NUNES, 2013).

De acordo com Neville et al. (2009), os bifosfonatos atuam na inibição dos osteoclastos, assim como interferem na angiogênese através da inibição do fator de crescimento endotelial. Estudos mais recentes corroboram com esses dados, e reforçam a necessidade de fatores desencadeantes para o desenvolvimento da osteonecrose, tais quais: a toxicidade a mucosa local, os fatores genéticos, o trauma local, a infecção e a realização procedimentos cirúrgicos dentários (ANDRADE, 2014).

Para tanto, a suspeita de osteonecrose se deve a um conjunto de fatores que devem ser observados, sendo por isto, necessário realizar um bom diagnóstico diferencial desta condição, avaliando de maneira acurada tanto a história clínica, quanto o exame físico do paciente. Deve-se estar atento e preocupado em adquirir a informação sobre doenças sistêmicas que possam ter como terapêutica o uso de bifosfonatos (DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012). O exame físico deve ser executado de maneira minuciosa, procurando sempre áreas de necrose óssea avascular, associada a aumento de volume local com ou sem presença de infecção secundária na superfície óssea ou nos tecidos moles circundantes (MARX, 2012).

Além da avaliação clínica, faz-se necessária a solicitação de exame radiográfico da região, o qual servirá para documentar a lesão existente. Após confirmação da osteonecrose de maxilares induzida pelo uso de bifosfonatos, dar-se-á início ao tratamento da condição, que consiste em um desafio para cirurgiões dentistas e oncologistas (GUTTA; LOUIS, 2007).

Diante disso, torna-se indispensável garantir atenção odontológica ideal durante a terapia com bifosfonatos através de maior interação entre médicos e dentistas para que seja possível reabilitar condições patológicas, estabilizar a saúde bucal e prevenir complicações, como a osteonecrose induzida por esta medicação (DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012).

O objetivo desse trabalho será abordar a osteonecrose dos maxilares, em paciente que fez uso de bifosfonato, enfatizando a conduta terapêutica, através de uma revisão da literatura atual acerca do assunto, com apresentação de um caso clínico.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Bifosfonatos**

#### **2.1.1 Definição**

Os bifosfonatos caracterizam-se por uma nova classe medicamentosa de potentes inibidores da atividade osteoclástica, que têm sido cada vez mais recomendados a nível mundial na terapia de várias doenças do metabolismo ósseo e no manejo de condições relacionadas a neoplasias malignas (RUGGIERO et al., 2009).

No decorrer dos anos, esses medicamentos sofreram alterações estruturais a fim de melhorar suas propriedades. Os bifosfonatos de primeira geração têm como principal representante o etidronato e apresentavam potência relativamente menor, sendo rapidamente metabolizados pelos osteoclastos. A segunda e terceira geração apresentam uma cadeia lateral de nitrogênio a sua estrutura e são caracterizadas por incorporar-se ao esqueleto, demonstrando meia vida extremamente longa, sendo representados pelo pamidronato, alendronato e zolendronato (PAZ; PAIVA; BARBOSA, 2014).

Dentro das gerações, as propriedades antirreabsortivas apresentam diferenças, pois cada manipulação da estrutura básica altera a atividade biológica e potência do fármaco (PAZ; PAIVA; BARBOSA, 2014) (Tabela 1).

Tabela 1 - Principais bifosfonatos, vias de administração e potência relativa

<b>Medicamentos</b>	<b>Nome Comercial</b>	<b>Geração</b>	<b>Administração</b>	<b>Potência</b>
Etidronato	Didronel	1 <sup>a</sup>	VO	1x
Tiludronato	Skelid	2 <sup>a</sup>	VO, IV	10x
Clorodronato	Bonefos Loron	2 <sup>a</sup>	VO	10x
Pamidronato	Aredia	2 <sup>a</sup>	IV	100x
Alendronato	Fosamax Alendil Recalfe Endrox Cleveron Osteoral Osteoform Osteneonan Osteotrat Bonalen Endronax Minusorb	3 <sup>a</sup>	VO	500x
Ibandronato	Bondronati Bonviva	3 <sup>a</sup>	VO	1.000x
Residronato	Rusedrodd Actonel	3 <sup>a</sup>	VO	2.000x
Zolendronato	Zometa Zollibs	3 <sup>a</sup>	IV	10.000x

Fonte: Adaptado de POUBEL et al. (2012)

### 2.1.2 Mecanismo de Ação

Os bifosfonatos são estruturas análogas de origem sintética de uma substância endógena, o ácido pirofosfórico, que no organismo se encontra como pirofosfato, um inibidor natural da reabsorção óssea (IZQUIERDO; OLIVEIRA;

WEBER, 2011). Por ser facilmente hidrolisado por enzimas do organismo, o pirofosfato não pode ser utilizado como agente terapêutico. Por esse motivo, foram desenvolvidos os bifosfonatos, que são estruturas mais resistentes à degradação enzimática e possuem meia-vida mais longa (MALLMANN, 2015).

Por terem a capacidade de se ligar ao cálcio, os bifosfonatos são rapidamente removidos da circulação e incorporados a estruturas ósseas corporais que estejam em processo de remodelação, atuando diretamente sobre os osteoclastos, provocando uma conseqüente diminuição da taxa de reabsorção do osso (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015).

Quando se encontram presentes nas lacunas de reabsorção da matriz óssea, a droga sofre endocitose pelas células clásticas, evidenciando sua ação seletiva. Todavia, pode também ser reabsorvida por outros tipos celulares, entre eles: os osteoblastos, os macrófagos, as células epiteliais e endoteliais, os monócitos e as células neoplásicas. Isso demonstra os efeitos secundários dos bifosfonatos, como a diminuição da renovação óssea e a inibição do fator de crescimento endotelial (ABDOU; SHADDY, 2009; NEVILLE et al., 2009).

As moléculas dos bifosfonatos, após serem endocitadas pelos osteoclastos através de sua borda ativa, são transportadas para dentro dessa célula juntamente com outros componentes presentes na matriz óssea. Uma vez presente no citoplasma dos clastos inicia-se uma série de eventos bioquímicos, afetando seu metabolismo intracelular (CONSOLARO; CONSOLARO, 2008; GODINHO, 2011).

Os bifosfonatos produzem efeitos que comprometem os prolongamentos vilosos dos osteoclastos, tonando sua borda inativa e incapaz de aderir às superfícies ósseas. O medicamento também induz a ruptura do citoesqueleto dessa célula, através da inibição de algumas enzimas reguladoras, como a fosfatase e a quinase. Ambas as ações reduzem o tempo de vida dos osteoclastos, pois induzem a apoptose e, conseqüentemente, levam a redução das regiões em absorção (CONSOLARO; CONSOLARO, 2008; BORTOLINI, 2011).

O medicamento age ainda inibindo o recrutamento de novos osteoclastos, através de ação indireta sobre os osteoblastos, uma vez que essas gerenciam as

unidades osteomodeladoras. Além disso, alteram a troca mineral durante a reabsorção óssea (CONSOLARO; CONSOLARO, 2008).

### **2.1.3 Indicações Terapêuticas, Vias de Administração**

Essa classe farmacológica tem seu uso indicado na terapêutica de doenças do metabolismo ósseo, tais como: a osteopenia, a osteoporose, a doença de Paget, a osteogênese imperfeita, entre outras. Nesses casos, são administrados por via oral e apresentam como objetivo a redução da perda óssea e o aumento de sua densidade, a fim de minimizar o risco de fraturas patológicas. O principal representante é o alendronato de sódio. (PEDROSA, 2010; DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012).

Além disso, esse recurso terapêutico também tem sido utilizado, preferencialmente pela via intravenosa, para o tratamento de doentes oncológicos, especialmente nos casos de mieloma múltiplo, hipercalemia maligna e nas metástases ósseas associadas aos cânceres de mama e próstata. O propósito é reduzir as complicações esqueléticas, como a dor e as fraturas patológicas (RUGGIERO et al., 2009; HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015). As formulações mais utilizadas nesses casos são à base de pamidronato e ácido zoledrônico (MALLMANN, 2015).

### **2.1.4 Efeitos adversos**

De forma geral, a classe farmacêutica dos bifosfonatos apresenta boa tolerância, embora isso não exclua a ocorrência de efeitos adversos. Administrados sob a forma oral, os efeitos colaterais mais comumente encontrados são cefaleia, dispepsia, diarreia ou constipação (NUNES, 2013). Com menos frequência, o medicamento pode ainda induzir a uveíte e alterações do sistema digestivo, tais quais: esofagite erosiva, estenose esofágica, úlceras gástricas e dor abdominal (SHARMA et al., 2013), que conseqüentemente levam a contra-indicação da via oral (MAAHS et al., 2009; MALLMANN, 2015).

Quando ministrados sob a via endovenosa, os efeitos adversos englobam reações inflamatórias sistêmicas, complicações oculares, acometimento do sistema

renal, alterações eletrolíticas e modificações no processo de reabsorção/remodelação óssea, a qual compreende a osteonecrose dos maxilares (NUNES, 2013; MALLMANN, 2015) (Tabela 2). Este último é relatado mais comumente quando pamidronato e zolendronato são administrados, bifosfonatos de segunda e terceira geração, respectivamente (MAAHS et al., 2009; SHARMA et al., 2013).

Tabela 2 - Efeitos adversos dos bifosfonatos administrados pela via intravenosa

<b>Reações inflamatórias sistêmicas</b>	<b>Complicações oculares</b>	<b>Alterações eletrolíticas</b>	<b>Modificações na reabsorção/remodelação óssea</b>
Febre	Conjuntivite	Hipocalcemia	Osteonecrose dos maxilares
Mialgia	Uveíte	Hipofosfatasia	Fratura
Atralgia	Comprometimento do nervo óptico		
Náuseas e vômito			

Fonte: Adaptado de NUNES (2013) e MALLMANN (2015)

## **2.2 Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bifosfonatos**

### **2.2.1 Definição**

A OMAB é definida como a presença de uma área de osso necrótico exposto não cicatrizado na região maxilofacial, com tempo de evolução maior do que oito semanas, em pacientes que receberam ou estão recebendo tratamento com bifosfonatos ou agentes antiangiogênicos, sem história de radioterapia da região craniofacial ou malignidade local. Essa patologia afeta de maneira negativa a qualidade de vida e produz significativa morbidade aos pacientes por ela acometidos (AAOMS, 2007; RUGGIERO et al., 2009; RUGGIERO et al., 2014; SANTOS et al., 2016).

### 2.2.2 Fatores de Risco

O conhecimento dos fatores de risco de determinada patologia é essencial para a execução de medidas preventivas para que seja possível evitar/controlar sua evolução clínica (COELHO; GOMES; FERNANDES, 2010). Em nova publicação da American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos foram classificados em quatro grupos. São eles: fatores relacionados ao fármaco, fatores locais, fatores demográficos/sistêmicos e fatores genéticos (RUGGIERO et al., 2014).

Com relação ao fármaco utilizado, os riscos estão relacionados à potência do bifosfonato utilizado e a duração da terapia medicamentosa. Os bifosfonatos de administração intravenosa, como pamidronato e zolendronato, são os mais potentes e estão mais relacionados ao desenvolvimento da osteonecrose dos gnáticos devido a sua elevada biodisponibilidade (COELHO; GOMES; FERNANDES, 2010). A duração do tratamento é um fator relevante, já que o aumento do tempo de uso está diretamente relacionado ao aumento do risco de desenvolver a condição (BIGUELINI et al., 2015).

Os fatores locais incluem à realização de cirurgias dentoalveolares, cirurgias periapicais, cirurgias periodontais envolvendo lesão óssea e a colocação de implantes dentários. Além desses, a presença de exostoses ósseas, próteses mal adaptadas e a ocorrência de trauma, inflamações e infecções na cavidade bucal também estão envolvidos (PASSERI; BÉRTOLO; ABUABARA, 2011).

Demograficamente, pacientes do gênero feminino, com idade avançada e de raça caucasiana estão mais sujeitos ao desenvolvimento de necrose óssea dos maxilares. A maior prevalência nessa população se deve provavelmente ao fato das mulheres nessa faixa etária e raça serem acometidas por doenças como a osteoporose e o câncer de mama. Dentre os fatores sistêmicos incluem-se o uso de corticosteroides e de antiangiogênicos associados ao uso dos antirreabsortivos. Além desses, acrescentam-se também pacientes em diálise renal, obesos, diabéticos e anêmicos (YONEDA et al., 2016).

Sobre os fatores genéticos, estudos atuais continuam a confirmar que um polimorfismo único do nucleotídeo rs1934951 do citocromo da enzima P450 CYP2C8, que metaboliza os bifosfonatos, está significativamente associado a um elevado risco de ocorrência de osteonecrose dos maxilares em pacientes oncológicos que recebem a terapia antirreabsortiva (RUGGIERO et al., 2014).

### **2.2.3 Fisiopatologia**

Embora os primeiros casos de OMAB tenham sido relatados há mais de uma década, e tenha havido um significativo progresso acerca dos estudos sobre esta doença, sua fisiopatologia ainda não foi totalmente elucidada. Muitas hipóteses foram propostas, uma vez que é improvável que uma única teoria possa explicar o desenvolvimento de uma entidade tão complexa (RUGGIERO et al., 2014; AGHALOO; HAZBOUN; TETRADIS, 2015).

Na hipótese da inibição da reabsorção óssea/remodelação ocorre à inibição dos processos de diferenciação e função do osteoclasto, induzindo a apoptose celular, e levando a uma conseqüente diminuição do turnover ósseo (RUGGIERO et al., 2014). Já a teoria da inibição da angiogênese se deve a supressão da formação de novos vasos sanguíneos, de células endoteliais e dos fatores de crescimento fibroblásticos e endoteliais, alterando as funções de adesão e migração das células endoteliais. Há também à redução da proliferação celular e aumento da taxa de apoptose, o que causa a ausência de suprimento sanguíneo e leva ao atraso na cicatrização de feridas, podendo causar necrose (FLEISHER; KONTIO; OTTO, 2015; YONEDA et al., 2016).

A terceira hipótese refere-se aos processos inflamatórios e infecciosos como fatores incitadores para o desenvolvimento da OMAB (RUGGIERO et al., 2014). Apesar das extrações dentárias terem sido realizadas na maioria dos casos relatados, os procedimentos foram realizados devido a infecções periodontais ou periapicais já existentes (AGHALOO; HAZBOUN; TETRADIS, 2015). Para tanto, modelos clínicos animais foram desenvolvidos e evidenciaram a presença de um biofilme complexo em amostras de osso necrótico, especialmente as do gênero *Actinomyces*, associadas a fungos e vírus (SEDGHIZADEH et al., 2008).

Uma quarta hipótese sugere a toxicidade dos tecidos moles aos bifosfonatos, já que estudos demonstraram que células epiteliais orais sofreram diminuição da proliferação ou aumento da apoptose após exposição ao sítio contaminado que contenha altas concentrações do medicamento (RUGGIERO et al., 2014).

#### **2.2.4 Manifestações Clínicas**

Alguns pacientes permanecem assintomáticos por semanas, meses ou até mesmo anos (RUGGIERO, 2015), apresentando como única alteração a presença de osso necrótico exposto na cavidade bucal (BARIN et al., 2016). A OMAB torna-se sintomática quando infeccionada secundariamente (DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012). Nesse caso, os sinais e sintomas caracterizam-se por presença de dor, edema, eritema, ulceração e supuração da mucosa circundante (COELHO; GOMES; FERNANDES, 2010). Podem ainda estar presentes a parestesia, sugerindo o envolvimento do nervo alveolar inferior e as fístulas extraorais, principalmente quando a região submandibular é acometida (BEZINELLI et al., 2010). Além disso, é frequente que os pacientes acometidos pela condição apresentem odor fétido, inerente da necrose, principalmente quando apresentam grandes áreas de exposição (TAVARES-JÚNIOR et al., 2016).

Vale ainda ressaltar que alguns sinais e sintomas podem surgir antes do desenvolvimento clínico da lesão. Dentre eles pode-se citar: dor, mobilidade dentária, aumento de volume da mucosa, eritema, ulceração, drenagem de secreção em boca e fratura patológica (MARTINS et al., 2009).

#### **2.2.5 Características Radiográficas**

Os achados radiográficos da osteonecrose não são evidentes até que se tenha um extenso envolvimento ósseo, uma vez que os estágios iniciais não demonstram qualquer anormalidade devido ao limitado grau de descalcificação (RUGGIERO, 2015). Alterações tardias apresentam áreas radiopacas difusas em meio a zonas radiolúcidas irregulares, indicando a diminuição da densidade óssea (BENZINELLI et al., 2010; DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012), evidenciando o aspecto de roído de traça (NEVILLE et al., 2009). Em alguns casos de cirurgias

dentoalveolares, há permanência do alvéolo dentário, devido a alterações no processo de remodelamento ósseo (DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012). Com o avanço do quadro, pode formar-se imagem de sequestro ósseo e ruptura da cortical alveolar, devido à fratura patológica (FLEISHER; KONTIO; OTTO, 2015).

Todavia, para as lesões poderem ser identificadas nessa modalidade de exame, é necessário que a perda mineral seja alta (30-50%). Ademais, a margem entre a área necrótica e o osso saudável não são bem definidas devido à limitação da imagem bidimensional (FLEISHER; KONTIO; OTTO, 2015).

Entretanto, Franco et al. (2014) em seu estudo, avaliaram 203 pacientes com osteonecrose causada por bifosfonatos e sugeriram uma nova classificação, onde pacientes em estágio inicial da lesão (estágio 0), apesar de não apresentarem sinais clínicos, já apresentavam alterações radiográficas inespecíficas.

Os achados na Tomografia Computadorizada (TC) também são inespecíficos nos estágios iniciais (RUGGIERO, 2015). No entanto, Bianchi et al. (2007) classificam a TC como modalidade de exame superior a radiografia, uma vez que a alteração estrutural de osso trabecular, a erosão óssea cortical e as áreas de sequestro ósseo podem ser identificadas de maneira precoce.

### **2.2.6 Características Histopatológicas**

Marx e Tursun (2012) verificaram em análise histopatológica de 37 lesões de osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos a presença de necrose em todas as amostras, comprovadas pelas lacunas osteocíticas vazias, ausência de marginação osteoblástica, e sistema de Havers e canais Volkmann vazios. Ademais, os achados histopatológicos sustentam a apoptose dos osteoclastos, já que foram encontradas numerosas lacunas de Howship vazias. Quando um raro osteoclasto foi visto, observou-se núcleo disperso e citoplasma alterado, indicando processo de apoptose celular (NUNES, 2013).

### **2.2.7 Diagnóstico**

Para distinguir a osteonecrose dos maxilares induzida pelo uso de bifosfonatos de outras condições faz-se necessária à obtenção de uma detalhada história clínica e um minucioso exame físico. Para tanto, a AAOMS definiu três critérios necessários para que uma lesão óssea possa ser diagnosticada como tal. São elas: tratamento atual ou anterior com antirreabsortivos ou substâncias antiangiogênicas, presença de exposição óssea que pode ser avaliada através de fístula intraoral ou extraoral na região maxilofacial com tempo de evolução maior do que oito semanas e sem sinais de melhora clínica, desde que não apresente evidência de malignidade local, e nenhum histórico de radioterapia prévia da região (RUGGIERO et al., 2014; LACERDA et al., 2017).

Além disso, exames complementares à observação clínica, assumem extrema importância no momento do diagnóstico diferencial, tais como o exame histopatológico, o exame radiográfico, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a cintilografia (BHATT et al., 2014).

A literatura aponta outras condições clínicas semelhantes à OMAB, como osteíte alveolar, sinusite, gengivite ou periodontite, patologias periapicais, lesões fibro-ósseas, osteomielite esclerosante crônica, sarcoma e distúrbios da ATM. Ademais, a osteonecrose dos ossos gnáticos também pode acometer pacientes que não fazem uso de antirreabsortivos ou antiangiogênicos (RUGGIERO et al., 2009).

### **2.2.8 Estadiamento**

Ruggiero et al. (2014) propõem um sistema de classificação para osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos baseado nos sinais e sintomas apresentados, com objetivo de direcionar a forma de tratamento e avaliar o prognóstico dos pacientes (Tabela 3).

Tabela 3 - Estadiamento da OMAB

Estágios	Definição / Características Clínicas
Doentes em risco	Não há evidência clínica de osso necrótico exposto ou sintomas em pacientes que foram tratados com bifosfonatos orais ou intravenosos.
Estágio 0	<p>Não há evidência clínica de osso necrótico exposto, mas presença de sintomas e aspectos clínicos e radiográficos não específicos, incluindo:</p> <p>Sintomatologia - odontalgia não explicada por uma causa odontogênica; dor óssea no corpo da mandíbula, que pode irradiar para a região da ATM; dor sinusal, que poderia ser associada com inflamação e espessamento da parede do seio maxilar; e função neurossensorial alterada.</p> <p>Achados Clínicos - mobilidade dentária não explicada por doença periodontal crônica; fístula periapical/periodontal não associada com necrose pulpar.</p> <p>Achados Radiográficos - perda óssea alveolar ou reabsorção não atribuída a doenças periodontais crônicas, tecido ósseo denso e persistência de osso não remodelado em alvéolos dentários pós exodontia; espessamento da lâmina dura e diminuição da dimensão do espaço do ligamento periodontal; constrição do canal alveolar inferior.</p>
Estágio 1	Há evidência de osso necrótico exposto ou fístula óssea, em pacientes assintomáticos e sem indícios de infecção. Pode apresentar os achados radiográficos do Estágio 0, localizados no osso alveolar.
Estágio 2	Há evidência de osso necrótico exposto ou fístula óssea, associados à infecção, com presença de dor e eritema na região óssea comprometida, com ou sem drenagem purulenta. Pode apresentar os achados radiográficos do Estágio 0, localizados no osso alveolar.
Estágio 3	<p>Há evidência de osso necrótico exposto ou fístula óssea, associados a dor, infecção e uma ou mais das seguintes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposição necrótica que se estende além do osso alveolar;</li> <li>• Fratura patológica;</li> <li>• Fístula extraoral;</li> <li>• Comunicação oral/antral ou oral/nasal;</li> <li>• Osteólise que se estende até a borda inferior da mandíbula ou do assoalho do seio maxilar.</li> </ul>

Fonte: Adaptado de RUGGIERO et. al (2014)

### 2.2.9 Tratamento

O tratamento da OMAB é complexo e controverso, visto que é uma doença de difícil controle e pelo fato de que deve haver preservação da qualidade de vida dos indivíduos acometidos (SANTOS, 2015). Embora significativos estudos tenham sido desenvolvidos na última década, permanece ainda pouca orientação baseada em evidências no aspecto das terapêuticas empregadas no manejo da doença (FLEISHER; KONTIO; OTTO, 2015).

Como não há um consenso sobre o manejo ideal de pacientes com OMAB, são descritas na literatura diversas opções terapêuticas para o tratamento dessa patologia, que podem ser utilizadas isoladamente ou combinadas, tais como as de caráter conservador, cirúrgico ou alternativo (SANTOS, 2015).

A AAOMS recomenda que o tratamento seja realizado de acordo com o estágio em que a lesão se encontra (Tabela 4). Esse consiste no uso de antibióticos, antimicrobianos e analgésicos. As penicilinas demonstram eficiência contra a maioria das bactérias encontradas nas lesões. Em casos de pacientes alérgicos, pode-se fazer uso de quinolonas, metronidazol, clindamicina, doxiciclina e eritromicina. Recomenda-se, principalmente na ocorrência de casos refratários, que culturas antimicrobianas sejam feitas para ajustar o tratamento e lançar mão de associação medicamentosa, caso seja necessário. Independente do grau de avanço da doença, o uso do colutório antimicrobiano é essencial, sendo o de primeira escolha a clorexidina 0,12% (RUGGIERO et al., 2009; RUGGIERO et al., 2014).

O gerenciamento conservador de focos de infecção na cavidade bucal está indicado (RUGGIERO et al., 2009). Por isso, a rotina restauradora pode ser realizada normalmente, com uso de anestesia local, a raspagem periodontal pode ser feita, desde que seja da forma menos traumática possível, o tratamento endodôntico também pode ser realizado quando necessário e, próteses removíveis devem ser reavaliadas nos pacientes que fazem uso das mesmas, a fim de evitar a ocorrência de trauma como fator desencadeante (MARX, 2012; FLORES et al., 2016).

Com relação aos procedimentos cirúrgicos, a AAOMS recomenda que os mesmos devam ser evitados nas fases iniciais da OMAB. Em caso de dentes

sintomáticos que estejam dentro do osso necrótico exposto a exodontia pode ser considerada, já que é improvável que a extração irá exacerbar o processo necrótico já estabelecido. Nos estágios 2 e 3 da doença, podem ser realizados desbridamento e ressecção cirúrgica, com o objetivo de aliviar a irritação da mucosa e remover o biofilme localizado sobre a superfície do osso necrótico, que na maioria desses casos é responsável pelo insucesso da terapia antibiótica. Além disso, em casos extremos, a terapia operatória age na resolução da infecção aguda e da dor (RUGGIERO et al. 2009; RUGGIERO et al., 2014; FLEISHER; KONTIO; OTTO, 2015).

Marx et al. (2005) sugerem que o desbridamento das lesões de OMAB não sejam realizados, uma vez que pode haver piora dos sintomas e aumento do risco de fratura patológica. Estes mesmos autores recomendam que procedimentos cirúrgicos somente sejam indicados quando o tratamento conservador fracassa ou quando as lesões demonstram caráter progressivo. Segundo Scarpa et al. (2010), quando o tratamento cirúrgico é realizado, seja desbridamento, sequestrectomia ou ressecção óssea, é fundamental considerar que a vascularização óssea é deficiente devido à própria ação da medicação antirreabsortiva e a intervenção cirúrgica se torna limitada, podendo aumentar as áreas de exposição de osso necrótico, além de ser uma porta de penetração de novos microrganismos.

Com relação à interrupção do uso dos bifosfonatos, ainda não há evidências suficientes que afirmem que essa medida possa modificar o risco do paciente desenvolver a OMAB (BENZINELLI et al., 2010), visto que a meia vida dessa medicação é de aproximadamente dez anos, e seu uso prolongado resulta em acúmulo na estrutura óssea (BROZOSKI et al., 2012).

Além dessas, aplicam-se ainda no tratamento da OMAB as terapias alternativas, como o plasma rico em plaquetas, o oxigênio hiperbárico, a ozonioterapia, as baixas doses de paratormônio, a cirurgia com Er-YAG laser e o laser de baixa potência (SANTOS, 2015; FLIEFEL et al., 2015).

Por fim, para cada tipo de tratamento, ou suas combinações, haverá necessidade da avaliação do estado geral do paciente, ou seja, pacientes que apresentam sintomas mínimos irão se beneficiar do manejo minimamente invasivo.

Por outro lado, outros que estejam em processo avançado da doença, e que não respondam ao tratamento sintomático, exigirão procedimentos mais invasivos (SANTOS, 2015).

Tabela 4 - Estratégias de tratamento da OMAB de acordo com o estágio da lesão segundo a AAOMS

<b>Estágios da OMAB</b>	<b>Estratégia de Tratamento</b>
Doentes em risco	Nenhum tratamento é indicado, mas os pacientes devem ser informados sobre o risco de desenvolver a doença, assim como, sobre os sinais e sintomas que podem surgir. Devem ser orientados a manter uma boa higiene bucal.
Estágio 0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controle sistêmico dos sintomas com analgésicos e antibióticos</li> <li>• Orientações sobre higiene bucal</li> <li>• Monitoramento rigoroso, dado o potencial de progressão da doença para um estágio mais elevado</li> <li>• Nenhum tratamento cirúrgico imediato é necessário</li> </ul>
Estágio 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controle sistêmico dos sintomas com analgésicos e antibióticos</li> <li>• Bochechos antimicrobianos com clorexidina 0,12%</li> <li>• Orientações sobre a higiene bucal</li> <li>• Acompanhamento clínico trimestral</li> <li>• Nenhum tratamento cirúrgico imediato é necessário</li> </ul>
Estágio 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controle sistêmico dos sintomas com analgésicos e antibióticos</li> <li>• Bochechos antimicrobianos com clorexidina 0,12%</li> <li>• Orientações sobre a higiene bucal</li> <li>• Desbridamento para aliviar a irritação dos tecidos moles e para o controle da infecção</li> </ul>
Estágio 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controle sistêmico dos sintomas com analgésicos e antibióticos</li> <li>• Bochechos antimicrobianos com clorexidina 0,12%</li> <li>• Orientações sobre a higiene bucal</li> <li>• Desbridamento ou ressecção óssea para o tratamento paliativo da infecção e controle da dor</li> </ul>

Fonte: Adaptado de RUGGIERO et al., 2014

### 2.2.10 Prevenção

Apesar da falta de estudos acerca do tratamento da OMAB, há uma concordância na literatura de que as medidas preventivas constituem o melhor plano de ação para a redução da ocorrência da doença (FLORES et al., 2016). A AAOMS apoia uma abordagem multidisciplinar nesses casos, e, para tanto, os pacientes que serão submetidos à terapia com drogas antirreabsortivas ou agentes angiogênicos devem ser encaminhados para avaliação odontológica prévia (RUGGIERO et al., 2014).

O paciente deve ter a cavidade bucal minuciosamente examinada e exames radiográficos devem ser solicitados quando houver necessidade (RUGGIERO et al., 2009). É extremamente importante identificar locais de infecção aguda, assim como, locais potenciais de infecção que possam exacerbar após o início do tratamento com bifosfonatos. Devem ser detectadas áreas de mobilidade dentária, presença de fragmentos radiculares, doença periodontal, patologias periapicais e cárie dentária. (RUGGIERO et al., 2014). Além disso, também deve ser realizada revisão do aparato protético, caso esteja presente, avaliando a ocorrência de adaptações que possam traumatizar a mucosa (BENZINELLI et al., 2010).

Em seguida, o tratamento curativo deve ser empregado, e quando houver necessidade de intervenções invasivas, como exodontias e cirurgias periodontais, as mesmas devem ser realizadas o mais rápido possível, da mesma forma que o início da terapia com antirreabsortivos deve ser adiada por pelo menos um mês, para permitir a cicatrização adequada da região envolvida (SCARPA et al., 2010; BENZINELLI et al., 2010).

A terapia preventiva prévia a utilização dessas drogas busca alcançar a estabilização de uma boa saúde bucal, através da motivação e educação do paciente, e conseqüentemente reduzir a ocorrência de OMAB, tais como demonstrado nos estudos de Dimopoulos et al. (2009) e Vandone et al. (2012). Para tanto, torna-se imprescindível garantir atenção odontológica ideal a esses pacientes para que seja possível reabilitar condições patológicas, estabilizar a saúde bucal e prevenir complicações como a OMAB (DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012).

### 3 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 54 anos, leucoderma, casada, do lar, foi encaminhada à Clínica de Pacientes Oncológicos do Curso de Odontologia do UniFOA para avaliação odontológica exigida pelo profissional médico para reintrodução do medicamento antirreabsortivo (bifosfonato), suspenso há seis meses após ter sido realizado um procedimento de exodontia do dente 26 devido à odontalgia que não respondia ao tratamento sintomático.

Na anamnese, a paciente revelou estar em tratamento para câncer de mama estágio 4 com metástases em ossos e pulmões, realizando quimioterapia paliativa, em uso de Fosfato de Codeína (Codein®, Cristália), Carbonato de Cálcio associado à Colecalciferol (Ossotrat-D®, Delta), Exemestano (Aromasin®, Pfizer), Trastuzumabe (Herceptin®, Roche), Pertuzumabe (Perjeta®, Roche) e Ácido Zoledrônico (Zolibbs®, Libbs Farmacêutica). Nega etilismo e tabagismo e radioterapia em região de cabeça e pescoço.

Ao exame físico extraoral apresentava edema com hiperemia moderada associado à dor intensa ao toque e não irradiada em região maxilar esquerda. No exame intraoral, foi observada higiene oral deficiente, com presença acentuada de cálculo supragengival. Apesar de edêntula parcial, não fazia o uso de próteses removíveis. Na área com queixa álgica observou-se dente 25 com mobilidade e exposição óssea de superfície irregular com saída de conteúdo purulento fétido, acompanhado de bordas mucosas edemaciadas e hiperemiadas na região superior posterior esquerda (Figura 1), com hipótese diagnóstica de osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos, não descartando uma nova metástase óssea.

Dentro do quadro relatado foram prescritas medicações sintomáticas para dor (Cetorolaco Trometamol, 10mg) e antibioticoterapia (Clavulin 875mg associado ao Metronidazol 250mg) por 14 dias. Houve então melhora do quadro álgico, redução do edema facial, além da melhora considerável dos sinais inflamatórios da mucosa com regressão do quadro infeccioso em maxila (Figura 2 e 3).

Com isso, foi realizada radiografia panorâmica e periapical (Figuras 4 e 5), demonstrando áreas radiopacas difusas em meio a zonas radiolúcidas irregulares envolvendo o elemento 25, indicando a diminuição da densidade óssea.

Diante da melhora do quadro infeccioso, em consulta subsequente, foi removida uma pequena parte do osso exposto para avaliação anatomopatológica, que evidenciou área de necrose óssea (Fotografia 6), compatível com o diagnóstico de osteonecrose associada a medicação.

Nas consultas seguintes, com o quadro estabilizado, a paciente foi submetida a sessões de tratamento periodontal, através da raspagem supragengival com ultrassom de forma atraumática e a procedimentos restauradores dos elementos que apresentavam lesões cariosas ativas.

Após quatorze meses de acompanhamento, em exame radiográfico periapical de rotina, constatou-se a formação de zona de sequestro ósseo da região de necrose óssea, que segue sob observação rigorosa. Além disso, a paciente foi encaminhada para a cirurgia de cabeça e pescoço, como alternativa de tratamento, sob consentimento da oncologia, mas optou-se por não realizar procedimento invasivo, devido a uma relação risco/benefício desequilibrada e ao estado progressivo da doença base.

Atualmente, a paciente encontra-se em acompanhamento, com uso contínuo de Digluconato de Clorexidina a 0,2% em gel na área exposta, sem queixa álgica e em tratamento odontológico preventivo, através de acompanhamento periodontal generalizado e tratamento endodôntico do dente 25.



Figura 1 - Quadro clínico inicial



Figura 2 - Quadro clínico após antibióticoterapia por 14 dias



Figura 3 - Quadro clínico após antibióticoterapia por 14 dias



Figura 4 - Radiografia panorâmica

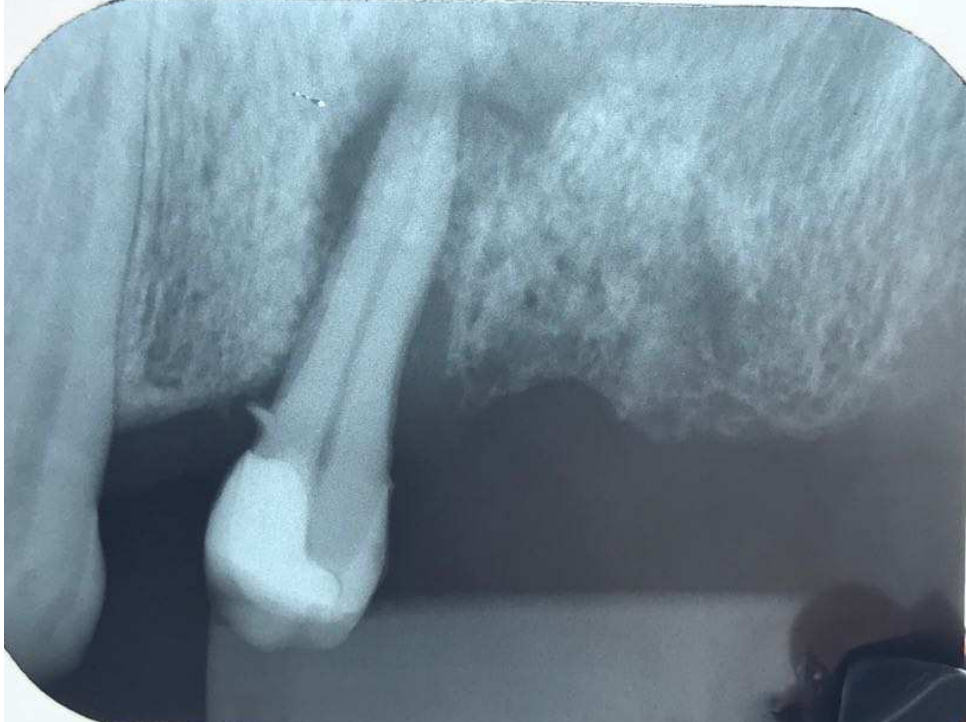


Figura 5 - Radiografía periapical

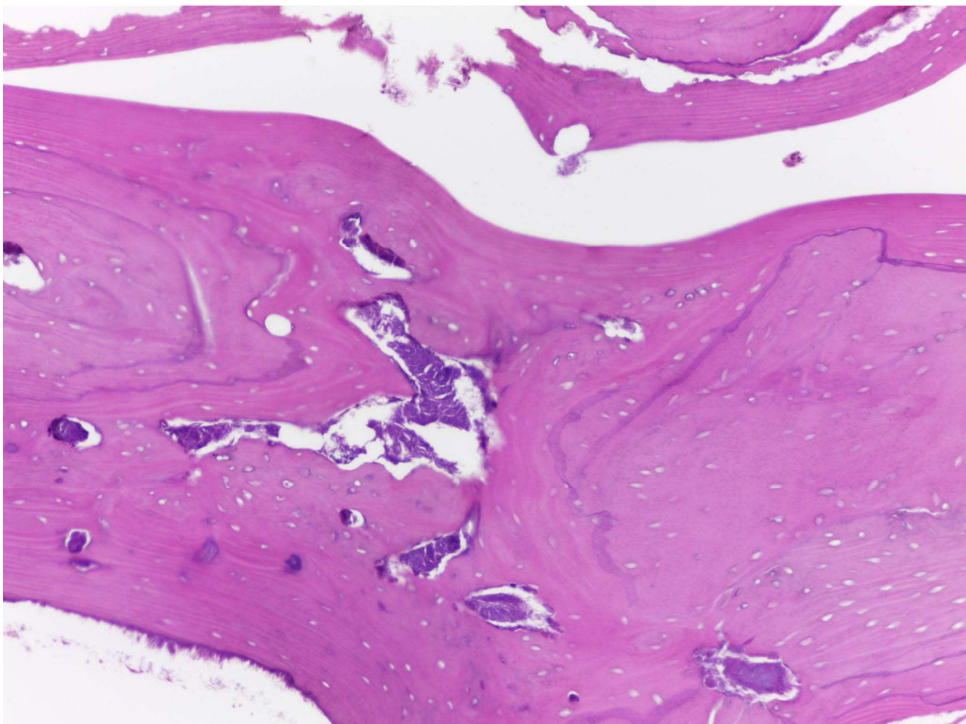


Figura 6 - Microfotografía anatomopatológica

## 4 DISCUSSÃO

Os bifosfonatos são uma classe de potentes antirreabsortivos amplamente utilizados para o tratamento de patologias que alteram a lise óssea, assim como, também são indicados para a terapêutica das desordens esqueléticas que acometem os pacientes oncológicos (DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012; MALLMANN, 2015).

A literatura aponta que seu uso crônico pode suscitar a OMAB, sendo este o seu efeito adverso mais relevante, principalmente quando administrado pela via endovenosa (NUNES, 2013; SHARMA et al., 2013).

Estudos demonstram que há maior impacto do uso de pamidronato e zolendronato sobre o desenvolvimento desta complexa entidade patológica (MARX, 2003; RUGGIERO et al., 2004; MALLMANN, 2015). Todavia, o risco cumulativo demonstra-se maior em pacientes em tratamento com zolendronato. Este alcança 1% no primeiro ano de tratamento, aumentando para 21% num período de três anos. Isso ocorre em razão deste ser o mais potente dos bifosfonatos, e explica o aumento progressivo do número de casos de OMAB (CALDAS; PONTES; ANTUNES, 2009). O presente caso relatado no trabalho corrobora com os dados da literatura, já que a paciente estava fazendo uso de ácido zolendrônico (Zollibs®) para tratamento de metástases ósseas decorrente de um carcinoma de mama.

De acordo com Yoneda et al. (2016), a OMAB tem sido relatada mais comumente em pacientes do gênero feminino, caucasianas e com idade avançada, o que mais uma vez coincide com as características demográficas do caso relatado, já que se trata de uma paciente do sexo feminino, leucoderma e com 54 anos de idade. Porém, por tratar-se de um quadro clínico associado ao uso do antirreabsortivo, pacientes do sexo masculino também podem apresentar a lesão, especialmente em casos de portadores de metástases ósseas, como nos casos clínicos relatados por Neves, Morais e Magalhães (2013) e Lacerda et al. (2017) de pacientes em uso do medicamento devido à metástase óssea de câncer pulmonar e de próstata, respectivamente, que tiveram como consequência o desenvolvimento de OMAB.

Diferentemente do caso clínico relatado, onde a OMAB se desenvolveu na região maxilar posterior, Marx (2003) relata em seu estudo uma incidência de 80,5% dos casos em mandíbula, concordando com a localização preferencial encontrada por Ruggiero et al. (2004) com 63% e Filleul, Crompton e Saussez (2010) com 65%. Mas, isso não descarta a possibilidade de ocorrência na maxila, onde os autores supracitados encontraram incidência de 14%, 38% e 27%, respectivamente. Segundo Coelho, Gomes e Fernandes (2010) os bisfosfonatos estão relacionados ao desenvolvimento da osteonecrose em gnáticos devido a sua elevada interação com a hidroxiapatita e conseqüentemente maior biodisponibilidade nesses ossos.

A sintomatologia dolorosa da OMAB se encontra presente apenas quando há colonização por microrganismos, ou seja, quando há infecção secundária, tal como a situação encontrada inicialmente na paciente deste relato, onde foi possível verificar a presença de sinais e sintomas descritos na literatura, como dor, edema, eritema, supuração da mucosa circundante a lesão e odor fétido inerente à área da necrose óssea (COELHO; GOMES; FERNANDES, 2010; TAVARES-JUNIOR et al., 2016).

Segundo Benzinelli et al. (2010), as lesões precoces não apresentam imagem radiográfica sugestiva, sendo possível identificar apenas alterações radiográficas tardias nos casos de OMAB, que se apresentam como áreas radiopacas difusas em meio a zonas radiolúcidas irregulares. Corroborando com os dados presentes na literatura, este achado foi verificado nas radiografias panorâmica e periapical realizadas pela paciente do presente relato.

Com relação às características histopatológicas da lesão, novamente foi possível comparar os dados de estudos com a amostra colhida, onde se verificou a presença de necrose óssea, acompanhada de lacunas osteocíticas vazias e ausência de marginação osteoblástica (MARX; TURSUN, 2012).

A AAOMS aponta que o diagnóstico de um caso de OMAB é baseado na presença de uma área de osso necrótico exposto na região maxilofacial, que não apresenta melhora num intervalo de oito semanas, em pacientes em tratamento ou que tenham sido expostos a bifosfonatos ou agentes antiangiogênicos, e sem história de radioterapia da região craniofacial ou malignidade local (RUGGIERO et

al., 2014; LACERDA et al., 2017). Esses critérios vão de encontro com a história clínica relatada pela paciente em questão, onde a mesma recebeu terapêutica com bifosfonato intravenoso (Zollibs®) e apresentou região de necrose avascular em maxila posterior esquerda, com tempo de evolução de três meses, sem histórico de terapia com radiação ionizante ou metástase local.

Apesar de existirem casos relatados na literatura de OMAB espontâneas, ou seja, sem que tenha sido realizado procedimento causal, como no artigo descrito por Caldas, Pontes e Antunes (2009), Filleul, Crompton e Saussez (2010) demonstram que procedimentos odontológicos invasivos como as cirurgias dentoalveolares são os maiores causadores da lesão, sendo considerados iatrogênicos. Assim como relatado na literatura anterior, o caso clínico do presente trabalho traz uma OMAB causada por uma exodontia.

Por essa razão, Brasil (2009), contraindica procedimentos invasivos, como exodontias, implantes dentários, raspagem subgengival, tratamento ortodôntico e utilização de grampos de isolamento nesses pacientes. Todavia, existem trabalhos na literatura que defendem o emprego dessas técnicas (CONSOLARO, 2014).

Diante de todo o exposto, o tratamento da OMAB torna-se um tanto desafiador, já que é uma patologia de difícil controle e que afeta a qualidade de vida dos pacientes por ela acometidos (DUPLAT; COSTA; FALCÃO, 2012). Como ainda não existe um consenso em relação ao melhor tipo de tratamento, diversas estratégias são descritas na literatura (LACERDA et al. 2017). Alguns profissionais optam por tratamentos cirúrgicos, que variam desde procedimentos menores como desbridamento e curetagem, até cirurgias mais complexas como a sequestrectomia e a ressecção óssea (NUNES, 2013).

Oliveira et al. (2014) realizaram o desbridamento das regiões onde a OMAB se desenvolveu, após a exodontia dos caninos inferiores com finalidade protética em paciente em uso de ácido zolendrônico (Zometa®). Três meses após o procedimento a paciente não apresentava sinais de exposição óssea, assim como melhora da sintomatologia dolorosa.

Caldas, Pontes e Antunes (2009) procederam com cirurgia de sequestrectomia acompanhada de plastia do seio maxilar direito em paciente em

uso de zolendronato (Zometa®) que desenvolveu OMAB. Após um ano de controle, a paciente apresentava integridade da mucosa oral da região. Igualmente, Lacerda et al. (2017), optaram pela abordagem cirúrgica, realizando desbridamento local e sequestrectomia bilateral da região mandibular posterior, em paciente em uso de ácido zolendrônico (Zometa®). Durante os acompanhamentos de um e dois meses, observaram diminuição progressiva das áreas ósseas expostas e, após 12 meses, a cobertura total dessas áreas por mucosa gengival.

Por outro lado, Marx et al. (2005), Elad et al. (2006) e Lazarovici et al. (2009) encontraram resultados mais satisfatórios com o emprego da terapia conservadora. À vista disso, Ruggiero et al. (2014) recomendam um sistema conservador de tratamento, baseado no estágio da doença em que o paciente se encontra, protocolo pelo qual a paciente desse relato foi submetida, com prescrição de antibioticoterapia por via oral e medicação sintomática para dor, associada a aplicação de gel antibacteriano sobre a lesão.

Uma série de 38 casos relatados por Melea et al. (2014) demonstrou que 13 foram tratados por terapia conservadora, como sugerida por Ruggiero et al. (2014). Dentre esses, dois pacientes evoluíram favoravelmente e reestabeleceram a normalidade; oito permaneceram estáveis por um período de 24 meses e um paciente apresentou estabilidade até sua morte, contudo, dois desses pacientes, por negligência acerca da saúde bucal evoluíram para estágios superiores de OMAB e foi necessária intervenção cirúrgica.

Uma revisão sistemática sobre as estratégias de tratamento de OMAB que contou com a avaliação de 4.879 casos demonstrou que 286 pacientes foram submetidos à terapêutica conservadora. Os resultados revelaram que 129 (45,1%) apresentaram cicatrização completa, 52 (18,2%) apresentaram cicatrização parcial, 23 (8,0%) permaneceram com lesões estáveis, 52 (18,2%) apresentaram lesões em processo de regressão, 8 (2,8%) exibiram lesões progressivas, 20 (7,0%) lesões com infecção recorrente e 2 pacientes (0,7%) apresentaram evolução do quadro por descuido com relação a saúde bucal (FLIEFEL et al., 2015).

Em razão da dificuldade de tratamento, o foco na prevenção da OMAB é fundamental. O encaminhamento realizado pelo médico para o cirurgião-dentista de

todos os pacientes que serão submetidos ao tratamento com antirreabsortivos ou agentes antiangiogênicos para revisão odontológica é algo que deve tornar-se rotineiro. Nos pacientes que já estão sendo submetidos à terapia com esses medicamentos, cabe à elaboração de um plano de tratamento adequado, reduzindo os riscos de desenvolvimento da OMAB (FLORES et al., 2016).

## 5 CONCLUSÃO

Diante de toda pesquisa realizada percebeu-se que a OMAB é uma doença complexa e de difícil manejo no âmbito odontológico, uma vez que afeta de maneira direta a qualidade de vida dos pacientes, podendo trazer sequelas aos mesmos. Ademais, a falta de esclarecimento e divulgação sobre essa recente condição patológica dificulta ainda mais seu diagnóstico e tratamento.

Ainda não há uma terapêutica que garanta sucesso absoluto em sua resolução, mas, a literatura, de uma maneira geral reconhece e afirma que a prevenção é a principal medida para evitar seu desenvolvimento. Para tanto, é necessária maior interação entre médicos e cirurgiões-dentistas no manejo de pacientes que serão submetidos à terapia com bifosfonatos, assim como, para os pacientes que já fazem uso desse medicamento.

Ressalta-se dessa forma, a necessidade de novas pesquisas e a publicação de novos trabalhos que visem à resolução e a manutenção dos pacientes acometidos ou predispostos a desenvolverem essa condição clínica.

## 6 REFERÊNCIAS

- ABDOU, W.M.; SHADDY, A.A. The development of bisphosphonates for therapeutic uses, and bisphosphonates structure-activity consideration. **Arkivoc Journal**, Flórida, v. 9, n. 9, p. 143-82, 2009.
- AGHALOO, T.; HAZBOUN, R.; TETRADIS, S. Pathophysiology of Osteonecrosis of the Jaws. **Oral Maxillofacial Surg Clin N Am**, v. 27, n.4, p. 489-96, 2015.
- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **J Oral Maxillofac Surg**, Chicago, v. 65, n. 3, p. 369-76, 2007.
- ANDRADE, E.D.; ASPRINO, L. Pacientes fazendo uso de bifosfonatos. In: ANDRADE, E.D. **Terapêutica Medicamentosa em Odontologia**. 3 ed. Artes Médicas: São Paulo, 2014.
- BARIN, L.M.; PILLUSKY, F.M.; PASINI, M.M.; DANESI, C.C. Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bifosfonatos: Uma Revisão de Literatura. **Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo**, São Paulo, v. 28, n. 2, p. 126-34, 2016.
- BEZINELLI, L.M.; EDUARDO, F.P.; FERNANDES, K.S.; SANTOS, P.S.S.; VALENTE-JUNIOR, L.A.S.; WAKIM, R.C.S.; CORREA, M.E.P.; CORREA, L. Osteonecrose Induzida por Bifosfanatos: Patogenia, Características Clínicas e Terapêutica. **Prática Hospitalar**, São Paulo, v. 11, n. 72, p. 51-6, 2010.
- BHATT, G.; BHATT, A.; DRAGUN, A.E.; LI, X.F.; CIVELEK, A.C. Case Report Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw Mimicking Bone Metastasis. **Case Reports in Oncological Medicine**, Nova York, v. 2014, n. 10, p. 1-4, 2014.
- BIANCH, S.D.; SCOLETTA, M.; CASSIONE, F.B.; MIGLIARETTI, G.; MOZZATI, M. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, Turim, v. 104, n. 2, p. 249-58, 2007.
- BIGUELINI, G.S.; OLIVEIRA, M.M.; MENDONÇA, J.C.G.; MASOCATTO, D.S.; OLIVEIRA, J.M.; JARDIM, E.C.G. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonato. **SALUSVITA**, Bauru, v. 34, n. 2, p. 341-52, 2015.
- BORTOLINI, M.P. **Bisfosfonatos na odontologia**. 2009. 42p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Implantodontia). Universidade Tuiuti do Paraná, Paraná, 2011.
- BROZOSKI, M.A.; TRAINA, A.A.; DEBONI, M.C.Z.; MARQUES, M.M.; NACLÉRIO-HOMEM, M.G. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 260-70, 2012.
- CALDAS, R.J.; PONTES, J.R.M.; ANTUNES, H.S. Osteonecrose dos Maxilares Induzida por Bisfosfonatos: Relato de Caso Clínico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 55., n. 2, p. 151-55, 2009.

COELHO, A.I.; GOMES, P.S.; FERNANDES, M.H. Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Bifosfonatos. Parte I: Etiologia e Apresentação Clínica. **Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac**, Porto, v. 51, n. 2, p. 51-95, 2010.

CONSOLARO, A. The use of bisphosphonates does not contraindicate orthodontic and other types of treatment! **Dental Press J Orthod**, Maringá , v. 19, n. 4, p. 18-26, 2014.

CONSOLARO, A.; M.F.M-O., CONSOLARO. Os bisfosfonatos e o tratamento ortodôntico: análise criteriosa e conhecimento prévio são necessários. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, Maringá, v. 13, n. 4, p. 19-25, 2008.

DIMOPOULOS, M.A.; KASTRITIS, E.; BAMIA, C.; MELAKOPOULOS, I.; GIKA, D.; ROUSSOU, M. et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. **Ann Oncol**, Oxford , v. 20, n. 1, p. 117-20, 2009.

DUPLAT, C.B.; COSTA, D.D.; FALCÃO, A.F.P. Osteonecrose em Maxilares Induzida por Bisfosfonatos: Farmacologia e Condutas Clínicas. **Rev. Saúde.Com**, Salvador, v. 8, n. 2, p. 69-78, 2012.

ELAD, S.; YAROM, N.; HAMED, W.; AYALON, S.; YAHALOM, R.; REGEV, E. Osteomyelitis and necrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonates: A comparative study focused on multiple myeloma. **Clin Lab Haematol**, v.28, n.6, p.393-398, 2006.

FILLEUL, O.; CROMPOT, E.; SAUSSEZ, S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2,400 patient cases. **J Cancer Res Clin Oncol**, Bruxelas, v. 136, n. 8, p. 1117-24, 2010.

FLEISHER, K.E.; KONTIO, R.; OTTO, S. **Antiresorptive Drug-related Osteonecrosis of the Jaw (ARONJ) - a Guide to Research**. 1 ed. Davos: AOCMF, 2015.

FLIEFEL, R.; TROLTZSCH, M.; KUHNISCH, J.; EHRENFELD, M.; OTTO, S. Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg**, Munique , v. 44, n. 5, p. 568-85, 2015.

FLORES, J.A.; FLORES, F.W.; DIESEL, P.G.; TREVISAN, R.F.; GUARDA, V.M. Osteonecrose Associada ao uso de Bifosfonatos: um novo desafio para a Odontologia. **Conhecimento e Sociedade**, Campo Mourão, v.1, n.1, p. 153-66, 2016.

FRANCO, S.; MICCOLI, S.; LIMONGELLI, L.; TEMPESTA, A.; FAVIA, G.; MAIORANO, E. et al. New Dimensional Staging of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw Allowing a Guided Surgical Treatment Protocol: Long-Term Follow-Up of 266 Lesions in Neoplastic and Osteoporotic Patients from the University of Bari. **International Journal of Dentistry**, Bari, v. 2014, p. 1-10, 2014.

GODINHO, J.P.S. **Bifosfonatos e a osteointegração**. 2011. 68p. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

GUTTA, R.; LOUIS, P.J. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: science and rationale. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, Alabama, v. 104, n. 2, p. 186-93, 2007.

HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

IZQUIERDO, C. M.; OLIVEIRA, M. G.; WEBER, J. B. B. Terapêutica com bisfosfonatos: implicações no paciente odontológico - revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Passo Fundo, v. 16, n. 3, p. 347-52, 2011.

LACERDA, J.C.T.; PINTO-JÚNIOR, A.A.C.; MACEDO, L.M.; MOREIRA, L.I.R.; ALVES, J.F.C.S. Osteonecrose dos Maxilares Associada ao uso de Bisfosfonatos. **Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac**, Camaragibe, v.17, n.1, p. 40-5, 2017.

LAZAROVICI, T.S.; YAHALOM, R.; TAICHER, S.; ELAD, S.; HARDAN, I.; YAROM, N. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Single-Center Study of 101 Patients. **J Oral Maxillofac Surg**, Miami, v. 67, n. 4, p.850-55, 2009.

MAAHS, M.A.P.; NORA, V.P.; AZAMBUJA, A.A.; CHERUBINI, K. Bisphosphonates and jaw osteonecrosis. **Rev. odonto ciênc.**, Porto Alegre, v. 24, n. 4, p. 337-44, 2009.

MALLMANN, B. S. **Avaliação da correlação entre uso de bifosfonatos orais e confiabilidade do exame CTX para predizer risco de osteonecrose dos maxilares**. 2015. 49p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre, 2015.

MARTINS, M.A.T.; GIGLIO, A.; MARTINS, M.D.; PAVESI, V.C.S.; LASCALA, C.A. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos: importante complicação do tratamento oncológico. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 31, n. 1, p. 41-6, 2009.

MARX, R.E. Bisphosphonates and Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws. In: BAGHERI, S.C.; BELL, R.B; KHAN, H.A. **Current Therapy in Oral and Maxillofacial Surgery**. Philadelphia: Elsevier, 2012.

MARX, R.E. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **Journal Maxillofacial Surgery**, v. 61, n. 9, p. 1115-7, 2003.

MARX, R.E.; SAWATARI, Y.; FORTIN, M.; BROUMAND, V. Bisphosphonate-Induced Exposed Bone (Osteonecrosis/Osteopetrosis) of the Jaws: Risk Factors, Recognition, Prevention, and Treatment. **J Oral Maxillofac Surg**, Miami, v. 63, n. 11, p. 1567-75, 2005.

MARX, R.E.; TURSUN, R. Suppurative osteomyelitis, bisphosphonate induced osteonecrosis, osteoradionecrosis: a blinded histopathologic comparison and its implications for the mechanism of each disease. **J Oral Maxillofac Surg**, Miami, v. 41, n. 3, p. 283-89, 2012.

MELEA, P.I.; MELAKOPOULOS, I.; KASTRITIS, E.; TESSEROMATIS, C.; MARGARITIS, V.; DIMOPOULOS, M.A. et al. Conservative Treatment of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw in Multiple Myeloma Patients. **International Journal of Dentistry**, Bari, v. 2014, p. 1-7, 2014.

NEVES, I.; MORAIS, A.; MAGALHÃES, A. Osteonecrose da mandíbula associada aos bifosfonatos em doentes com cancro do pulmão. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Porto, v. 19, n. 5, p. 228-32, 2013.

NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

NUNES, L.F. **Cirurgias dento-alveolares em pacientes em uso de bifosfonatos: revisão sistemática da literatura**. 2013. 57p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

OLIVEIRA, M.A.; MARTINS, F.M.; ASAHI, D.A.; SANTOS, P.S.S.; GALLOTTINI, M. Osteonecrose induzida por bisfosfonatos: relato de caso clínico e protocolo de atendimento. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo**, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 43-8, 2014.

PASSERI, L.A.; BÉRTOLO, M.B.; ABUABARA, A. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bisfosfonatos. **Rev Bras Reumatol**, Campinas, v. 51, n. 4, p. 401-7, 2011.

PAZ, F.J.S.; PAIVA, T.H.S.; BARBOSA, K.G.N. Osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos: uma revisão de literatura. **ClipeOdonto-UNITAU**, Taubaté, v. 6, n. 1, p. 59-68, 2014.

PEDROSA, C.M.M.F. **Osteonecrose dos maxilares associada aos bifosfonatos**. 2010. 15p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2010.

POUBEL, V.L.N.; CRUZ, D.S.M.; GIL, L.F.; LIMA-JÚNIOR, N.; CLAUS, J.D.P.; GIL, J.N. Osteonecrose maxilo-mandibular induzida por bisfosnato: revisão bibliográfica. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe, v.12, n.1, p. 33-42, 2012.

REGEZI, J.A.; SCIUBBA, J.J.; JORDAN, R.C.K. **Patologia Oral: correlações clinicopatológicas**. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

RUGGIERO, S.L. Diagnosis and Staging of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. **Oral Maxillofacial Surg Clin N Am**, Nova York, v. 27, n. 4, p. 479-87, 2015.

RUGGIERO, S.L. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. **J Oral Maxillofac Surg**, Reino Unido, v. 72, n. 10, p. 1938-56, 2014.

RUGGIERO, S.L.; DODSON, T.B.; ASSAEL, L.A.; LANDESBURG, R.; MARX, R.E.; MEHROTRA, B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. **Aust Endod J**, Austrália, v. 35, n. 3, p. 119-30, 2009.

RUGGIERO, S.L.; MEHROTRA, B.; ROSENBERG, T.J.; ENGROFF, S.L. Osteonecrosis of the Jaws Associated With the Use of Bisphosphonates: A Review of 63 Cases. **J Oral Maxillofac Surg**, Nova York, v. 62, n. 5, p. 527-34, 2004.

SANTOS, A.C.C. **Tratamento da osteonecrose dos maxilares em doentes com cancro de mama sujeitos a terapêutica com bifosfonatos**. 2015. 66p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, Porto, 2015.

SANTOS, L.C.S.; PEREIRA, R.P.; GUSMÃO, J.M.R.; ALMEIDA, O.D.S. Influência do uso dos bifosfonatos em pacientes submetidos a implantes dentários. **Rev Bahiana de Odonto**, Salvador, v. 7, n. 1, p. 22-30, 2016.

SCARPA, L.C.; LEITE, L.C.M.; LACERDA, J.C.T.; ARANTES, D.C.B. Osteonecrose nos ossos da maxila e mandíbula associada ao uso do bifosfonato de sódio. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, Vitória, v. 12, n. 1, p. 86-92, 2010.

SEDGHIZADEH, P.P.; KUMAR, S.K.S.; GORUR, A.; SCHAUDINN, C.; SHULER, C.F.; COSTERTON, W. Identification of Microbial Biofilms in Osteonecrosis of the Jaws Secondary to Bisphosphonate Therapy. **J Oral Maxillofac Surg**, Califórnia, v. 66, n. 4, p. 767-75, 2008.

SHARMA, D.; IVANOVSKI, S.; SLEVIN, M.; HAMLET, S.; POP, T.S.; BRINZANIUC, K. et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ): diagnostic criteria and possible pathogenic mechanisms of an unexpected anti-angiogenic side effect. **Vasc. Cell**, Londres, v. 5, n. 1, p. 1-8, 2013.

TAVARES-JUNIOR, H.H.; ALMEIDA, J.S.; MOURÃO, C.F.; MEIRA, R.; RIBEIRO, J. Avaliação qualitativa do tratamento da osteonecrose dos maxilares associada aos bifosfonatos: aspectos atuais da literatura. **Revista Ciência Atual**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 02-11, 2016.

VANDONE, A.M.; DONADIO, M.; MOZZATI, M.; ARDINE, M.; POLIMENI, M.A.; BEATRICE, S. et al. Impact of dental care in the prevention of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a single-center clinical experience. **Ann Oncol**, Oxford, v. 23, n. 1, p. 193-200, 2012.

YONEDA, T. et al. Antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw: Position Paper 2017 of the Japanese Allied Committee on Osteonecrosis of the Jaw. **J Bone Miner Metab**, Japão, v. 1, n. 35, p. 6-19, 2016.

## APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CoEPS/UniFOA

#### 1- Identificação do responsável pela execução da pesquisa:

Título do projeto: Manejo da osteonecrose de maxila em pacientes em uso de bifosfonato: relato de dois casos

Coordenador do Projeto: Maira Tavares de Faria

Telefones de contato do Coordenador do Projeto: (24) 33408427

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa: Av. Paulo Erlei Alves Abrantes, nº 1325, Três Poços, Volta Redonda/ RJ  
Cep: 27240-560

#### 2- Informações ao participante ou responsável:

(a) Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo relatar dois casos clínicos de pacientes que fizeram uso de bifosfonatos e desenvolveram osteonecrose dos maxilares, realizando uma revisão da literatura atual acerca do assunto.

(b) Antes de aceitar participar da pesquisa, leia atentamente as explicações abaixo que informam sobre o procedimento. Será realizado um exame físico da cavidade oral, realizando procedimentos indicados de acordo com a literatura atual sobre a forma de tratamento. Além disso, o paciente receberá todas as orientações sobre contra indicações de procedimentos orais devido ao uso do bifosfonato.

(c) Você poderá recusar a participar da pesquisa e poderá abandonar o procedimento em qualquer momento, sem nenhuma penalização ou prejuízo. Durante o tratamento, você poderá recusar a responder qualquer pergunta que por ventura lhe causar algum constrangimento.

(d) A sua participação como voluntário, ou a do menor pelo qual você é responsável, não auferirá nenhum privilégio, seja ele de caráter financeiro ou de qualquer natureza, podendo se retirar do projeto em qualquer momento sem prejuízo a V.Sa.

(e) A sua participação poderá envolver os seguintes riscos: A osteonecrose dos maxilares associada ao uso de bifosfonatos é uma condição que ainda não apresenta estratégias de tratamento que alcancem sua resolução e cura, sendo caracterizada por uma lesão de caráter progressivo.

(f) Serão garantidos o sigilo e privacidade, sendo reservado ao participante ou seu responsável o direito de omissão de sua identificação ou de dados que possam comprometer-lo.

(g) Na apresentação dos resultados não serão citados os nomes dos participantes.

(h) Confirmando ter conhecimento do conteúdo deste termo. A minha assinatura abaixo indica que concordo em participar desta pesquisa e por isso dou meu consentimento.

Volta Redonda, 26 de Outubro de 2017.

Participante: Maira Tavares de Faria

## APÊNDICE B: Autorização para uso de Imagem



### MODELO DE AUTORIZAÇÃO PARA USO DE IMAGEM PELO CIRURGIÃO-DENTISTA

Paciente: Janina Regina da Silva Oscar  
 Endereço: Rua Delio Pereira Sampaio Bairro: Goialal Tel: (24) 3328-2207

Autorizo, gratuita e espontaneamente, a utilização pelo Cirurgião Dentista de minhas imagens intra-orais e extra-orais, para as finalidades descritas a seguir:

Publicação em revistas científica. Exposição em congressos científicos. Utilização para fins publicitários, veiculados pela televisão.

A utilização deste material não gera nenhum compromisso de ressarcimento, a qualquer preceito, por parte do cirurgião-dentista.

Volta Redonda- RJ, 15/08/17

[Assinatura]  
 Cirurgião-dentista – CRO

[Assinatura]  
 Assinatura Paciente



## ANEXO B: Parecer Consubstanciado do CoEPs



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** O MANEJO DA OSTEONECROSE DE MAXILA EM PACIENTES EM USO DE BIFOSFONATO: RELATO DE DOIS CASOS

**Pesquisador:** Maíra Tavares de Faria

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 80513417.6.0000.5237

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.420.059

#### Apresentação do Projeto:

o trabalho será sobre a osteonecrose dos maxilares associada à terapia com bifosfonatos. A incidência não é conhecida, uma vez que é reação adversa muito recentemente descrita. Todavia, a descrição de fatores de risco, principalmente os de causa local, que envolvem procedimentos odontológicos. O que torna-se imprescindível o conhecimento por parte de cirurgiões dentistas dessa entidade patológica. O desenvolvimento deste trabalho será através de uma revisão da literatura com a apresentação de dois casos clínicos.

#### Objetivo da Pesquisa:

O objetivo será abordar a osteonecrose dos maxilares, em pacientes que fizeram uso de bifosfonatos, enfatizando o diagnóstico e tratamento.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: não há. A osteonecrose é uma condição que diminui a qualidade de vida e a abordagem será para minimizar os sintomas através de técnicas já descritas na literatura.

Benefícios: melhorar a qualidade de vida com a melhoria da saúde bucl.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É um tema muito recente na literatura e de grande importância pois diminui muito a qualidade de

**Endereço:** Avenida Paulo Erlei Alves Abrantes, nº 1325  
**Bairro:** Prédio 03, Sala 05 - Bairro Três Poços **CEP:** 27.240-560  
**UF:** RJ **Município:** VOLTA REDONDA  
**Telefone:** (24)3340-8400 **Fax:** (24)3340-8404 **E-mail:** coeps@foa.org.br



Continuação do Parecer: 2.420.059

vida do paciente.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

todos os termos foram entregues.

**Recomendações:**

OK

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Ok

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FOLHA_DE_ROSTO_MAIRA_TAVARES_ASSINADA_MAXILA.pdf	01/12/2017 15:23:03	Ana Carolina Gioseffi	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1015053.pdf	01/11/2017 10:05:51		Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	01/11/2017 10:05:25	Maira Tavares de Faria	Aceito
Outros	imagem2.pdf	31/10/2017 22:34:09	Maira Tavares de Faria	Aceito
Outros	imagem1.pdf	31/10/2017 22:33:52	Maira Tavares de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle2.pdf	31/10/2017 22:31:12	Maira Tavares de Faria	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle1.pdf	31/10/2017 22:31:02	Maira Tavares de Faria	Aceito
Outros	CartadeAnuencia.jpg	31/10/2017 22:22:40	Maira Tavares de Faria	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetodePesquisaOriginal.docx	31/10/2017 22:22:11	Maira Tavares de Faria	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Endereço:** Avenida Paulo Erlei Alves Abrantes, nº 1325  
**Bairro:** Prédio 03, Sala 05 - Bairro Três Poços **CEP:** 27.240-560  
**UF:** RJ **Município:** VOLTA REDONDA  
**Telefone:** (24)3340-8400 **Fax:** (24)3340-8404 **E-mail:** coeeps@foa.org.br



Continuação do Parecer: 2.420.059

Não

VOLTA REDONDA, 06 de Dezembro de 2017

---

**Assinado por:**  
**Walter Luiz Moraes Sampaio da Fonseca**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Avenida Paulo Erlei Alves Abrantes, nº 1325  
**Bairro:** Prédio 03, Sala 05 - Bairro Três Poços      **CEP:** 27.240-560  
**UF:** RJ      **Município:** VOLTA REDONDA  
**Telefone:** (24)3340-8400      **Fax:** (24)3340-8404      **E-mail:** coeps@foa.org.br